



UNIVERZITET U NOVOM SADU  
MEDICINSKI FAKULTET U NOVOM SADU  
STUDIJE KLINIČKE MEDICINE

**BILATERALNA TORAKOSKOPSKA  
SIMPATEKTOMIJA KOD OSOBA SA  
PRIMARNOM FOKALNOM  
HIPERHIDROZOM**

**DOKTORSKA DISERTACIJA**

Mentor:

Prof.dr sc.med. Miroslav D. Ilić

Kandidat:

ass.mr sc.med Ivan Kuhajda

Novi Sad, 2015. godine

Najiskrenije se zahvaljujem

svom mentoru Prof. dr Miroslavu D Iliću koji je predložio temu, pomogao tokom izrade i pisanja ovoga rada.

Svojoj porodici i prijateljima za nesebičnu podršku tokom predhodnih godina.

Prof. dr Zagorki Lozanov-Crvenković na statističkoj obradi podataka.

**UNIVERZITET U NOVOM SADU – MEDICINSKI FAKULTET**  
**KLJUČNA DOKUMENTACIJSKA INFORMACIJA**

|                                                 |                                                                                                     |
|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Redni broj:<br>RBR                              |                                                                                                     |
| Identifikacioni broj:<br>IBR                    |                                                                                                     |
| Tip dokumentacije:<br>TD                        | Monografska dokumentacija                                                                           |
| Tip zapisa:<br>TZ                               | Tekstualni štampani materijal                                                                       |
| Vrsta rada (dipl., mag., dokt.):<br>VR          | Doktorska disertacija                                                                               |
| Ime i prezime autora:<br>AU                     | Ivan Kuhajda                                                                                        |
| Mentor (titula, ime, prezime,<br>zvanje):<br>MN | Prof. dr sc med Miroslav D Ilić, vanredni<br>profesor Medicinskog fakulteta u Novom<br>Sadu, hirurg |
| Naslov rada:<br>NR                              | Bilateralna torakoskopska simpatektomija<br>kod osoba sa primarnom fokalnom<br>hiperhidrozom        |
| Jezik publikacije:<br>JP                        | srpski jezik (latinica)                                                                             |
| Jezik izvoda:<br>JI                             | srpski / engleski                                                                                   |
| Zemlja publikovanja:<br>ZP                      | Srbija                                                                                              |
| Uže geografsko područje:<br>UGP                 | Autonomna Pokrajina Vojvodina                                                                       |
| Godina:<br>GO                                   | 2015. godina                                                                                        |
| Izdavač:<br>IZ                                  | Autorski reprint                                                                                    |
| Mesto i adresa:<br>MA                           | Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom<br>Sadu                                                    |

|                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Fizički opis rada:<br>FO                 | <b>(Poglavlja: 9; Stranica: 125; Slika: 17;<br/>Grafikona: 23; Tabela: 26; Broj referenci:<br/>228)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Naučna oblast:<br>NO                     | Medicina                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Naučna disciplina:<br>ND                 | Hirurgija/Grudna hirurgija                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Predmetna odrednica, ključne reči:<br>PO | hiperhidroza; torakoskopija; simpatektomija;<br>minimalno invazivne hirurške procedure;<br>simpatički nervni sistem; kvalitet života;<br>respiratorni sistem; srčani ritam                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| UDK                                      | 616.56-008.8-08<br>616.839-089.87                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Čuva se:<br>ČU                           | Biblioteka Medicinskog fakulteta<br>Univerziteta u Novom Sadu, Hajduk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Važna napomena:<br>VN                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Izvod: IZ                                | <p><b>Uvod:</b> Primarna fokalna hiperhidroza (PFH) je poremećaj nepoznate etiologije koji se karakteriše prekomernim znojenjem na predilekcionim mestima. Podjednako se javlja kod osoba muškog i ženskog pola tokom dvadesetih i početkom tridesetih godina života, pri čemu se smatra da je učestalos PFH oko 2,8% u ukupnoj populaciji. Nastaje kao posledica hiperaktivnosti simaptičkog nervnog sistema ka znojnim žlezdama. Karakteristično je za PFH da se ne javlja noću, što sugerise da emocionalni stimulus igra bitnu ulogu u nastanku ovog poremećaja. Bilateralna torakoskopska simpatektomija (BTS) je minimalno invazivna hirurška procedura koja se danas primenjuje u trajnom lečenju PFH, sa niskom stopom komplikacija i omogućava lečenje kao jednodnevne hirurške procedure.</p> <p><b>Ciljevi</b> ovog istraživanja su bili: a) da se ispita ukupna efikasnost BTS na trajno smanjenje PFH predilekcionih delova tela - dlanova, pazušnih jama, lica i stopala; b) da se ispita efiksanost BTS kod osoba sa PFH u odnosu na različite nivoe transekcije simpatičkog lanca; c) da se ispita uticaj BTS na plućnu i srčanu funkciju kod operisanih osoba sa PFH; d) da se ispita pojava, trajanje i intenzitet kompenzatornog znojenja nakon BTS kod operisanih osoba sa PFH; e) da se ispita</p> |

pojava, trajanje, lokalizacija i tretman postoperativnog bola nakon BTS kod osoba sa PFH; f) da se utvrde postoperativne komplikacije BTS kod osoba sa PFH; i g) da se ispita uticaj BTS na kvalitet života kod operisanih osoba sa PFH.

**Radna hipoteza** istraživanja je bila da hirurška procedura - minimlano invazivna BTS ima značajan efekat na prekomerno znojenje na predilekcionim mestima kod osoba sa PFH, da je praćena sa minimalnim morbiditetom, bez kliničkog uticaja na plućnu i srčanu funkciju i da značajno poboljšava kvalitet života operisanih osoba.

**Materijal i metod:** Urađena je prospektivna klinička studija koja je uključila 435 osoba sa PFH, koji su operisani bilateralnom torakoskopskom simpatektomijom, na Klinici za grudnu hirurgiju, Instituta za plućne bolesti Vojvodine u Sremskoj Kamenici između 2010 i 2014 godine. Kriterijumi za uključivanje u studiju bili su: a) da su osobe sa utvrđenom i procenjenom PFH pristale da učestvuju u istraživanju ispunjavajući preoperativno i postoperativno upitnike o efektima BTS i kvalitetu života nakon operacije; b) da nisu imali prethodne grudno hirurške intervencije, frakture rebara, masivne pneumonije ili empijem pleure; c) da nisu imali teški poremećaj plućne ili srčane funkcije; d) da ne boluju od sekundarne hiperhidroze.

Primarna fokalna hiperhidroza je bila ustanovljena i procenjena anamnestičkim podacima, kliničkom slikom i pregledom koji je bio fokusiran na kvalitativno ispitivanje.

Bilateralna torakoskopska simpatektomija izvođena je u opštoj anesteziji, a transekcija simpatičkog lanca je rađena pomoću ultrazvučno aktiviranog skalpela.

Osobe sa izvedenom BTS zbog PFH bile su klasifikovane u tri grupe, u zavisnosti od nivoa transekcije simpatičkog lanca: a) transekcija na nivou drugog do četvrtog torakalnog gangliona (T2-T4); b) transekcija na nivou trećeg do četvrtog torakalnog gangliona (T3-T4); i c) transekcija na nivou drugog do trećeg torakalnog gangliona (T2-T3).

Za procenu kompenzatornog znojenja i kvaliteta života korišćene je: Hyperhidrosis Disease Severity Scale (HDSS) za intenzitet kompenzatornog znojenja i kvaliteta života nakon BTS.

**Rezultati:** Od 435 osoba sa PFH kod kojih je urađena BTS, bilo je 142 (32,64%) osobe muškog pola i 293 (67,36%) osoba ženskog pola, prosečne starosti od  $29,68 \pm 7,6$  godina. Pozitivan nasledni faktor navelo je 167 osoba (38,62%). Najčešća lokalizacija prekomernog znojenja kod osoba u ovom istraživanju je bila kombinacija dlanova, pazušnih jama i tabana, koju je imalo 167 osoba (38,39%). Pre operacije, preko 60% ispitivanih osoba je navelo da im je kvalitet života loš ili izuzetno loš. Kod svih operisanih osoba u ovom istraživanju, operacija je izvedena uspešno obostrano. Nije bilo smrtnih ishoda. Od intraoperativnih komplikacija zabeležena je jedna konverzija (0,23%) u minitorakotomiju zbog krvavljenja iz interkostalne vene. Neposredni postoperativni uspeh BTS kod operisanih osoba zbog PFH, a na osnovu prve kontrole posle nedelju dana bio je zabeležen kod svih (99,54%), osim kod dve osobe (0,46%) koje su imale postoperativne komplikacije: pareza n. ulnaris i Hornerov sindrom kod jedne osobe i Horner sindrom kod druge osobe. Postoperativni morbiditet nakon BTS bio je zabeležen kod 32 osobe (7,35%). Izrazito poboljšanje, odnosno značajno smanjenje znojenja kod osoba sa PFH zabeleženo je kod 428 operisanih (98,39%). Osobe sa transekcijom simpatičkog lanca na nivou gangliona T3-T4 imali su najbolji rezultat sa poboljšanjem kvaliteta života u 85,03% operisanih. Kompenzatorno znojenje se nakon BTS javilo kod 316 (72,64%) operisanih osoba, a samo 2,53% je navelo da je postoperativno kompenzatorno znojenje izuzetno jakog intenziteta. Postoperativni bol bio je prisutan kod 79,77% operisanih osoba, sa prosečnim trajanjem do dve nedelje. Analgetike je postoperativno koristilo 24,21% anketiranih osoba. Od 287 operisanih osoba u ovom istraživanju, koji su pre operacije naveli da su imali i prekomerno znojenje tabana, nakon 6 meseci 185 osoba

|                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                            | <p>(64,46%) je navelo da se prekomerno znojenje tabana smanjilo. Iako postoji statistička značajnost u promeni vitalnog kapaciteta u smislu njegovog povećanja šest meseci nakon BTS (sa <math>4,49 \pm 1,15</math> L na <math>4,54 \pm 1,11</math> L), ta promena nije bila klinički relevantna. Promene u krvnom pritisku i srčanom puls, iako zabeležene, takođe nisu imale klinički značaj. Kvalitet života, pre BTS ocenjen kao loš (i izuzetno loš) bio je prisutan kod 265 osoba (60, 92%), a 6 meseci posle operacije ocenjen je kao odličan i dobar kod 428 osoba (98,39%).</p> <p><b>Zaključak:</b> BTS kao minimalno invazivna hirurška procedura kod osoba sa PFH ima minimalni morbiditet, a visoku uspešnost u smanjenju prekomernog znojenja na predilekcionim mestima, sa poboljšanjem kvaliteta života kod 98,39% operisanih, sa minimalnim promenama plućne i srčane funkcije koje nisu klinički relevantne.</p> |
| Datum prihvatanja teme od strane NN veća:<br>DP                                            | 29.04.2010. godine                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Datum odbrane:<br>DO                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Članovi komisije:<br>(ime i prezime / titula / zvanje / naziv organizacije / status)<br>KO | predsednik:<br>član:<br>član:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

# University of Novi Sad

## ACIMSI

### Key word documentation

|                                |                                                                                       |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Accession number:<br>ANO       |                                                                                       |
| Identification number:<br>INO  |                                                                                       |
| Document type:<br>DT           | Monograph documentation                                                               |
| Type of record:<br>TR          | Textual printed material                                                              |
| Contents code:<br>CC           | Doctoral thesis                                                                       |
| Author:<br>AU                  | Ivan Kuhajda                                                                          |
| Mentor:<br>MN                  | Miroslav D Ilić, MD, PhD, Associated<br>Professor at the Faculty of Medicine, surgeon |
| Title:<br>TI                   | Bilateral thoracoscopic sympathectomy in<br>patients with primary focal hyperhidrosis |
| Language of text:<br>LT        | Serbian (Roman)                                                                       |
| Language of abstract:<br>LA    | Serbian (Roman)/English                                                               |
| Country of publication:<br>CP  | Serbia                                                                                |
| Locality of publication:<br>LP | Autonomous province of Vojvodina                                                      |
| Publication year:<br>PY        | 2015                                                                                  |
| Publisher:<br>PU               | Authors reprint                                                                       |
| Publication place:<br>PP       | University of Novi Sad<br>Faculty of Medicine<br>Hajduk Veljkova 3<br>21000 Novi Sad  |



|                             |                                                                                                                                                               |
|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Physical description:<br>PD | <b>(Number of chapters: 9; Pages 125; Images: 17; Graphs: 23; Tables: 26; References: 228)</b>                                                                |
| Scientific field<br>SF      | Medicine                                                                                                                                                      |
| Scientific discipline<br>SD | Surgery / Thoracic Surgery                                                                                                                                    |
| Subject, Key words<br>SKW   | hyperhidrosis; thoracoscopy; sympathectomy; minimal invasive surgical procedures; sympathetic nervous system; quality of life; respiratory system; heart rate |
| UC                          | 616.56-008.8-08<br>616.839-089.87                                                                                                                             |
| Holding data:<br>HD         | Library of the Faculty of Medicine<br>Hajduk Veljkova 3<br>21000 Novi Sad                                                                                     |
| Note:<br>N                  |                                                                                                                                                               |

Abstract:  
AB

Primary focal hyperhidrosis (PFH) is a disorder of an unknown etiology, characterized by excessive sweating of predilective parts of the body. It affects men and women equally, with a peak incidence in the later second and early third decades of life, with incidence of up to 2,8% of the world population. It is caused by hyperactivity of the sympathetic nervous system to the sweat glands. It has been shown that PFH does not occur during the sleeping times, which suggests that emotional stimuli play an important role in this disorder. Bilateral thoracoscopic sympathectomy (BTS) is minimal invasive surgical procedure, which has evolved into an effective and permanent treatment for severe PFH, with low rate of morbidity and it can be performed as the one day surgical procedure.

The aims of this investigation were: a) to examine the overall efficiency of BTS on permanent reduction of PFH of predilective parts of the body-palms, armpits, faces and soles; b) to examine the efficiency of BTS with different levels of transection among the persons with the PFH; c) to examine the influence of BTS on cardio-pulmonary function tests in persons with PFH after the operation; d) to examine the incidence, duration and intensity of compensatory sweating after BTS among persons with PFH

e) to examine the incidence, duration, localization and treatment of postoperative pain after BTS among persons with PFH; f) to determine postoperative complications of BTS among persons with PFH; g) to examine the influence of BTS on quality of life among persons with PFH

The working hypothesis of this investigation is that surgical procedure – minimal invasive BTS has the permanent effect on excessive sweating of predilective parts of the body among persons with PFH, followed by minimal morbidity, without clinical influence on cardio-pulmonary function and significantly improves the quality of life among persons with PFH.

This was a prospective clinical study which included 435 patients with PFH, who have been operated with BTS, at the Clinic for Thoracic surgery, the Institute for pulmonary diseases of Vojvodina, Sremska Kamenica, between 2010 and 2014. The including criteria for the investigation were: a) persons with confirmed and estimated PFH accepted to participate in this investigation, fulfilling pre and postoperatively questionnaire about BTS effects and quality of life after the operation; b) absence of previous thoracic surgical procedures, rib fractures, massive pneumonias or pleural empyema; c) satisfactory cardio-respiratory function; d) absence of secondary hyperhidrosis.

Primary focal hyperhidrosis was confirmed and estimated by anamnesis, clinical examination focused on qualitatively examination.

Bilateral thoracoscopic sympathectomy was performed with general anesthesia, using harmonic scalpel for transection of sympathetic chain.

Persons with PFH who underwent the BTS were classified into three groups, depending the level of transaction of sympathetic chain: a) transection at the level from the second to the forth thoracic sympathetic ganglion (T2-T4); b) transection at the level from the third to the forth thoracic sympathetic ganglion (T3-T4); c) transection at the level from the second to the third thoracic sympathetic

ganglion (T2-T3). For the assessment of postoperative pain, compensatory sweating and quality of life next scales have been used: standardized numeric pain rating scale and Hyperhidrosis Disease Severity Scale (HDSS) for intensity of compensatory sweating and quality of life.

Among 435 persons with PFH who underwent the BTS in this investigation, 142 (32,64%) were male and 293 (67,36%) female persons, with mean age of  $29,68 \pm 7,6$ . There was no mortality or serious intraoperative complications that required operative conversion from minimal invasive surgical procedure to thoracotomy. Among 435 persons with PFH who underwent the BTS in this investigation, 142 (32,64%) were male and 293 (67,36%) female persons, with mean age of  $29,68 \pm 7,6$ . Positive genetic factor has been found in 167 persons (38,62%). The most common localisation of excessive sweating in this investigation was the combination of palms, armpits and soles in 167 persons (38,39%). Before the operation, over 60% of persons estimated their quality of life as bad or very bad. The operation was successfully performed in all patients bilaterally. There was no mortality in this investigation. There was one intraoperative complication, bleeding from intercostal vein, requiring conversion to minithoracotomy. Immediately postoperative success after BTS seven days after the operation was achieved in all persons accepted in two persons (0,46%) due to the postoperative complications: nervous ulnaris paresis and Horner syndrome in one person and Horner syndrome in the other person. Postoperative morbidity after the BTS was recorded in 32 persons (7,35%). Marked improvement, as significant reduction of sweating in persons with PFH was achieved in 428 operated persons (98,39%). Transection of sympathetic chain on level T3-T4 achieved improvement of quality of life in 85,03% operated persons with PFH. Compensatory sweating after the BTS has occurred in 316 (72,64%) operated persons, but only 2,53% operated persons declared compensatory sweating as severe. Postoperative pain was

|                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                        | <p>presented in 79,77% operated persons, with average duration of two weeks. Analgetics used only 24,21% of operated persons. There were 287 operated persons in this investigation, who claimed to have plantar hyperhidrosis before the operation and six months after the operation 185 persons (64,46%) claimed to have a reduction of plantar sweating. Although there was a clinical significance in changes of vital capacity after the BTS (from 4,49±1,15 L to 4,54±1,11 L), there was no clinical significance. Changes in blood pressure and heart rate, although recorded, had no clinical significance. Quality of life, before the BTS was recorded as bad or very bad in 265 persons (60,92%), and six months after the operation as excellent or good in 428 persons (98,39%) persons.</p> <p>Conclusion: In patients with PFH, BTS as minimal invasive surgical procedure, has a minimal morbidity and high success in treatment of excessive sweating, with improvement of quality of life in 98,39% operated person, with changes in cardio-pulmonary functions that are not clinically relevant.</p> |
| Accepted on Scientific Board on:<br>AS | 29.04.2010                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Defended:<br>DE                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Thesis Defend Board:<br>DB             | president: member: member:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

# Sadržaj

|                                                                                                                   |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1. UVOD.....</b>                                                                                               | <b>1</b>  |
| <b>1.1 Pojam znojenja.....</b>                                                                                    | <b>1</b>  |
| 1.1.1 Simpatički nervni sistem i znojenje.....                                                                    | 2         |
| 1.1.2 Kuntz-ova nervna vlakna.....                                                                                | 5         |
| <b>1.2 Poremećaji znojenja.....</b>                                                                               | <b>7</b>  |
| <b>1.3 Primarna fokalna hiperhidroza.....</b>                                                                     | <b>9</b>  |
| 1.3.1 Psihosocijalne implikacije primarne fokalne hiperhidroze.....                                               | 10        |
| 1.3.2 Patofiziološki mehanizam primarne fokalne hiperhidroze.....                                                 | 12        |
| 1.3.3 Dijagnostika primarne fokalne hiperhidroze.....                                                             | 13        |
| <b>1.4 Hirurgija fokalne hiperhidroze.....</b>                                                                    | <b>16</b> |
| 1.4.1 Lokalne hirurške procedure za primarnu fokalnu hiperhidrozu pazušnih jama.....                              | 16        |
| 1.4.2 Hirurgija simpatičkog sistema za fokalnu hiperhidrozu.....                                                  | 19        |
| 1.4.3 Perkutane metode simpatikolize simpatičkog sistema.....                                                     | 21        |
| <b>1.5 Bilateralna torakoskopska simpatektomija.....</b>                                                          | <b>23</b> |
| 1.5.1 Istorijat.....                                                                                              | 23        |
| 1.5.2 Nivoi i nomenklatura transekcija simpatičkog lanca.....                                                     | 24        |
| 1.5.3 Indikaciono područje.....                                                                                   | 25        |
| 1.5.4 Tehnika operacije.....                                                                                      | 26        |
| 1.5.5 Komplikacije.....                                                                                           | 27        |
| 1.5.6 Sporedni efekti bilateralne torakoskopske simpatektomije.....                                               | 33        |
| 1.5.7 Neuspeh bilateralne torakoskopske simpatektomije u tretmanu primarne fokalne hiperhidroze.....              | 40        |
| <b>2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA.....</b>                                                                               | <b>41</b> |
| <b>3. HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA.....</b>                                                                              | <b>42</b> |
| <b>4. MATERIJAL I METODE RADA.....</b>                                                                            | <b>43</b> |
| <b>4.1 Kriterijumi za uključivanje u studiju.....</b>                                                             | <b>43</b> |
| <b>4.2 Procena postojanja poremećaja prekomernog znojenja.....</b>                                                | <b>43</b> |
| <b>4.3 Upitnik pre operacije i pristanak za uključivanje u studiju.....</b>                                       | <b>44</b> |
| 4.3.1 Upitnik o kvalitetu socijalnih aspekata života osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom pre operacije..... | 44        |
| 4.3.2 Informacija za pacijenta i obrazac informisanog pristanka.....                                              | 46        |
| <b>4.4 Tehnika bilateralne torakoskopske simpatektomije.....</b>                                                  | <b>48</b> |
| <b>4.5 Obrazac upitnika šest meseci posle operacije.....</b>                                                      | <b>51</b> |
| <b>4.6 Testovi plućne i srčane funkcije pre i šest meseci posle operacije.....</b>                                | <b>54</b> |
| <b>5. OSNOVNE METODE STATISTIČKE OBRADJE PODATAKA.....</b>                                                        | <b>55</b> |
| <b>6. REZULTATI ISTRAŽIVANJA.....</b>                                                                             | <b>56</b> |

|             |                                                                                                                                                        |           |
|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>6.1</b>  | <b>Opšti podaci o osobama sa primarnom fokalnom hiperhidrozom .....</b>                                                                                | <b>56</b> |
| 6.1.1       | Pol.....                                                                                                                                               | 56        |
| 6.1.2       | Nasleđe .....                                                                                                                                          | 56        |
| 6.1.3       | Preoperativni tretman .....                                                                                                                            | 56        |
| 6.1.4       | Vrste preoperativnog tretmana primarne fokalne hiperhidroze .....                                                                                      | 57        |
| 6.1.5       | Lokalizacija i kombinacije primarne fokalne hiperhidroze .....                                                                                         | 57        |
| 6.1.6       | Preoperativni kvalitet života .....                                                                                                                    | 59        |
| 6.1.7       | Nivoi transekcije simpatičkog lanca .....                                                                                                              | 59        |
| <b>6.2</b>  | <b>Komplikacije tokom i posle bilateralne torakoskopske simpatektomije .....</b>                                                                       | <b>61</b> |
| 6.2.1       | Intraoperativne komplikacije tokom bilateralne torakoskopske simpatektomije .....                                                                      | 61        |
| 6.2.2       | Postoperativne komplikacije bilateralne torakoskopske simpatektomije .....                                                                             | 61        |
| <b>6.3</b>  | <b>Pojava, dužina i terapija bola nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije .....</b>                                                             | <b>63</b> |
| 6.3.1       | Analgetska terapija postoperativnog bola i dužina terapije .....                                                                                       | 65        |
| <b>6.4</b>  | <b>Postojanje parestezija nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije .....</b>                                                                     | <b>67</b> |
| <b>6.5</b>  | <b>Pojava, dužina trajanja i intenzitet kompenzatornog znojenja nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije.....</b>                                | <b>68</b> |
| 6.5.1       | Intenzitet kompenzatornog znojenja.....                                                                                                                | 69        |
| 6.5.2       | Trajanje kompenzatornog znojenja.....                                                                                                                  | 70        |
| <b>6.6</b>  | <b>Pojava gustatorne hiperhidroze nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije .....</b>                                                             | <b>72</b> |
| <b>6.7</b>  | <b>Efekat bilateralne torakoskopske simpatektomije na plantarnu hiperhidrozu.....</b>                                                                  | <b>73</b> |
| <b>6.8</b>  | <b>Kvalitet života kod osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom šest meseci nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije .....</b>                  | <b>75</b> |
| 6.8.1       | Kvalitet života nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije na osnovu „Hyperhidrosis Diseases Severity Scale“.....                                  | 75        |
| 6.8.2       | Promena kvaliteta života nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije na osnovu „Hyperhidrosis Diseases Severity Scale“.....                         | 76        |
| 6.8.3       | Nivo transekcije simpatičkog lanca i poboljšanje kvaliteta života .....                                                                                | 77        |
| 6.8.4       | Komparacija kvaliteta života kod osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom pre i posle bilateralne torakoskopske simpatektomije .....                  | 78        |
| <b>6.9</b>  | <b>Efekat bilateralne torakoskopske simpatektomije na plućnu funkciju kod osoba šest meseci nakon operacije .....</b>                                  | <b>81</b> |
| <b>6.10</b> | <b>Efekat torakoskopske simpatektomije na srčanu funkciju (sistolni i dijastolni pritisak, puls) kod osoba pre operacije i nakon šest meseci .....</b> | <b>85</b> |
| <b>7.</b>   | <b>DISKUSIJA .....</b>                                                                                                                                 | <b>86</b> |
| <b>7.1</b>  | <b>O primarnoj fokalnoj hiperhidrozi (PFH) .....</b>                                                                                                   | <b>86</b> |
| 7.1.1       | Primarna fokalna hiperhidroza-pol, starost, nasleđe.....                                                                                               | 86        |
| 7.1.2       | Primarna fokalna hiperhidroza-preoperativni tretman .....                                                                                              | 87        |
| 7.1.3       | Primarna fokalna hiperhidroza-lokalizacija.....                                                                                                        | 88        |
| 7.1.4       | Primarna fokalna hiperhidroza-preoperativni kvalitet života .....                                                                                      | 88        |
| 7.1.5       | Bilateralna torakoskopska simpatektomija-nivo transekcije simpatičkog lanca .....                                                                      | 88        |
| <b>7.2</b>  | <b>Bilateralna torakoskopska simpatektomija-komplikacije.....</b>                                                                                      | <b>89</b> |
| <b>7.3</b>  | <b>Bilateralna torakoskopska simpatektomija-postoperativni bol .....</b>                                                                               | <b>94</b> |
| <b>7.4</b>  | <b>Bilateralna torakoskopska simpatektomija-parestezije .....</b>                                                                                      | <b>96</b> |
| <b>7.5</b>  | <b>O kompenzatornom znojenju nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije .....</b>                                                                  | <b>96</b> |

|      |                                                                                                               |     |
|------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 7.6  | Bilateralna torakoskopska simpatektomija i gustatorna hiperhidroza.....                                       | 100 |
| 7.7  | Bilateralna torakoskopska simpatektomija i plantarna hiperhidroza .....                                       | 101 |
| 7.8  | Bilateralna torakoskopska simpatektomija i kvalitet života kod osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom..... | 102 |
| 7.9  | Bilateralna torakoskopska simpatektomija-plućna funkcija .....                                                | 104 |
| 7.10 | Bilateralna torakoskopska simpatektomija- srčana funkcija.....                                                | 105 |
| 8.   | ZAKLJUČCI:.....                                                                                               | 107 |
| 9.   | LITERATURA .....                                                                                              | 108 |



## 1. UVOD

---

### 1.1 Pojam znojenja

Znojenje nastaje izlučivanjem znoja iz znojnih žlezdi koje se nalaze u koži sisara. Znojenje ili perspiracija predstavlja stvaranje tečnosti koja se u najvećem delu sastoji od vode i rastvorenih hlorida, kao i male količine uree. Osnovna uloga znojenja je termoregulacija organizma, koja se odigrava isparavanjem znoja sa površine kože (1).

Znoj je providna, hipotona tečnost bez mirisa u kojoj se nalaze rastvoreni natrijum hloridi, kalijum urea, laktati, aminokiseline, bikarbonati i kalcijum. Proteini, kao što su imunoglobulini čine oko 1% težine znoja. Karakterističan miris znoja u pazušnim jamama nastaje raspadanjem ćelijskog detritusa i bakterija kao i produkata apokrinih znojnih žlezdi (masti, holesterol i steroidi) (2).

Ljudsko telo ima oko četiri miliona znojnih žlezdi (glandula sudoriferae) koje su raspoređene po celom telu. Postoji tri vrste znojnih žlezdi: ekrine, apokrine i apoekrine (3).

Najzastupljenije su male, **ekrine žlezde**, ima ih oko tri miliona i raspoređene su po površini celog organizma. Samo oko 5% znojnih žlezdi je aktivno u isto vreme, što čini ogroman potencijal za produkciju znoja. Znoj koji izlučuju na površinu kože je bezbojna tečnost, bez mirisa, koja služi za regulaciju telesne temperature odavanjem toplote, procesom isparavanja. Najveća koncentracija ekrinih znojnih žlezdi je na dlanovima (700 žlezdi/cm<sup>2</sup>), zatim čelu (180 žlezdi/cm<sup>2</sup>) i leđima (64 žlezdi/cm<sup>2</sup>) (4). Sekretorni deo ekrine žlezde stvara ultrafiltrat, a duktalni deo žlezde resorbuje natrijum, čineći znoj hipoton.

Ove znojne žlezde imaju važnu ulogu u termoregulaciji, ali takođe su odgovorne i za emocionalne stimuluse i primarnu fokalnu hiperhidrozu. Dokazano je da kod osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom, ne dolazi do povećanja broja ekrinih žlezdi, kao ni strukturnih defekata i histoloških abnormalnosti (2). Smatra se da sekretorne epitelijalne ćelije ekrinih žlezdi imaju bitnu ulogu u nastanku hiperhidroze, s obzirom da jedino one imaju kanale za akvasporin- protein odgovoran za transport vode (5).

Kada je znojenje izuzetno obilno, resorptivna funkcija je izuzetno bitna za čuvanje elektrolita.

Inervacija ekrinih znojnih žlezdi potiče od postganglijskih vlakana i glavni neurotransmiter je acetylholin, dok je inhibitor atropin.

Normalna ukupna sekrecija iz ekrinih žlezdi je 0,5 do 1ml/min, ali u izuzetnim slučajevima ona može biti i do 10 litara znoja dnevno (6).

Velike, **apokrine znojne žlezde**, pretežno su lokalizovane u pazušnim jamama, urogenitalnoj regiji i nešto malo oko pupka. One stvaraju gust sekret uz folikuli dlake, neposredno ispod površine kože (iznad lojnih žlezdi), koji zbog naknadne izloženosti dejstvu bakterija u navedenim regijama, biva kontaminiran i poprima karakterističan miris (7). Apokrine znojne žlezde postaju aktivne tek u pubertetu i njihov glavni neurotransmiter su kateholamini. Kod sisara i primata, apokrine žlezde oslobađaju i feromone koji imaju značaj za seksualno privlačenje, prepoznavanje polova, kao i druge interakcije. Uloga apokrinih žlezdi kod ljudi nije poznata, ali se smatra da su bitne za miris tela i feromone. Kod drugih sisara, apokrine žlezde imaju ulogu u termoregulaciji (8).

Treća vrsta znojnih žlezdi su **apokrine žlezde**, nalaze se samo kod odraslih osoba u pazušnim jamama i imaju morfološke i funkcionalne karakteristike i ekrinih i apokrinih žlezdi. Nastaju u pubertetu od prekursora ekrinih znojnih žlezdi. Sličnije su ekrinim znojnim žlezdama, stvaraju bistru seroznu tečnost i njihov glavni neurotransmiter je acetyl-holin. Njihova uloga nije poznata, ali se smatra da imaju značajnu ulogu u aksilarnoj hiperhidrozi (9).

### **1.1.1 Simpatički nervni sistem i znojenje**

Simpatički nervni sistem je deo vegetativnog nervnog sistema, koji inervise sve glatke mišiće, srčani mišić i različite žlezde u telu, uključujući i znojne žlezde.

Centar za znojenje nalazi se u preoptičkoj regiji prednjeg hipotalamusa, odakle se spušta ipsilateralno kroz medijalni deo lateralnog funikulusa do preganglijskih neurona u intermediolateralnoj kolumni kičmene moždine (10).

Eferentna simpatička nervna vlakna napuštaju centralni nervni sistem sa određenim spinalnim nervom i završavaju se u simpatičkoj gangliji. Ova vlakna se nazivaju preganglijskim. Od ovih ganglija kreću postganglijska vlakna koja su usmerena ka različitim ciljnim organima (11).

Torakolumbalna simpatička nervna vlakna, polaze iz dorzolateralne regije prednje kolumne sive mase kičmene moždine i prolaze zajedno sa prednjim korenima svih torakalnih i prva dva-tri lumbalna spinalna nerva. Preganglijska vlakna ulaze u komunikantne grane i završavaju se u ganglijama simpatičkog lanca. Postganglijska vlakna imaju različitu

distribuciju. Motorna vlakna za znojne žlezde dlanova i pazušnih jama imaju istu distribuciju kao i motorna vlakna za vazokonstriktore kože.

Torakolumbalni simpatički sistem je podeljen u dve grupe: centralnu i kolateralnu grupu ganglija.

Kolateralne simpatičke ganglije nalaze se na spoju sa tri velika prevertebralna pleksusa u grudnom košu, abdomenu i maloj karlici. Centralne simpatičke ganglije podeljene su u dva vertikalna lanca koja idu niz bočne strane kičmene moždine.

U simpatičkom kao i u parasimpatičkom nervnom sistemu, neurotransmiter između pre i postganglijskih nervnih vlakana je acetilholin. Glavni neurotransmiter između postganglijskih nervnih vlakana i ciljnih organa u simpatičkom nervnom sistemu je noradrenalin, dok je jedini izuzetak da se simpatička inervacija znojnih žlezdi sprovodi putem acetilholina kao neurotransmitera. Naime, postganglijska simpatička nemijelizovana holinergijska C-vlakna su odgovorna za inicijaciju sekrecije znoja. Neurotransmiter acetilholin je terminalna supstanca u ovom procesu stimulacije produkcije znoja, kroz komplikovane modulacije nivoa kalcijuma i aktivacije kalijumovih, hloridnih i natrijumovih kanala. Acetilholin kao glavni neurotransmiter vezuje se za postsinaptičke neuralne nikotinske receptore, koji se sastoje od  $\alpha$  i  $\beta$  podjedinica u različitim kombinacijama, čineći pentamer. Kod pacijenata sa hiperhidrozom, prisutna je veća ekspresija acetilholina i  $\alpha$ -7 neuralnih nikotinskih receptora u simpatičkim ganglijama, nego kod osoba bez hiperhidroze (12).

Intradermalna injekcija 0,01% pilokarpina ili metaholina u ekrine žlezde potvrđuje ovaj mehanizam, prouzrokujući pojačano znojenje. Iako je otkriveno da adrenergička stimulacija takođe prouzrokuje pojačano znojenje, to povećanje je manje od 10% u odnosu na povećanje znojenja koje nastaje holinergičkom stimulacijom. Prema podacima, većina istraživanja vezana za mehanizam znojenja kod ljudi je bazirana na vezi između simpatičkog nervnog sistema i produkcije znoja. Međutim, u nekoliko poslednjih studija, navode se brojni već poznati medijatori koji su i inače odgovorni za ekrinu sekreciju i njihova disregulacija kao mogući mehanizam nastanka primarne fokalne hiperhidroze. U te medijatore ubrajamo: vazoaktivni intestinalni peptid, norepinefrin, kalcitonin, adenzin-trifosfat, histamine, azot oksid i prostaglandini E1 i E2 (13, 14).

Kod pacijenata sa primarnom hiperhidrozom, povišen je intracelularni oksidativni stres, u odnosu na ostalu populaciju. Takođe, povišen je nivo bakra, selena, gvožđa i cinka u eritrocitima, što može imati važnu ulogu u nastanku primarne hiperhidroze putem oksidativnog mehanizma. Razlike u nivou kalcijuma i magnezijuma u plazmi, kod pacijenata

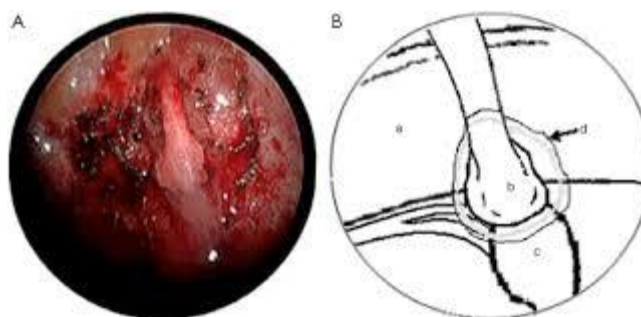
sa primarnom hiperhidrozom, direktno utiču na ekrine znojne žlezde pojačavajući ekscitabilnost ćelijske membrane (15).

Hipermijelinacija preganglijskih simpatičkih aksona se smatra da dovodi do pojačane aktivnosti simpatičkog nervnog sistema i bitan je faktor u nastanku hiperhidroze (16).

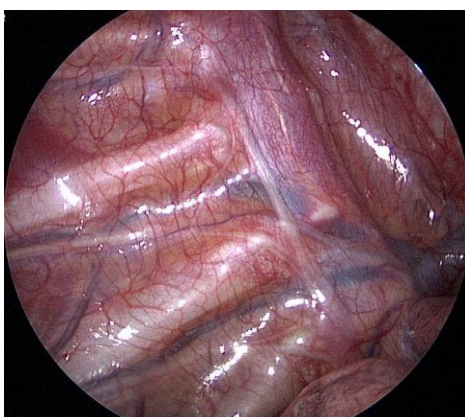
Simpatički lanac polazi od baze lobanje i završava se kod trtične kosti. Stablo grudnog simpatilusa se sastoji iz dva nervna lanca, koji silaze niz bočne strane grudnog dela kičmenog stuba.

Grudni simpatikus nastavlja vratni simpatikus, a početak grudnog simpatikusa obeležen je vratno-grudnim, odnosno zvezdastim ganglionom (ganglion cervicothoracicum s. ganglion stelatum), koji se nalazi u skaleno-vertebralnom trouglu, u visini prvog rebra. Grudni simpatički lanac, prolazeći ispod diafragme, nastavlja se u abdominalni deo simpatičkog lanca.

Kao i ostali delovi simpatičkog lanca, grudni se sastoji iz gangliona (ganglia thoracis) i međuganglijskih spona (rami interganglionares) umetnutih između dva susedna gangliona (Slika 1 i 2).



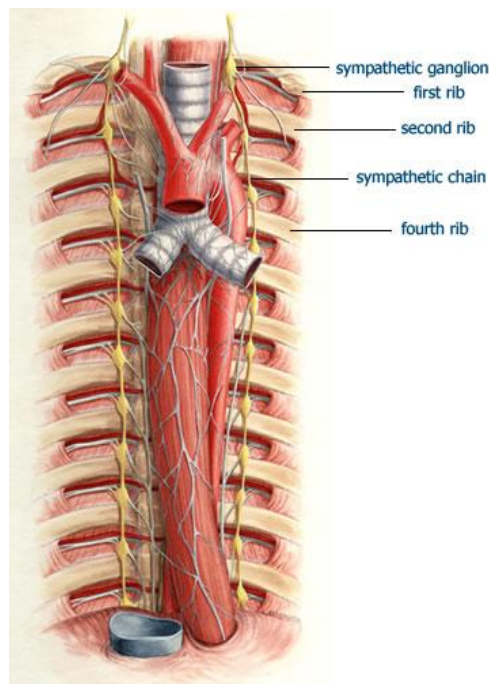
**Slika 1.** Torakalni simpatički ganglion i međuganglijska spona



**Slika 2.** Intraoperativna slika desnog simpatičkog lanca

Grudnih gangliona ima dvanaest, prateći svako rebro. Međutim, u najvećem broju slučajeva, usled međusobnog srastanja broj grudnih gangliona je manji i sveden je na devet

do jedanaest (Slika 2). Najčešće, prvi ili najviši grudni ganglion je srastao sa donjim vratnim ganglionom, čineći vratno-grudni, odnosno zvezdasti ganglion (ganglion cervicothoracicum s. ganglion stellatum).



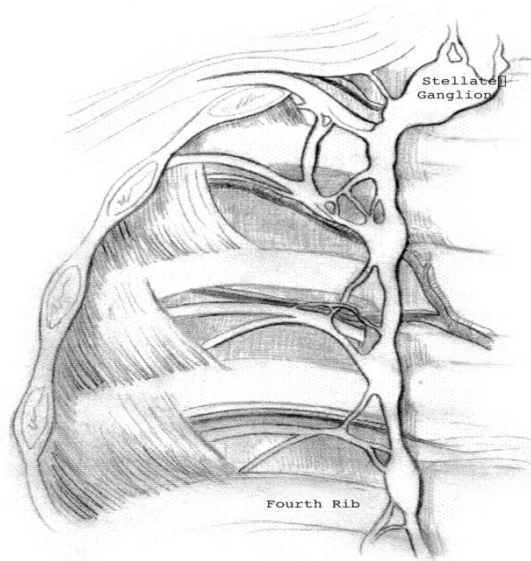
**Slika 3.** Torakalni simpatički sistem

Simpatička nervna vlakna za lice i gornje ekstremitete polaze iz drugog i trećeg grudnog gangliona (T2-T3), za pazušne jame iz trećeg do petog gangliona (T3-T5), dok za donje ekstremitete se smatra da vlakna polaze od drugog do sedmog gangliona (T2-T7) (17). Simpatička inervacija pluća i srčanog mišića potiče iz prva četiri grudna gangliona (18).

### **1.1.2 Kuntz-ova nervna vlakna**

1927. godine, neuroanatom iz Sent Loisa, USA, Albert Kuntz (19), identifikovao je nervna vlakna koja se pružaju paralelno sa simpatičkim lancem i povezuju prvi, drugi i treći torakalni ganglion, kao i brahijalni pleksus (Slika 4). Ova vlakna su nestalna i smatra se da su prisutna kod oko 50% populacije (12%-80%), pri čemu kliničke studije opisuju postojanje Kuntz nerava u oko 10% slučajeva, a anatomske čak do 80% (20). Dijametra su  $1,4 \pm 0,7$  mm, a broj im varira od 3 do 12. Postoji nekoliko anatomskih varijacija u komunikaciji između drugog i trećeg interkostalnog nerva sa drugim torakalnim ganglionom, u smislu postojanja ascedentne i descedentne grane (21, 22).

Značajna su, jer nakon simpatektomije preuzimaju ulogu prenosa nervnih impulsa kao nove kolateralne veze, te u slučaju njihovog nepresecanja, operisani pacijent će opet imati prekomerno znojenje (20).



**Slika 4.** Torakalni simpatički sistem i Kuntzova nervna vlakna

Njihova identifikacija tokom torakoskopske simpatektomije je naročito otežana u slučaju postojanja pleuralnih adhezija. Međutim, kod mladih osoba sa primarnom hiperhidrozom, pleuralne adhezije se javljaju u oko 3% slučajeva (23). Prisustvo subpleuralnog masnog tkiva, takođe otežava identifikaciju Kuntz nerava (20). Za orijentaciju i identifikaciju Kuntz nerava pogodna je gornja interkostalna vena, zvana Kuntz-ova vena, koja se sa desne strane uliva u venu azigos, a sa leve strane se nalazi lateralno od drugog torakalnog gangliona (24). U čak 81,8% slučajeva, gornja interkostalna vena ide paralelno ili uz Kuntz nerve (20). Prisustvo gornje interkostalne vene uz simpatički lanac je odgovorno za 11,5% neuspeha simpatektomije, kada se zbog straha od krvarenja ne preseče vena i simpatički lanac (25).

Međutim, pored Kuntz-ovih nervnih vlakana, postoje i druga nervna vlakna koja povezuju simpatičke ganglije i interkostalne nerve, kao što su komunikantne grane, te je preporuka da se sem transekcije (simpatikotomije) simpatičkog lanca i Kuntz nerava, preseku i ova mala nervna vlakna, duž drugog, trećeg i četvrtog rebra u dužini od oko 3cm (26).

## 1.2 Poremećaji znojenja

Znojenje predstavlja jedan od osnovnih fizioloških mehanizama za termoregulaciju putem odavanja toplote procesom isparavanja znoja. Isparavanjem jednog grama znoja odstranjuje se oko 0,6 kilo-kalorija toplote. Dnevno čovek može da izgubi i do 10 litara znoja.

Poremećaji znojenja se mogu podeliti na:

1. prekomerno znojenje-hiperhidroza
2. smanjeno znojenje-hipohidroza
3. prestanak znojenja-anhidroza

Znojenje može biti uzrokovano termičkim, fizičkim i farmakološkim stimulusima, kao i emocionalnim stresom. Znojenje izazvano emocionalnim stimulusom može zahvatiti celo telo, ali najčešće zahvata samo pojedine delove tela (dlanovi, tabani, pazušne jame i lice) i ne javlja se tokom spavanja.

**Prekomerno znojenje (hiperhidroza)** definiše se kao prekomerno i nekontrolisano znojenje, koje prevazilazi potrebe normalne termohomeostaze (27).

Za sada ne postoji standardna definicija prekomernog znojenja, mada normalne vrednosti se definišu kao manje od  $1\text{mL}/\text{m}^2/\text{min}$  znoja (28). Kod pacijenata sa hiperhidrozom, produkcija znoja može biti i do  $40\text{mL}/\text{m}^2/\text{min}$ . Teško je kvantitativno standardizovati normalnu produkciju znoja kod ljudi zbog različite površine tela, te se ona najčešće vrši kvalitativno.

Hiperhidroza se etiološki može definisati kao:

1. **primarna hiperhidroza** (esecijalnu ili idiopatsku)- kod koje uzrok nije poznat,
2. **sekundarna hiperhidroza** - koja nastaje kao posledica nekih drugih poremećaja organizma kao što su:
  - **Endokrine bolesti** (hipertireoidizam, šećerna bolest, gojaznost, menopauza, akromegalija, porfirija)
  - **Maligne bolesti** (karcinoid tumor, feohromocitom, tumori hipofize (hiperpituitarizam), mijeloproliferativne bolesti (limfomi, Hodgkin-ova bolest), timomi, hondrosarkomi)

- **Infekcije** (tuberkuloza, pneumonija, miokarditis, encefalitis, malarija, bruceloza)
- **Bolesti simpatičkog sistema** (Renaud-ova bolest, Burger-ova bolest, refleksna simpatička distrofija, Frey sindrom)
- **Neurološke** (cerebrovaskularni insult, Parkinsonova bolest, Riley-Day Sy.) **i psihijatrijske bolesti** (shizofrenija, paranoidni poremećaji, zloupotreba droga i alkohola)
- **Kongenitalne bolesti** (fenil-ketonurija, porfirija, ihtioziformna eritroderma, epidermolysis bullosa simplex, syringomyelia, tabes dorsales, familijarna disautonomija, Chediak-Higashi sindrom, Hines-Bannick sindrom, Gopalan-ov sindrom, palmo-plantarna keratoderma, Pachyonychia congenita-Jadassohn-Lewandowski sindrom, Klippel-Trenaunay sindrom, Maffucci sindrom, sindrom nokat-patela)
- Povrede ili operacije centralnog nervnog sistema ili kičmene moždine
- Reumatoidni artritis
- Vitiligo
- **Upotreba lekova** (Propranolol, Physostigmine, Pilocarpin, triciklični antidepresivi, antiemetici, Venlafaxin, suplementi Cinka)

Prema površini ispoljavanja razlikuje se:

1. **fokalna hiperhidroza** – kada su znojenjem zahvaćeni samo pojedini delovi tela (dlanovi, pazušne jame, lice, tabani) obostano i simetrično
2. **generalizovana hiperhidroza** – kada je pojačanim znojenjem zahvaćeno celo telo

Primarna hiperhidroza je skoro uvek fokalna, dok je sekundarna hiperhidroza najčešće generalizovana. Primeri sekundarne fokalne hiperhidroze su povrede centralnog nervnog sistema ili nakon operacija ili traume parotidnih žlezdi (gustatorna hiperhidroza-Frey sindrom).

**Frey sindrom** nastaje kao posledica disrupcije auriko-temporalnog živca koji sadrži parasimpatička postganglijska nervna vlakna koja se pružaju od ušnog gangliona do parotidne žlezde. Stvaranje aberantne anastomoze sa simpatičkim nervnim vlaknima koja inervišu znojne žlezde na licu, dovodi do pojave epizoda facijalne hiperhidroze i /ili crvenila tokom gustatorne stimulacije, npr. prilikom žvakanja (29).



Generalizovana hiperhidroza koja se javlja noću, često je prvi znak nekih bolesti kao što su tuberkuloza, limfomi, endokarditis, šećerna bolest, akromegalija. Za razliku od sekundarne, primarna fokalna hiperhidroza se nikada ne javlja noću (30).

Za razliku od funkcionalnog znojenja koje nastaje kao posledica fizičkih vežbi, premora, povišene telesne ili spoljašnje temperature, primarna fokalna hiperhidroza nastaje kao posledica emocionalnih problema i anksioznosti.

### **1.3 Primarna fokalna hiperhidroza**

Primarna fokalna hiperhidroza, iako ne predstavlja značajan medicinski problem ili bolest od koje može da se umre, prisutna je kod približno 2,8% svetske populacije (31, 32), naročito kod mlađih osoba, predstavljajući značajan kako psihološki tako i socijalni problem, koji značajno utiče na kvalitet svakodnevnog života. Prema različitim podacima, primarna fokalna hiperhidroza se češće javlja kod osoba ženskog pola (33). U nekim delovima Kine, primarna fokalna hiperhidroza se javlja i kod 4,6% populacije (34). Međutim, smatra se da je incidenca javljanja primarne fokalne hiperhidroze ista kod osoba oba pola, ali da su osobe ženskog pola sklonije da reše ovaj problem u odnosu na osobe muškog pola (47,5% prema 28,6%), čime se objašnjava veća incidenca osoba ženskog pola kod operisanih pacijenata (35-38).

Prema istraživanju sprovedenom u SAD, 2004. godine, najveća učestalost hiperhidroze evidentirana je kod osoba u dobi između 25 i 65 godina (od 3,5% do 4,5%), a najniže u dobi do 12 godina (0,5% -0,7%). Prosečna starost osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom bila je 25 godina, sa značajnim razlikama u lokalizaciji hiperhidroze na telu u različitim starosnim grupama. Tako se izolovana hiperhidroza dlanova, prosečno najčešće javljala kod trinaestogodišnjaka, izolovana pazušna hiperhidroza kod devetnaestogodišnjaka, a istovremena hiperhidroza na dlanovima, ispod pazuha i u drugim oblastima kod dvadesetdvogodišnjaka (31).

Prema nekim istraživanjima, dokazano je da se primarna fokalna hiperhidroza nasleđuje, te da u 25-50% slučajeva postoji poremećaj kod članova porodice. Primarna fokalna hiperhidroza se nasleđuje autozomno dominantno, sa varijabilnom penetracijom, što znači da kada jedan roditelj ima hiperhidrozu, verovatnoća da će se ona pojaviti i kod deteta jeste oko 25 % (12). Primarni genetički lokus za primarnu fokalnu hiperhidrozu dlanova nalazi se na hromozomu 14q11.2-q13 (39).

Palmarna hiperhidroza se najčešće javlja u pubertetu i mlađem adolescentnom dobu, dok se aksilarna hiperhidroza češće javlja u kasnijem adolescentnom dobu (33, 40, 41).

### **1.3.1 Psihosocijalne implikacije primarne fokalne hiperhidroze**

Primarna fokalna hiperhidroza je problem koji utiče na sve aspekte ljudskog života, drastično smanjujući kvalitet života. Javlja se već u detinjstvu ili pubertetu, manifestujući se gotovo svakodnevno (33). Najčešće se ispoljava na dlanovima i u pazušnim jamama. Osobe sa ovim problemom izbegavaju kontakte sa drugim osobama zbog stalno vlažnih dlanova, nose široku tamnu odeću kod pojačanog znojenja ispod pazuha, polako se povlače u sebe, otuđujući se od društva (30, 42).

Prekomerno znojenje potencira neprijatnost i nesigurnost u društvu, čime se posledično pojačava i znojenje i nastaje začarani krug.

Dugo godina, primarna fokalna hiperhidroza nije smatrana ozbiljnim poremećajem zdravstvenog stanja pojedinca. Međutim, ona je stanje koje drastično smanjuje svakodnevno psihičko i socijalno blagostanje osobe, utiče na kvalitet kako privatnog, tako i socijalnog i profesionalnog života (43).

Osobe sa primarnom fokalnom hiperhidrozom imaju brojne fizičke probleme zbog stalno vlažne odeće i obuće. Povećana vlažnost može da izazove maceraciju kože i kolonizaciju brojnih mikroorganizama (bakterija, virusa, gljivica). Prisustvo mikroorganizama u predelu pazušnih jama dovodi do pojave neprijatnog mirisa znoja (bromhidroze), na stopalima infekcije kože sa erozijama, najčešće izazvane gljivicama i gram negativnim bakterijama. Vlažan i osušen znoj uništava odeću i obuću promenom njenog izgleda, boje i kvaliteta. Stalna prisutnost vlažne i osušeni znojem prekrivene odeće i obuće, kao i neprijatan miris znoja, stvara velike socijalne i psihološke probleme kod osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom pazušnih jama (44).

Prema istraživanju u Americi, kod oko 50% ispitanih osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom prisutan je gubitak samopouzdanja, kod 38% osećaj neprijatnosti u svakodnevnim situacijama, kod 34% je izraženo nezadovoljstvo, a kod 20% je prisutna depresija. Osećaj nelagodnosti u socijalnom okruženju prisutan je kod 90% osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom dlanova (31).

Preko 70% ispitanih osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom pazušnih jama, menja odeću nekoliko puta dnevno da bi sklonili fleke od znoja ispod pazuha (Slika 5). U

najvećem broju slučajeva nose tamnu ili belu široku odeću, kako bi se znojenje ispod pazuha što manje videlo (44).



**Slika 5.** Aksilarna hiperhidroza

Osobe sa primarnom fokalnom hiperhidrozom dlanova stalno brišu ruke odećom ili maramicom, a rukovanje izbegava 77% ispitanih (45), jer prilikom rukovanja primećuju nelagodnost kod drugih osoba, što im samo provocira nervozu i dodatno znojenje dlanova, čime se stvara začarani krug gde znojenje pojačava nervozu, a nervoza znojenje (Slika 6). Osobe sa primarnom fokalnom hiperhidrozom dlanova, često navode da su zbog stalno mokrih dlanova morali da menaju posao, ili su sklanjani na druga radna mesta.



**Slika 6.** Palmarna hiperhidroza

Obzirom da primarna fokalna hiperhidroza počinje u detinjstvu, mladosti i adolescenciji, ona često značajno utiče na izbor zanimanja i dalju karijeru. Oko 19% osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom dlanova je navelo da je na izbor njihovog zanimanja direktno uticalo stalno znojenje dlanova, te su izbegavani poslovi sa čestim rukovanjem, rad sa papirima, metalnim predmetima, električnom i elektronskom opremom, nesigurnost prilikom vožnje motornih vozila (44).

Ograničenja u kvalitetu života osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom se prema Solish-u (43) mogu podeliti na:

1. fizička ograničenja - diskomfor zbog stalno znojem natopljenih cipela, odeće koja se brzo uništava zbog dejstva znoja, iritacija i maceracija kože
2. funkcionalna ograničenja - otežan rad sa papirima, predmetima (olovke, oružje kod vojnika i policajaca, volan kod profesionalnih vozača, često ispadanje predmeta, opasnost od električnog udara kod električara, otežane aktivnosti poput sviranja instrumenata...)
3. psihosocijalna ograničenja - izbegavanje rukovanja, socijalnih kontakata, gubitak samopouzdanja, depresija.

### **1.3.2 Patofiziološki mehanizam primarne fokalne hiperhidroze**

Smatra se da primarna fokalna hiperhidroza nastaje kao posledica neurološke hiperaktivnosti ili hiperekscitabilnosti zbog složene disfunkcije simpatičkog i parasimpatičkog nervnog sistema, uz morfološki i brojčano neizmenjene znojne žlezde koje nisu hipertrofisane (46). Smatra se da poremećaj rada nastaje u nukleusima hipotalamusa, prefrontalnoj regiji kao i njihovim nishodnim holinergičkim putevima (47). Kod osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom značajno je povišena vrednost azot-oksida u plazmi u odnosu na kontrolnu grupu (14). Međutim, vrednosti kateholamina (adrenalin i noradrenalin) u plazmi su nepromenjene kod osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom. Kod osoba sa primarnom palmo-plantarnom hiperhidrozom, evidentirano je prisustvo izmenjenog elektroencefalograma sa oštrim talasima nakon hiperventilacije (28).

Osobe sa primarnom fokalnom hiperhidrozom imaju povišen bazalni nivo produkcije znoja, kao i pojačan odgovor na stimuluse poput emocionalnog ili fizičkog stresa (48). Međutim, primarna fokalna hiperhidroza se često može javiti i spontano, bez ikakvog stimula.

Razlika u aktivnosti simpatičkog nervnog sistema kod osoba sa palmarnom hiperhidrozom u odnosu na osobe bez hiperhidroze, ispitivana je preko srčane funkcije upotrebom testova kao što su Valsalva manevar i test sa hladnom tečnošću. Stepem refleksne bradikardije i vreme za koje se ruke uronjene u hladnu vodu ponovo zagreju, mogu grubo odrediti stepen autonomne disfunkcije. Nakon urađenih testova, kod osoba sa primarnom palmarnom hiperhidrozom zapažena je veća aktivnost simpatičkog nervnog sistema u odnosu na osobe bez hiperhidroze. Kod osoba sa primarnom palmarnom hiperhidrozom dolazilo je do manjeg usporavanja srčane akcije, ali i niže temperature prstiju nakon potapanja u hladnu vodu, nego kod osoba bez hiperhidroze. Nakon urađene simpatektomije, promene u srčanoj akciji i temperaturi prstiju su se korigovale i bile poput onih kao kod osoba bez hiperhidroze (49).

Nakon simpatektomije dolazi do usporavanja srčane akcije, snižavanja arterijskog krvnog pritiska, ali u ispitivanjima Kingme (50) nisu zabeležene promene autonomnog nervnog sistema nakon izvođenja gore pomenutih testova (Valsalva i test sa hladnom vodom).

Iwase smatra da palmoplantarna hiperhidroza nije uzrokovana hiperaktivnošću simpatičkog nervnog sistema, već pojačanim odgovorom na mentalnu ili emocionalnu stimulaciju simpatičkog nervnog sistema (51).

Neravnomerne promene srčanog ritma i krvnog pritiska kod osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom, pre i posle simpatektomije, ukazuju da je neurogena hiperaktivnost samo deo mnogo složenije disfunkcije autonomnog nervnog sistema (52).

U ispitivanjima Birnera i kolega (53) dokazana je i parasimpatička disfunkcija kod osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom, ali nije dokazana srčana disfunkcija.

### **1.3.3 Dijagnostika primarne fokalne hiperhidroze**

Za postavljanje dijagnoze primarne fokalne hiperhidroze neophodna je dugogodišnja istorija pojačanog znojenja, kao i klinički pregled osobe.

Tokom inicijalne evaluacije, neophodno je utvrditi da li se radi o primarnoj ili sekundarnoj hiperhidrozi.

Potrebno je pitati da li se znoji celo telo, ili samo pojedini delovi tela, kada se znojenje javlja, da li se javlja noću ili ne, koliko dugo traje, da li se prvi put javilo pre 25. godine ili ne, koji su okidači prekomernog znojenja-fizički ili emotivni stimulusi, da li još neko u porodici ima hiperhidrozu.

Prisustvo simptoma kao što su groznica i noćno preznojavanje, gubitak na telesnoj masi, limfadenopatija, glavobolja i palpitacije, treba da upute lekara na sekundarnu hiperhidrozu.

Laboratorijski testovi su izuzetno značajni za isključivanje sekundarne hiperhidroze uzrokovane: hipertireoidizmom (TSH, T3, T4), šećernom bolešću (šećer u krvi), feohromocitomom (metanefrin, normetanefrin, vanilmandelične kiselina u 24-časovnom urinu), karcinoid tumorom (5-hidroksi-indoleatna kiselina u 24-časovnom urinu), infekciji (kompletna krvna slika).

Dijagnostički kriterijumi za procenu primarne fokalne hiperhidroze po Hornberger-u (30):

- fokalno, vidljivo, izrađeno znojenje koje traje duže od šest meseci bez ikakvog vidljivog razloga i najmanje dva navedena kriterijuma:

- ✓ obostrano i relativno simetrično znojenje
- ✓ učestalost znojenja-najmanje jedna epizoda dnevno
- ✓ otežavanje izvođenja svakodnevnih aktivnosti
- ✓ početak javljanja prekomernog znojenja <25 godina
- ✓ poremećaj postoji i kod drugih članova porodice
- ✓ odsustvo znojenja tokom spavanja.

Ne postoji precizna skala intenziteta za hiperhidrozu, te se najčešće primarna fokalna hiperhidroza deli kvalitativno na:

- blagu (mild)
- umerenu (moderate)
- ozbiljnu (severe).

Ova podela je urađena na osnovu upitnika o Kvalitetu života (Quality of life) kao što su: Hyperhidrosis Disease Severity Scale (HDSS), Hyperhidrosis Impact Questionnaire (HHIQ), Dermatology Life Quality Index (DLQI) (54).

U svakodnevnoj kliničkoj praksi, detaljni upitnici o kvalitetu života pacijenata sa hiperhidrozom nisu u rutinskoj upotrebi.

Najčešće korišćena skala za kvalitativno subjektivno određivanje intenziteta primarne fokalne hiperhidroze je **Hyperhidrosis Disease Severity Scale** (45):

1. **Moje znojenje ne utiče na moje dnevne aktivnosti**
2. **Moje znojenje ponekad utiče na moje dnevne aktivnosti**

**3. Moje znojenje često utiče na moje dnevne aktivnosti**

**4. Moje znojenje stalno utiče na moje dnevne aktivnosti**

Osobe sa skorom 1 u Hyperhidrosis Disease Severity Scale imaju **blagu hiperhidrozu**, sa skorom 2 **umerenu**, a sa skorom 3 ili 4 **ozbljinu hiperhidrozu**.

Poboljšanje za jedan stepen u Hyperhidrosis Disease Severity Scale je povezano sa smanjenjem znojenja za 50%, a poboljšanje za dva stepena sa smanjenjem znojenja za 80%. Ovo je izuzetno bitno za procenu terapijskog efekta (45).

## 1.4 Hirurgija fokalne hiperhidroze

### 1.4.1 Lokalne hirurške procedure za primarnu fokalnu hiperhidrozu pazušnih jama

Rešavanje primarne fokalne hiperhidroze ekscizijom znojnih žlezdi prihvatljivo je samo u slučaju aksilarne hiperhidroze. Ekrine znojne žlezde nalaze se u dubokom dermisu i gornjim slojevima potkožnog tkiva.

Postoje različite hirurške procedure za lokalno uklanjanje znojnih žlezdi iz aksila, a one se mogu podeliti generalno u tri grupe:

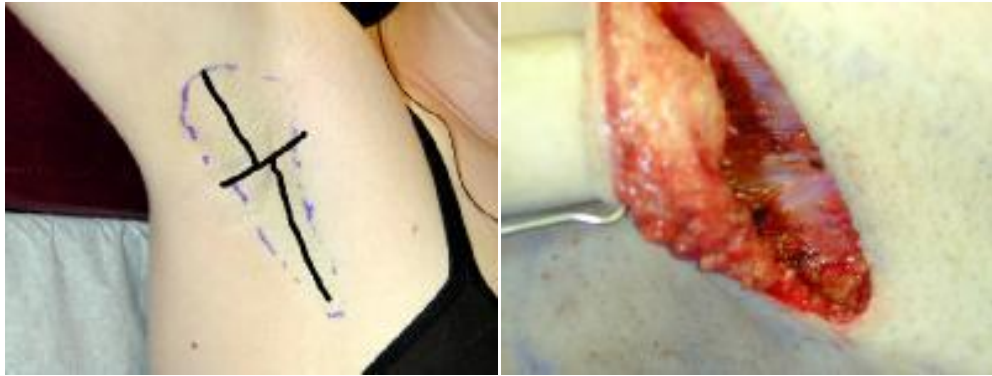
1. **Hurley-Shelley procedura** - ekscizija i kože i potkožnog masnog tkiva sa znojnim žlezdama.
2. **Skoog procedura** - transverzalna incizija kože aksile i kiretaža ili liposukcija potkožnog masnog tkiva sa znojnim žlezdama.
3. **Kiretaža ili liposukcija potkožnog masnog tkiva sa znojnim žlezdama** kroz više malih incizija.

Ekscizija i kože i potkožnog masnog tkiva sa znojnim žlezdama je najradikalnija hirurška procedura (Hurley-Shelley procedura) u lečenju aksilarne hiperhidroze. Operacija se izvodi u opštoj anesteziji tako što se vrši radikalna resekcija kože sa potkožnim masnim tkivom, čime se uklanjaju i znojne žlezde i njihova inervacija. Ova hirurška metoda je povezana sa mnogobrojnim komplikacijama, kao što su profuzno krvarenje i stvaranje hematoma ili seroma, otežano zarastanje ili nekroza ostatne kože aksile, stvaranje velikih i ružnih ožiljaka, pa do ograničene pokretljivosti ruke (55, 56).

Skoog procedura (Slika 7) se može izvoditi i u lokalnoj anesteziji, pravljenjem jedne transverzalne, eliptoidne ili longitudinalne incizije u aksili, nakon čega se radi kiretaža ili liposukcija potkožnog masnog tkiva (57, 58). Zbog svoje agresivnosti, veće incidence komplikacija poput pojave hematoma, infekcija, nekroze kože i velikih ožiljaka, ova metoda više nije u širokoj upotrebi.

Izvođenje superficijalne liposukcije, bez agresivnog uklanjanja retikularnog dela kože, povezano je sa manjim uspehom ove hirurške procedure (59, 60).



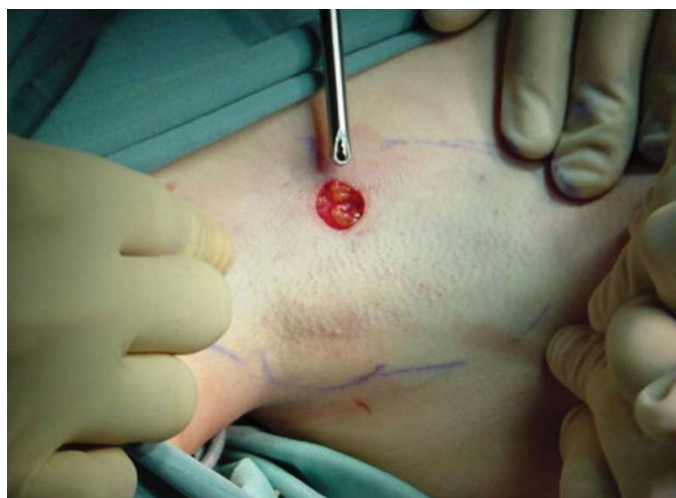


**Slika 7.** Svoog procedura

Nekompletna ekscizija pokožnog masnog tkiva sa znojnim žlezdama, najčešće dovodi do ponovnog prekomernog znojenja, najčešće nekoliko meseci nakon intervencije, što je i najčešći razlog za reintervenciju (61).

Agresivna disekcija potkožnog masnog tkiva dovodi do oštećenja krvnih sudova koji ishranjuju flap aksile, te može doći do razvoja nekroze i infekcije flapa, dehiscencije rane i stvaranja ružnih ožiljaka (62).

Kiretaža ili liposukcija potkožnog masnog tkiva sa znojnim žlezdama (Slika 8), uvedena je u upotrebu 1998. godine od strane više autora (Ou, Park, Chung, Perng.) kako bi se smanjila učestalost komplikacija rana (63). Intervencija se izvodi u lokalnoj anesteziji kroz više malih incizija (veličine 1-1,5cm) koje se nalaze izvan područja aksile koje će biti tretirano, a koje je označeno pomoću Jod-skrob testa. Intervencije se tako što se kroz incizije uvodi turpijasta kanula (Bochum ili Cassio cannula) i zatim se izvodi diskekcija i kiretaža kompletnog pokožnog tkiva pazušne jame.



**Slika 8.** Kiretaža ili liposukcija potkožnog masnog tkiva sa znojnim žlezdama

Modifikaciju intervencije sa upotrebom ultra tanke endoskopske kamere od 3mm kojom se radi vizuelna verifikacija operativnog polja (64). Intervencija se završava kada je moguće u potpunosti odvojiti kožu od potkožnog masnog tkiva aksile. Incizije se zbrinjavaju sa flasterima (65).

Ova intervencija je povezana sa manjim ožiljcima, ali i većom verovatnoćom da se neće uraditi kompletna ekscizija masnog tkiva sa znojnim žlezdama, čime se povećava verovatnoća za pojavu ponovnog prekomernog znojenja pazušnih jama (3,12). Takođe, moguća je kombinovana upotreba uklanjanja potkožnog masnog tkiva sa CO<sub>2</sub> laserom (66).

Poslednjih desetak godina kao terapijska opcija u trajnom rešavanju aksilarne hiperhidroze uvedena je upotreba Nd:YAG lasera (Slika 9), koja se pokazala kao manje invazivna, sigurna i efektivna metoda sa malo neželjenih efekata (67). Pre izvođenja same intervencije, potrebno je uraditi test Jod-skrob, kako bi se jasno obeležilo celo polje aksile koje je potrebno tretirati (68). Nakon toga daje se lokalna infiltrativna anestezija i prave se tri incizije (dva na bazi aksilarne jame i jedna u vrhu) veličine oko 3mm, kroz koje se uvodi sonda Nd:YAG lasera 1604nm gde se apokrine žlezde aksile uništavaju energijom lasera, a zatim se aspiriraju pomoću tanke sonde (modifikovana Blugerman-Schavelzon tehnika) (69).



**Slika 9.** Rešavanje aksilarne hiperhidroze sa Nd:YAG laserom

Tokom izvođenja intervencije, površina kože aksilarne jame se hladi (hladnim vazduhom) kako bi se izbegla temperatura kože iznad 40°C što bi dovelo do oštećenja i nekroze kože. Postoperativno pazušne jame su prekrivene kompresivnim zavojem (70).

Prednost lokalnih hirurških intervencija je da nije opisana pojava kompenzatornog znojenja kao kod simpatektomije, ali verovatnoća za ponovnu pojavu prekomernog znojenja

obično šest meseci nakon operacije i pojavu ružnih ožiljaka u pazušnoj jami, ograničavaju široku upotrebu ove hirurške tehnike. Nakon šest meseci od intervencije zadovoljavajući efekat je prisutan kod oko 94,7% operisanih pacijenata, a komplikacije se javljaju kod 13,2% operisanih pacijenata (71).

## **1.4.2 Hirurgija simpatičkog sistema za fokalnu hiperhidrozu**

### 1.4.2.1 Istorijat hirurgije simpatičkog sistema

Hirurško rešavanje poremećaja simpatičkog sistema i hiperhidroze započeto je krajem devetnaestog i početkom dvadesetog veka. Prvu cervikalnu simpatektomiju uradio je Alexander 1889. godine kod pacijenta sa epilepsijom (72). Prve indikacije za primenu simpatektomije su bile različiti poremećaji nervnog sistema, epilepsija, mentalna retardacija, anksioznost, socijalna fobija, različita bolna stanja, vazospastični poremećaji, angina pektoris.

1896. godine Jonnesco i Jaboulay su uradili simpatektomiju zbog egzoftalmične strume štitaste žlezde. 1899. Franck je uradio simpatektomiju radi lečenja glaukoma (73). Internista iz Švedske Hans Christian Jacobaeus je 1910. godine uradio prvu torakoskopiju, koristeći cistoskop (74).

1911. godine lekar iz Londona Meachen opisuje prekomerno znojenje lica, dlanova i tabana, koje leči lokalnom i sistemskom terapijom kao i Rendgen zracima (75).

1920. godine Kotzareff u Parizu opisuje prvu unilateralnu simpatektomiju desno, urađenu supraklavikularnim pristupom zbog prekomernog znojenja lica, desne ruke i grudnog koša (76).

1927. godine, neuroanatom iz Sent Loisa, USA, Albert Kuntz (19), identifikovao je nerva vlakna koja se pružaju paralelno sa simpatičkim lancem i povezuju drugi i treći torakalni ganglion, kao i brahijalni plexus. U slučaju njihovog nepresecanja tokom simpatektomije, efekat operacije može izostati.

Leriche je 1934. godine uradio prvu simpatektomiju zbog hiperhidroze (77), a 1942. godine Hughes opisuje prvu torakoskopsku simpatektomiju (78).

Otvorene hirurške tehnike (posteriornim, supraklavikularnim, transtorakalnim ili transaksilarnim pristupom), radi izvođenja simpatektomije, povezane su sa rizikom od pojave mnogobrojnih komplikacija. Zadnji (posteriorni) pristup je razvijen 1908. godine i zahtevao je resekciju rebara. Supraklavikularni pristup je razvijen 1935. godine i manje je bolan od posteriornog pristupa, ali je prisutan visok rizik od povrede brahijalnog plexusa i potključnih krvnih sudova.

Otvorene hirurške tehnike danas su skoro u potpunosti napuštene i zamenjene videotorakoskopskom simpatektomijom.

#### 1.4.2.2 Otvoreni hirurški prisutpi simpatičkom lancu

##### 1.4.2.2.1 *Posteriorni pristup*

Zadnji (posteriorni) pristup prema Adson-ovoj tehnici (79-81) za bilateralnu simpatektomiju izvodio se longitudinalnom incizijom u srednjoj liniji od C4 do T4-T5. Za unilateralnu simpatektomiju pravljena je paramedijalna incizija. Mišići (m. trapesius, m. rhomboideus, m. serratus posterior) su razdvajani radi dobre ekspozicije prvog i drugog rebra, da bi se zatim resecirao processus transversus i proksimalna 3cm prvog i drugog rebra. Razdvajanjem pleure od pršljenskih tela, identifikuje se simaptički lanac od gangliona stelatuma do drugog torakalnog gangliona. Modifikacija pristupa po White-u (82) je kosi rez sa preparacijom i razdvajanjem m. trapesiusa, m. rhomboideus minor-a i m. levator scapulae.

Onesposobljavajući hroničan bol, ružan ožiljak i teška ekspozicija tokom izvođenja operacije vremenom su doveli do napuštanja ovog operativnog pristupa.

##### 1.4.2.2.2 *Supraklavikularni pristup*

Kod supraklavikularnog pristupa incizija je pravljena neposredno iznad i paralelno sa klavikulom, razdvajanjem platisme i m. omohyoideus-a. Prednji skalenski mišić se identifikuje, n. phrenicus se povuče ka pozadi i mišić se odvaja sa skalenskog tuberkuluma prvog rebra. A. subclavia se povlači ka naniže i pleura se tupo odvaja od prvog rebra i tela prvog i drugog pršljena. Simpatički lanac se identifikuje paravertebralno, ali najviše do T3. Povreda ganglion stelatuma sa pojavom Horner sindroma javlja se čak i do 10% (83). Rizik od povrede a. subclaviae, plexus brachialis i ganglion stelatuma, takođe su doveli do napuštanja ovog pristupa.

##### 1.4.2.2.3 *Prednji transtorakalni pristup*

Kod ovog pristupa se pravi prednja (anteriorna) toraktomija kroz treći međurebarni prostor, razdvajanjem m. pectoralis majora. Odvajanjem trećeg rebra od sternuma dobija se ekspozicija gornje aperture toraksa i simpatičkog lanca (84). Ovaj pristup nikad nije dobio na popularnosti zbog izvođenja torakotomije.

#### 1.4.2.2.4 *Transaksilarni pristup*

Transaksilarni ili retropleuralni pristup je bio najčešće korišćeni otvoreni hirurški pristup simpatičkom lancu. Danas se koristi kod neuspeha torakoskopske simpatektomije zbog priraslica ili kod ranije torakotomiranih pacijenata. Operacija se izvodi sa pacijentom položenim u lateralni dekubitus, kroz kosu inciziju u aksili (drugi međurebarni prostor) koja se pruža od zadnje ivice m. pectoralis majora do prednje ivice m. latissimus dorsi, čime se dobija ekspozicija gornjoj aperturi toraksa i simpatičkom lancu (85).

Rezultati otvorenih hirurških procedura (stopa uspeha, komplikacije i sekvele) su bili priližno isti kod svih tehnika, u zavisnosti od procedura koje su rađene, a ne pristupa izvođenja (86).

### **1.4.3 Perkutane metode simpatikolize simpatičkog sistema**

#### 1.4.3.1 Stereotaksična perkutana termoblacija

Metoda se zasniva na upotrebi tri-dimenzionog sistema koordinata kojim se identifikuje simpatički lanac, nakon čega se uz pomoć fluoroskopa perkutanom iglom ubrizgava lokalni infiltrativni anestetik (lidokain) u ganglije T2 i T3, nakon čega se vrši termokoagulacija ganglija i simpatičkog lanca obično u vremenu od 5min. Efekat se proverava merenjem palmarne temperature-porast temperature ukazuje na zadovoljavajući efekat. U istraživanju Chaung KC na 1742 pacijenata, zadovoljavajući efekat je bio prisutan kod 99,5% pacijenata. Od komplikacija pneumotoraksa se javio u 0,2% slučajeva, a Horner sindrom u 0,15% slučajeva. Kompenzatorno znojenje nije se javljalo kod pacijenata nakon intervencije (87).

#### 1.4.3.2 Perkutana radioferkventna ablacija

Radioferkventna terapija koristi elektromagnetnu energiju, koja se aplikuje u živac ili oko njega. Ova tehnika je minimalno invazivna, jeftina i može se izvoditi kao ambulatna procedura (88). Iako se radioferkventna ablacija koristi u terapiji mnogih bolnih sindroma, poslednjih godina se koristi i u lečenju hiperhidroze (89). Prva radioferkventna termoablacija u lečenju hiperhidroze je urađena 1984. (Wilkinson) (90).

Intervencija se najčešće radi unilateralno, a druga strana se tretira nakon nedelju dana, kako bi se izbegla pojava obostranog pneumotoraksa. Intervencija se izvodi u lokalnoj anesteziji, pacijent leži u položaju pronacije kada se pod fluoroskopijom, 5mm igla uvodi u željeni ganglion (Slika 10). Dubina igle se određuje pomoću rastvora radio obeleživača.

Nakon toga se ubacuje radiofrekventna elektroda sa impendancom između 230-400ohm. Neurofiziološka provera položaja elektrode se ispituje sa 50Hz senzornom stimulacijom i 0,3-0,5V kada se javlja parastezija. Nakon toga se izvodi radiofrekventna termokoagulacija na 75°C 90 sekundi. Nakon toga se aplicira 2ml 2% lidokaina kroz iglu. Nakon završene intervencije, pacijent se opservira naredna dva sata (88).



**Slika 10.** Perkutana radiofrekventna ablacija simpatičkog lanca

Zadovoljavajući efekat je prisutan kod 75-80% pacijenata. U poređenju sa hirurškom simpatektomijom, manji procenat efekta je posledica anatomskih varijacija simpatičkog lanca (91). Bol u leđima se javlja čak kod 70,9% pacijenata nakon intervencije (92), pneumotoraks kod oko 6% pacijenata (88) ali takođe i kompenzatorno znojenje koje je najčešće bilo blagog do umerenog intenziteta (90, 92).

#### 1.4.3.3 Hemijska torakalna simpatikoliza

Ova procedura se izvodi u lokalnoj ili opštoj anesteziji tako što se pomoću CT-a ili fluoroskopijom identifikuje simpatički lanac u koga se injekcijom ubrizgava 8% fenol ili 95% alkohol. U slučaju aplikacije fenola, potrebna je veća količina da se ubrizga. Efekat intervencije se kreće oko 80%. Efekat simpatikolize traje i do 12 meseci, za razliku od upotrebe BOTOX-a, kad je efekat prisutan 3-4 meseca (93). Najčešće komplikacije koje se javljaju su pneumotoraks, Horner sindom i interkostalna neuralgija (94-96). Opisana je i upotreba botulinum toksina koji je istom metodom ubrizgan u simpatički ganglion (97).

## **1.5 Bilateralna torakoskopska simpatektomija**

U okviru hirurškog lečenja, bilateralna torakoskopska simpatektomija (BTS) danas predstavlja dominantan vid tretmana primarne fokalne hiperhidroze, jer omogućava jasnu i preciznu vizualizaciju simpatičkog nervnog sistema i okolnih anatomskih struktura u grudnom košu i izvođenje procedure kroz male rezove na koži (3-5mm) čime se smanjuje postoperativni bol, potreba za analgeticima, brže uspostavljanje funkcionalnosti ruke i mali kozmetički ožiljci.

### **1.5.1 Istorijat**

1954. godine nemački hirurg E. Kux objavljuje rad sa 1400 urađenih torakoskopskih simpatektomija (98).

Upotreba minimalno invazivne hirurgije počinje krajem osamdesetih godina prošlog veka, prvenstveno sa upotrebom laparoskopske holecistektomije (1987. Mouret). 1993. godine, Chandler opisuje prva iskustva sa upotrebom videoasistirane torakoskopske simpatektomije u lečenju posttraumatskog bolnog sindroma (99), nakon čega započinje široka upotreba ove minimalno invazivne hirurške procedure. Ova procedura postaje izuzetno popularna u Švedskoj i 1993. Cleas i Drott objavljuju rad sa 130 urađenih torakoskopskih simpatektomija Th2-Th3 radi rešavanja palmarne hiperhidroze (100). Iste godine u mestu Boras (Švedska), održava se prvi Internacionalni simpozijum torakoskopske simpatektomije. Narednih godina dolazi do usavršavanja tehnike izvođenja torakoskopske simpatektomije, koja postaje jednodnevna hirurška procedura.

1998. godine na drugom Internacionalnom simpozijumu torakoskopske simpatektomije, Rex, Drott i Cleas (101) prezentuju rezultate lečenja 1152 pacijenta sa primarnom hiperhidrozom i crvenilom lica. Najbolji rezultati su postignuti u lečenju palmarne hiperhidroze, a najlošiji u lečenju aksilarne hiperhidroze.

1998. godine Lin prikazuje prve rezultate blokade simpatičkog lanca upotrebom titanijumskih klipsova umesto resekcije (102). U slučaju pojave ozbiljnog kompenzatornog znojenja, moguće je uklanjanje klipsa (reverzna operacija). Iste godine finski hirurg Telaranta opisuje reverznu operaciju nakon torakoskopske resekcije simpatičkog lanca, upotrebom nervus surea koji se interponira na mesto resekcije simpatičkog lanca (103).

Danas se smatra da je presecanje drugog torakalnog ganglion (T2) kao i presecanje simpatičkog lanca na više nivoa (T2-T5), povezano sa češćom pojavom i intenzivnijim kompenzatornim znojenjem (38, 104, 105), što dovodi do češćeg nezadovoljstva operisanih

osoba (106). Međutim, smatra se da su efekti operacije, kao i sporedni neželjeni efekti, uključujući i kompenzatorno znojenje sličini, bez obzira koja se hirurška tehnika koristi (simpatektomija, simpatikotomija, raminektomija ili klipsovanje) (107).

### 1.5.2 Nivoi i nomenklatura transekcija simpatičkog lanca

U širokoj upotrebi u proceni i tretmanu primarne fokalne hiperhidroze, kao i rezultata operativnog lečenja, koja je umnogome i odredila ovo istraživanje bila je **Lin Telernta klasifikacija**, iz 2001. godine (108). Ona diferencira različite grupe hiperhidroza po distribuciji i lokalizaciji znojenja, u odnosu na preporučeni nivo simpatektomije (38, 109) (Tabela 1.), pri čemu BTS sa brojem pored označava preporučeni nivo transekcije.

**Tabela 1.** Lin-Telaranta klasifikacija

|         | Simpatički poremećaj                                | Procedura        |
|---------|-----------------------------------------------------|------------------|
| Grupa 1 | Eritrofobija (facial blushing)                      | ETS <sub>2</sub> |
| Grupa 2 | Hiperhidroza lica, hiperhidroza lica + eritrofobija | ETS <sub>3</sub> |
| Grupa 3 | Hiperhidroza dlanova                                | ETS <sub>4</sub> |
| Grupa 4 | Hiperhidroza pazušnih jama                          | ETS <sub>5</sub> |

Terminološki, a i za sam efekat operacije, kao moguće komplikacije i neželjene efekte, izuzetno je bitno razlikovati različite hirurške intervencije koje se izvode, te je 2011. godine usvojen konsenzus eksperata za hirurški tretman hiperhidroze (110):

**Simpatektomija i ganglionektomija** označavaju potpunu ablaciju ili odstranjenje segmenta simpatičkog lanca i/ili ganglije.

**Simpatikotomija i simpatotomija** označavaju prekidanje ili transekciju simpatičkog lanca.

**Simpatički blok** podrazumeva postavljanje titanijskog klipsa na simpatički lanac, sa mogućnošću njegovog skidanja tokom reoperacije ili infiltraciju anestetika injekcijom u simpatički lanac.



**Simpatikoliza** označava infiltraciju simpatičkog gangliona sa rastvorom alkohola, fenola ili botulinum toksina.

**Selektivna simpatektomija** označava prezervaciju simpatičkog lanca sa ramioktomijom-razdvajanjem rami communicantes.

Takođe, konsenzusom je odlučeno da se za nivo resekcije koristi nomenklatura po rebrima. Odluka je doneta zbog mogućnosti postojanja medijastinalnog masnog tkiva, koje može da oteža ili onemogući jasnu vizuelizaciju određenog gangliona i zbog postojanja mnogobrojnih anatomskih varijacija. Tako da operacija može biti označena kao R2 ili R3 (R-rebro i broj koji označava koje je rebro) u zavisnosti od rebra. Ukoliko je klips postavljen na simpatički lanac po gornjoj ivici petog rebra, skraćenica za operaciju bi bila "klipsovan R5, vrh". Ukoliko bi simpatički lanac bio kauterizovan iznad i ispod četvrtog rebra, operativna skraćenica bi bila "kauterizovan, vrh R4, ispod R4". Koristeći ovu standardizovanu nomenklaturu, omogućava hirurzima iz celog sveta da se bolje razumeju (110).

Za nivo resekcije, preporučeno je da za prekomerno znojenje lica potrebno simpatički lanac preseći iznad trećeg rebra (R3), dok u slučaju kombinacije transekcije iznad drugog (R2) i iznad trećeg rebra (R3) povećana je stopa pojave kompenzatornog znojenja i rizika za pojavu Horner sindroma.

Za hiperhidrozu dlanova potrebno je preseći simpatički lanac iznad trećeg rebra (R3), u slučaju presecanja po gornjoj ivici četvrtog rebra (R4) manje su šanse za pojavu kompenzatornog znojenja, ali je veći rizik da će posle operacije dlanovi biti vlažni.

Kod pacijenata sa aksilarnom hiperhidrozom, ili kombinacijom palmarno-aksilarne ili palmarno-aksilarno-plantarne hiperhidroze, simpatički lanac je potrebno preseći iznad četvrtog (R4) i petog (R5) rebra (110).

### **1.5.3 Indikaciono područje**

Smatra se da su najbolji kandidati za izvođenje torakoskopske simpatektomije pacijenti kod kojih se hiperhidroza javila pre 16-te godine života, da su mlađi od 25 godina u vreme izvođenja hirurškog zahvata, da im je index telesne mase (BMI-body mass index) <28, da negiraju noćno znojenje, da nemaju druge bolesti i da im srčani rad nije <50/min u mirovanju (110).

### 1.5.4 Tehnika operacije

Operacija se izvodi u opštoj anesteziji, može se koristiti dvolumenski endotrahealni tubus za posebno odvajanje svakog pluća, zatim pomoću jednolumenskog endotrahealnog tubusa, kada se prilikom operacije pravi kratkotrajno kolabiranje pluća, ili se može koristiti infuflacija CO<sub>2</sub> u pleuralni prostor uz ventilaciju oba pluća.

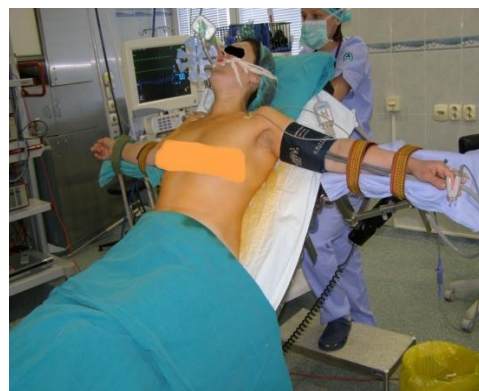
Kod izvođenja bilateralne torakoskopske simpatektomije sa jednolumenskim tubusom, uz kratkotrajnu apneju oba pluća, anesteziolog može preko tankog katetera insuflirati kiseonik u bronhijalno stablo i na taj način poboljšavati oksigenaciju. U slučaju pada saturacije kiseonika ispod 90%, izvođenje simpatektomije se kratkotrajno prekida, kako bi anesteziolog reekspanzijom oba pluća povisio saturaciju kiseonika. Za izvođenje ove hirurške tehnike, izuzetno je bitno hirurško iskustvo, tj. da se simpatektomija uradi brzo i efikasno.

U slučaju infuflacije CO<sub>2</sub> u pleuralni prostor, izuzetno je bitno da pritisak ne bude viši od 10mmHg jer se time povećava incidence nastanka tenzionog pneumotoraksa i hemodinamske nestabilnosti (eletromehanička disocijacija), naročito kada se intervencija izvodi sa leve strane (111).

Pacijent može biti postavljen u položaju na bok (lateralni dekubitus) (Slika 11) ili postavljen u polu-sedeći položaj (semi-Fowler) (Slika 12) sa rukama u abdukciji, čime se značajno skraćuje izvođenje same operacije jer nema okretanja pacijenta (112). Preko 5mm radnih portova ulazi se kamerom u pleuralni prostor, identifikuje se simpatički lanac i prvo rebro, zatim se termokauterom ili ultrazvučnom kukom preseca simpatički lanac. Incizije za radne portove na koži se prave kroz treći međurebarni prostor u prednjoj aksilarnoj liniji i kroz četvrti ili peti u srednjoj aksilarnoj liniji.



**Slika 11.** Položaj lateralni dekubitus



**Slika 12.** Semi Fowler položaj

Identifikacija prvog rebra je izuzetno bitna radi određivanja nivoa resekcije, jer u slučaju presecanja simpatičkog lanca u visini prvog rebra dolazi do nastanka Horner sindroma. Transekcija simpatičkog lanca po gornjoj ivici rebra se najčešće radi termokauterom ili ultrazvučnom kukom, nivo je određen u odnosu na lokalizaciju prekomernog znojenja. Nakon toga se po gornjoj ivici drugog, trećeg i četvrtog rebra preseca parijetalna pleura u dužini od 3-4 cm ka laterlano i na ovaj način se presecaju Kuntz-ova vlakna (110). Danas se smatra da je dovoljna samo transekcija simpatičkog lanca, a ne ekscizija(110).

Neki autori smatraju da je sigurnije prvo raditi transekciju simpatičkog lanca desno, kako bi se postepeno smanjio simpatički efekat na srce (113, 114).

Operacija se završava plasmanom drena od 16F koji se spaja na aktivnu sukciju od - 20cmH<sub>2</sub>O. Istovetan postupak se zatim radi i na drugoj strani grudnog koša. Nakon toga, anesteziolog hiperpresijom proverava da li su oba pluća u potpunosti reekspanđovana i drenovi se izvade na operacionom stolu. Rezovi na koži se zbrinjavaju fibrin lepkom (hystoacril®). Nakon radiološke verifikacije potpune reekspanzije oba pluća, pacijenti se otpuštaju kući obično 8 sati nakon operacije.

Izuzetno je bitno da je simpatički lanac presečen u potpunosti i da postoji dovoljno prostora između presečenih krajeva simpatičkog lanca, kako ne bi došlo do ponovnog srastanja i ponovne pojave hiperhidroze (110).

Transekcija simpatičkog lanca po gornjoj ivici rebra se najčešće radi termokauterom ili ultrazvučnom kukom. Smatralo se da je izvođenje torakoskopske simpatektomije ultrazvučnom kukom sigurnije, tj. da je transekcija preciznija, da je manja disperzija energije u okolna tkiva-što je izuzetno bitno zbog prevencije nastanka Horner sindroma, da je manji intenzitet postoperativnog bola i zato što prilikom upotrebe termokautera nastaje dim, koji otežava vizuelizaciju operativnog polja. Uporednim ispitivanjem termokautera i ultrazvučne kuke, nisu nađene statističke razlike kako u efikasnosti intervencije, tako i pojavi i dužini komplikacija, pri čemu je bitno naglasiti da je termokauter mnogo jeftiniji od ultrazvučne kuke (115, 116).

### **1.5.5 Komplikacije**

Obzirom da primarna hiperhidroza nije bolest, koja ako se ne leči ili ne operiše dovodi do letalnog ishoda ili invalideta, već stanje koje značajno umanjuje svakodnevni život pojedinca, cilj torakoskopske simpatektomije je poboljšanje kvaliteta života pojedinca, te i

komplikacije i neželjeni efekti nakon operacije trebali bi biti minimalni ili bar svedeni na minimum. Kao prva premisa je dobar odabir pacijenta za operaciju, zatim precizna hirurška tehnika i dobro poznavanje anatomije i anatomskih odnosa u grudnom košu.

Kao i u svakoj drugoj hirurškoj grani, komplikacije se mogu podeliti na intraoperativne i postoperativne komplikacije.

#### 1.5.5.1 Intraoperativne komplikacije

##### *1.5.5.1.1 Pleuralne adhezije kao uslov za komplikacije BTS*

Smatra se da je postojanje pleuralnih adhezija najbitniji razlog za neuspeh bilateralne torakoskopske simpatektomije. Kod osoba bez predhodnih grudno hirurških intervencija, incidenca pleuralnih adhezija se kreće od 2,3-6,4% (23, 116). S obzirom da se bilateralna torakoskopska simpatektomija zbog primarne fokalne hiperhidroze najčešće izvodi kod mladih osoba bez komorbiditeta i prisustvo adhezija je retko. Pleuralne priraslice se češće javljaju kod osoba starijih od 40 godina, kao i osoba koji su bolovali od upale pluća, hroničnog bronhitisa, te je izuzetno bitno preoperativno detaljno ispitati osobu da li je bolovala od upale pluća, tuberkuloze, empijema pleure ili je već imala neku grudno hiruršku intervenciju, što može biti i razlog odustajanja od izvođenja torakoskopske simpatektomije.

Bilateralnu torakoskopsku simpatektomiju je moguće izvesti i u slučaju postojanja pleuralnih adhezija, pri čemu je izuzetno bitno proceniti da li raditi tupu adheziolizu ili oštru termokauterom, kada je veća šansa za povredu visceralne pleure i nastanak postoperativnog pneumotoraksa. Dodavanje još jedne incizije u velikom broju slučajeva može olakšati izvođenje adheziolize i skratiti izvođenje operacije. U slučaju postojanja apikalnih priraslica, treba biti izuzetno oprezan u izvođenju adheziolize termokauterom, jer prenosom energije u okolna tkiva može doći do oštećenja brahijalnog plexusa ili stelnog ganglionu što je praćeno postoperativno sa Horner sindromom ili parezom ruke. U slučaju tupe disekcije priraslica, moguća je pojava krvarenja i indikacije za reintervenciju, koju je u takvim situacijama moguće rešiti torakoskopski. Jedna od mogućnosti kod prisustva apikalnih priraslica je da se kroz dodatnu inciziju u pleuralni prostor ubaci endo ekarter i blago pomeri pluće, kako bi mogla da se uradi simpatektomija.

##### *1.5.5.1.2 Vaskularne komplikacije*

Povrede velikih vaskularnih struktura medijastinuma tokom bilateralne torakoskopske simpatektomije su izuzetno retke. Opisan je slučaj laceracije desne potključne arterije koji je

rešen kroz torakotomiju bez postoperativnih sekvela. Povreda je nastala proklizavanjem termokautera tokom resekcije medijastinalne pleure (117). Još jedan slučaj povrede potključne arterije je rešen graftom vene saphene (118).

Povreda velikih krvnih sudova može nastati prilikom plasmana termokautera u pleuralni prostor bez propratne vizuelizacije kamerom. Izvor intraoperativnog krvarenja može biti iz interkostalnih krvnih sudova tokom plasmana troakara, te je opisan slučaj konverzije u torakotomiju zbog povrede interkostalne arterije (119). Povreda interkostalnih vena može nastati bilo prilikom plasmana troakara, ili tokom transekcije simpatičkog lanca i najčešće se može rešiti torakoskopski (120).

#### *1.5.5.1.3 Poremećaj srčanog ritma*

Tokom izvođenja bilateralne torakoskopske simpatektomije, poremećaj srčanog ritma može nastati kao posledica transekcije simpatičkog lanca sa leve strane T2-T3 i stimulacije ganglion stelatuma. Opisana su dva slučaja srčanog zastoja koji su uspešno reanimirani bez postoperativnih komplikacija (121).

Opisan je i jedan slučaj srčanog zastoja, kod pacijenta starije životne dobi (54 godine), tokom izvođenja desnostrane simpatektomije T2-T3 koji je nakon reanimacije rešen plasmanom stalnog pace-maker (122).

Opisan je i jedan slučaj sa smrtnim ishodom nakon izvođenja bilateralne torakoskopske simpatektomije. Radilo se o pacijentu starom 18 godina, bez komorbiditeta. Tokom izvođenja levostrane T2-T3 simpatektomije sa insuflacijom CO<sub>2</sub> dolazi do iznenadne epizode bradikardije, hipotenzije i hipoksemije koje je nastavljano komom sa ireverzibilnim oštećenjem mozga i letalnim ishodom nakon tri dana. Tačan uzrok smrti nije utvrđen, ali mogući uzroci su embolija, pomeranje medijastinuma zbog nagle insuflacije CO<sub>2</sub> i hipoksemija zbog šantiranja krvi (118).

#### *1.5.5.1.4 Cerebralne komplikacije*

U literaturi su opisana dva slučaja cerebralnog edema nakon isuflacije CO<sub>2</sub> tokom izvođenja torakoskopske simpatektomije (118), kao i slučaj motorne afazije-uzrokovane multiplim tromboembolusima, kao i slučaj cerebrovaskularnog insulta (123).

### 1.5.5.2 Postoperativne komplikacije

#### 1.5.5.2.1 *Pneumotoraks*

Nakon izvođenja bilateralne torakoskopske simpatektomije, pneumotoraks može nastati kao posledica povrede visceralne pleure prilikom plasmana troakara u pleuralni prostor, zatim kao posledica kontakta termokautera, ili ultrazvučne kuke sa visceralnom pleurom, ili na kraju intervencije tokom izvođenja hiperpresije kada može doći do pucanja bula. Ovako nastali pneumotoraks gotovo uvek zahteva reinserciju drena i može biti komplikovan višednevnim gubitkom vazduha preko drena što se rešava pleurodezom, ili reoperacijom.

Drugi tip pneumotoraksa nastaje kao posledica zaostatka vazduha u pleuralnom prostoru tokom operacije i obično ne zahteva drenažu pleuralnog prostora, već se može pratiti ili uraditi eksuflacija vazduha iglom, a u slučaju bolova ili otežanog disanja. U literaturi se najčešće opisuje samo pneumotoraks nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije koji zahteva drenažu i kreće se od 0,3-6% (111).

#### 1.5.5.2.2 *Potkožni emfizem*

Prisutvo vazduha u zidu grudnog koša-potkožni emfizem najčešće nastaje prilikom hiperpresije pluća, vazduh prolazi kroz incizije od troakara. U najvećem broju slučajeva je asimptomatski i registruje se samo na kontrolnom radiogramu grudnog koša. Mnogo ređe se viđa kod upotrebe 5mm troakara u odnosu na 10mm troakare (111). U jednoj studiji opisano je prisustvo potkožnog emfizema nakon operacije kod čak 32,5% osoba (17).

#### 1.5.5.2.3 *Pleuralni izliv*

Prisustvo pleuralnog izliva nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije se najčešće otkriva postoperativno na radiogramu grudnog koša, bez jasne kliničke simptomatologije.

**Hematotoraks** nastaje najčešće nakon transekcije termokauterom, ili ultrazvučnom kukom venskog krvnog suda, grane interkostalne vene, ili transekcijom prokrvljene priraslice u vrhu pleuralnog prostora, gde se ponovno krvarenje javlja nakon izvesnog vremena od operacije. U najvećem broju slučajeva biva rešeno drenažom toraksa (17, 23, 124), a opisan je i slučaj gde je rađena torakoskopska reintervencija (37).

**Hilotoraks** je izuzetno retka komplikacija nakon torakoskopske simpatektomije i opisano je nekoliko pojedinačnih slučajeva koji su rešeni drenažom i dijetetskim režimom ishrane (117, 125) ili reintervencijom i postavljanjem klipsova (117, 126).

**Empijem pleure** nakon torakoskopske simpatektomije opisan samo u dve studije, u jednoj kod dva pacijenta, a u drugoj samo kod jednog pacijenta i svi su rešeni drenažom i antibiotskom terapijom (127, 128).

#### *1.5.5.2.4 Postoperativni bol i parestezije*

Jedna od prednosti minimalno invazivne hirurgije je i manji postoperativni bol. Nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije bol se obično javlja zbog presecanja periosta duž gornje ivice rebra radi presecanja Kuntzovih nerava, kao i na mestima insercije troakara u zid grudnog koša. Bol je obično umeren u intenzitetu, dobro se kontroliše oralnim analgeticima i prolazi za 2 do 4 nedelje (111). Najčešća lokalizacija bola nakon torakoskopske simpatektomije je iza grudne kosti i/ili između lopatica, a zatim na mestu plasmana troakara. Ukoliko je bol intenzivan, može se javiti i otežano disanje.

Parastezije i senzacije poput mravinjanja, ježenja ili utrnulosti kože, najčešće se javljaju oko mesta incizijana koži grudnog koša i nastaju presecanjem malih kožnih grana senzornih živaca prilikom plasmana troakara.

#### *1.5.5.2.5 Povreda plexus brachialis*

Povrede plexus brachialis su izuzetno dramatične po osobu nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije i najčešće nastaju kao posledica lošeg položaja pacijenta tokom intervencije u smislu hiperabdukcije ruke. Direktna povreda plexus brachialis tokom bilateralne torakoskopske simpatektomije je izuzetno retka. Fizikalna i elektroterapija daju kompletan oporavak nakon 2-3 nedelje. Umerena povreda brahijalnog pleksusa, opisana je kod 17 operisanih pacijenata zbog prekomerne abdukcije ruke tokom intervencije (41).

#### *1.5.5.2.6 Infekcije rane*

Infekcije rana su retke komplikacije, ali s obzirom na lokalizaciju inciziju uz bazu pazušnih jamama, kao potencijalno kontaminiranim delovima tela, uvek treba biti oprezan. S obzirom na veličinu rezova koji su obično 5 mm ili ređe 10 mm, kao i da se zbrinjavanje incizije radi sa tkivnim lepkom, infekcije su obično blagog karaktera-blago crvenilo, otok i

bol u predelu rana. U literaturi je opisano četiri slučaja infekcije rana nakon torakoskopske simpatektomije (23, 118).

#### 1.5.5.2.7 Horner-ov sindrom

Povreda prvog torakalnog (stelatnog) gangliona dovodi do Hornerovog sindroma koji se karakteriše pojavom ptoze (spušteni kapak), mioze (suženjem zenice) i enoftalmusom (blago uvučena očna jabučica u orbitu) (129) (Slika 13). Pored krvarenja i povrede brahijalnog pleksusa, Hornerov sindrom se smatra najozbiljnijom komplikacijom nakon torakoskopske simpatektomije, koja značajno narušava kvalitet života operisanog pacijenta. Hornerov sindrom može biti potpun ili delimičan, nastao kao posledica direktne ili indirektne povrede prvog torakalnog gangliona. U većini serija Hornerov sindrom se javlja od 1% pa čak do čak 6% slučajeva (130) pri čemu se smatra da je iskustvo hirurga izuzetno bitno i da se povrede prvog torakalnog gangliona najčešće javljaju na početku krive učenja (131).

U najvećem broju opisanih slučajeva, javlja se unilateralno, parcijalan je (ptoza sa ili bez mioze), i u oko 50% slučajeva, prolazi spontano nakon 30 dana (41).



**Slika 13.** Unilateralni Hornerov sindrom

Teorijski i u najvećem broju slučajeva, prvo rebro se ne vidi u pleuralnom prostoru, ali je izuzetno bitno da se ono identifikuje palpacijom sa instrumentom. Masno tkivo koje najčešće prekriva prvo rebro, u retkim situacijama može da nedostaje, što može dovesti do pogrešne identifikacije prvog i drugog rebra i direktne povrede stelatnog gangliona.

Indirektna povreda stelatnog gangliona nastaje tokom transekcije simpatičkog lanca iznad drugog rebra (R2) ili adheziolize, kada dolazi do disperzije energije u okolna tkiva i povrede stelatnog gangliona, međutim ove indirektno povrede najčešće dovode do prolaznog Horner sindroma.

Uporedna ispitivanja da li je bolja upotreba termokautera ili ultrazvučne kuke u transekciji simpatičkog lanca nisu pokazala kako razlike u efektu, tako i razlike u pojavi komplikacija (115, 116), mada je opisan slučaj pojave Hornerov sindroma, kod upotrebe ultrazvučne kuke (127). Takođe, indirektna povreda može nastati i tokom preparacije i



trakcije simpatičkog lanca. Opisano je da je češća pojava Horner sindroma kod ekscizije, tj. odstranjenja dela simpatičkog lanca, nego kod prostog presecanja, odnosno transekcije (132).

U slučaju nastanka ireverzibilnog Horner sindroma, jedina terapijska opcija je izvođenje blefaroplastike (133).

#### *1.5.5.2.8 Rinitis*

Pojava rinitisa posle torakoskopske simpatektomije je takođe povezana sa povredom prvog torakalnog ganglion. Češće se javljala kada je operacija izvođena supraklavikularnim pristupom ili konvencionalnim torakoskopom (134), ali je opisana i kod upotrebe videotorakoskopske simpatektomije pri čemu se smatra da je hirurško iskustvo bitan faktor za nastanak ove komplikacije (135).

#### *1.5.5.2.9 Bradikardija*

Usporen rad srca nakon torakoskopske simpatektomije se javlja gotovo kod svih operisanih, ali je ono u najvećem broju slučajeva bez neke kliničke značajnosti. Rizik su osobe kojima je puls u miru pre operacije  $<55/\text{min}$ , a smatra se da je operacija kontraindikovana u slučaju da je puls u mirovanju  $<40/\text{min}$ . Opisani su slučajevi gde je posle torakoskopske simpatektomije T2 morao biti ugrađen stalni pace maker, zbog izražene bradikardije koja se klinički ispoljavala sinkopama (136).

### **1.5.6 Sporedni efekti bilateralne torakoskopske simpatektomije**

Za razliku od komplikacija koje su kod torakoskopske simpatektomije retke i koje pažljivim i preciznim hirurškim radom mogu biti izbegnute, neželjeni efekti su pojava koja se ne može izbegnuti, te je izuzetno bitno osobama pre operacije detaljno objasniti koji su mogući neželjeni efekti i da li ih oni prihvataju.

#### *1.5.6.1 Kompenzatorno znojenje*

Kompenzatorno znojenje je najčešći, ali i najozbiljniji sporedni i neželjeni efekat koji se javlja nakon torakoskopske simpatektomije. Ono može bitno uticati na stepen zadovoljstva, kao i na kvalitet svakodnevnog života operisane osobe. Detaljnim objašnjenjem pre operacije, osoba treba da razmisli koja mu je veća dobit od torakoskopske simpatektomije-smanjenje prekomernog znojenja dlanova, pazušnih jama ili lica, po cenu pojave pojačanog znojenja drugih delova tela, najčešće trupa (137).

Kompenzatorno znojenje je i najčešći razlog razočarenja i nezadovoljstva osoba posle torakoskopske simpatektomije, te je izuzetno bitno upoznati ih sa svim detaljima oko kompenzatornog znojenja, kao i proceniti da li je osoba kandidat za operaciju shvatajući ove moguće postoperativne neželjene efekte.



**Slika 14.** Kompenzatorno znojenje leđa nakon torakoskopske simpatektomije

Definiše se kao prekomerno znojenje drugih delova tela, koji se nisu znojili prekomerno pre torakoskopske simpatektomije, a da je to znojenje potrebno za termoregulaciju. Najčešće lokalizacije kompenzatornog znojenja su deo tela ispod bradavica-stomak, leđa (Slika 14), prepone, butine (138).

Klinička prezentacija kompenzatornog znojenja se može klasifikovati kao (137, 139):

- **blago kompenzatorno znojenje**-znojenje koje se javlja u malim količinama, okidač može biti povišena spoljašnja temperatura, fizičke vežbe ili psihički stres. Znoj koji se stvara se ne sliva niz telo, tako da nema potrebe za presvlačenjem odeće. Znojenje je podnošljivo i ne stvara neprijatnost pacijentu
- **umereno kompenzatorno znojenje**-javlja se u umerenim količinama, okidač je takođe povišena spoljašnja temperatura, fizičke vežbe ili psihički stres. Znoj koji se stvara pravi kapljice, koje se slivaju niz telo, nije obavezna potreba za presvlačenjem odeće. Znojenje je nepodnošljivo, ali ne stvara neprijatnost pacijentu
- **intenzivno kompenzatorno znojenje**-javlja se u velikim količinama, okidač može, a i ne mora biti povišena spoljašnja temperatura, fizičke vežbe ili psihički stres. Znoj koji se stvara formira kapi, koje se slivaju niz telo,

obavezno je presvlačenje odeće jednom ili više puta tokom dana. Znojenje je nepodnošljivo i stvara neprijatnost pacijentu

Međutim, evaluacija kompenzatornog znojenja je subjektivna i varira u zavisnosti od osoba, tako da mnogi hirurzi opisuju samo intenzivno kompenzatorno znojenje, jer blage forme kompenzatornog znojenja, pacijenti najčešće ni ne spominju sami (111).

Prema većini objavljenih studija, blago kompenzatorno znojenje se javlja kod oko 14% do čak 90% operisanih, a intenzivno kompenzatorno znojenje između 1,2% do čak 30,9% (140-142). Nakon operacije, a zbog kompenzatornog znojenja, čak 4-16% operisanih osoba zažali što su se uopšte operisali (124, 139).

Smatra se da kompenzatorno znojenje nastaje delom kao posledica nepravilnog termoregulacionog odgovora nakon simpatičke denervacije. Ukupna količina znoja u telu se ne menja.

Lin i Telaranta smatraju da kompenzatorno znojenje nastaje kao posledica destrukcije nervnog luka između simpatičkog nervnog sistema i hipotalamusa (108), dok Chou smatra da nastaje kao posledica izmenjenog mehanizma povratnog signala i da promene u znojenju nisu kompenzatorne već refleksni odgovori iz hipotalamusa (38). Znojenje se reguliše iz hipotalamusa, iz njegove preoptičke regije, koja prima signal i pozitivan povratni signal se šalje u ciljane ćelije ili organe (dlanove ili tabane). Neki simpatički signali se vraćaju putem simpatičkog lanca i i postaju aferentni negativni povratni signali u hipotalamusu (111). U slučaju simpatektomije na nivou T2, svi aferentni negativni povratni signali biće blokirani, a pozitivni aferentni signali postaće dominantni (137). U slučaju simpatektomije na nivou T4, aferentni negativni signali iz drugog i trećeg torakalnog simpatičkog gangliona su očuvani i deo signala će dospeti do hipotalamusa i intenzitet kompenzatornog znojenja će biti manji (38).

Većina autora se slaže da je intenzitet kompenzatornog znojenja povezan sa obimom resekcije, tj. što je na više nivoa presečen simpatički lanac, veći je intenzitet kompenzatornog znojenja. Takođe, smatra se da što je viši nivo transekcije simpatičkog lanca, veće su šanse za pojavu kompenzatornog znojenja (38, 110). Tako da je najveći rizik za razvoj intenzivnog kompenzatornog znojenja transekcija drugog torakalnog gangliona (110, 137). Ovo je izuzetno bitno za pacijente koji imaju hiperhidrozu lica i prekomerno crvenilo lica (erythrophobia) i gde je za uspeh operacije neophodno da se transekcija uradi po vrhu drugog rebra (R2).

Pokušaj izvođenja selektivne simpatektomije gde su se odvajale i presecale samo komunikantne grane, dok je simpatički lanc ostajao intaktan, doveo je do smanjenja pojave

kompenzatornog znojenja (Wittmoser procedura) (143), ali je zbog visoke stope ponovne pojave hiperhidroze gotovo napušten (144).

Bitno je napomenuti da se kompenzatorno znojenje javlja i kod manjeg procenta (oko 5%) nakon tretmana botulinum toksinom, što delimično pobija teorije o nastanku kompenzatornog znojenja samo nakon transekcije simpatičkog lanca (145).

Preoperativno testiranje se pokazalo bitno za određivanje osoba sa visokim rizikom za nastanak postoperativnog kompenzatornog znojenja, a izvodi se tako što se aplicira injekcijom bupivakain hidrohlorid u simpatički ganglion, kao privremena blokada simpatikusa i zatim se posmatra intenzitet kompenzatornog znojenja (136).

Lečenje kompenzatornog znojenja je kompleksno i sastoji se od razgovora sa osobom o mogućim terapijskim opcijama, kao i njihovim rizicima i neželjenim efektima. Za sada, ne postoji jedna efikasna terapija za kompenzatorno znojenje.

Opšti principi, kao što su korekcija telesne mase, izražena kroz index telesne mase (BMI), izbegavanje hrane koja provocira znojenje (začini, ljuta, slana hrana, kafa, koka-kola), povećana fizička aktivnost imaju blag do umeren efekat na kompenzatorno znojenje (137).

Kompenzatorno znojenje je izraženije u toplijoj i vlažnijoj klimi, kao što su delovi Azije (146).

Preparati za lokalnu upotrebu, kao što je Aluminijum hlorid hekashidrat 10% ili 20%-Drysol<sup>®</sup>, Xerac<sup>®</sup> su se pokazali efikasni u smanjenju prekomernog znojenja, sa efikasnošću od oko 60-80%. Efekat se ne javlja odmah nakon započinjanja upotrebe, već obično nakon 48 časova (137). Preparat je najbolje nanositi dva puta dnevno (ujutru i uveče pred spavanje) na delove tela sa kompenzatornim znojenjem. Efekat terapije prestaje ubrzo po prestanku nanošenja terapije, što je jedan od nedostataka ove terapije. Neželjeni efekat je iritacija kože, koja se može ublažiti upotrebom aloe vere ili kamfora (147).

Takođe, opisani su slučajevi upotrebe botulinum toksina u delove tela sa izraženim kompenzatornim znojenjem (148).

Lekovi za sistemsku upotrebu-antiholinergici, pokazali su se efikasni za smanjenje kompenzatornog znojenja, naročito je poslednjih godina ispitivan Oxybutynin (Ditropan), koji se pokazao efikasan, ukoliko se njegova doza postepeno povećava do 10mg, uz manje neželjene efekte, kao što su suvoća usta (149-151).

Alternativa presecanju simpatičkog lanca je postavljanje metalnog klipsa, koji, u slučaju pojave intenzivnog kompenzatornog znojenja je moguće skinuti. Sama upotreba klipsa za blokadu simpatičkog lanca, nema uvek siguran efekat, iz više razloga: nedovoljno stisnut klips će omogućiti provođenje nervnih impulsa i slabiji efekat od operacije, tj. osoba

će nakon operacije i dalje imati hiperhidrozu, ali manje izraženu. Zatim, opisani su slučajevi spadanja klipsa, ali i minimalan ili nikakav efekat nakon operacije zbog anatomskih varijacija simpatičkog lanca i postojanja Kuntz nerava.

Reverzna operacija, u smislu skidanja klipsa, efikasna je samo ukoliko se izvede do dve nedelje od prve operacije, tj. postavljanja klipsa, jer nakon tog vremena dolazi do trajnog oštećenja simpatičkog lanca (152).

Selektivna simpatektomija predstavlja hiruršku metodu kojom se presecaju samo komunikantne grane, a simpatički lanac ostaje intaktan. Ovu metodu je prvi opisao Wittmoser (153) sa ciljem smanjenja postoperativnog kompenzatornog znojenja, međutim zbog visokog procenta recidiva znojenja, operacija se više ne izvodi (154).

Reverzna operacija u smislu ponovnog uspostavljanja integriteta simpatičkog lanca opisana je prvi put 1998. godine Teleranta (103), i izvedena je unilateralno kroz desnu torakotomiju, gde je kao graft korišćen nervus surrae. Haam (155) je objavio seriju od 19 pacijenata kod kojih je rekonstrukcija simpatičkog lanca urađena torakoskopski koristeći interkostalni živac, čiji su krajevi spajani sa simpatičkim lancem pomoću fibrinskog lanca.

Prednosti upotrebe interkostalnog nerva su da ima više simpatičkih nervnih vlakana od n.surrae, zatim da se interkostalni nerv može ispreparisati sa neurovaskularnom peteljkom, za razliku od slobodnog grafta n. surrae, kao i činjenica da se preparacija interkostalnog nerva sa peteljkom može uraditi i torakoskopski. Polovina re-operisanih pacijenata sa interkostalnim nervom, navela je da se kompenzatorno znojenje smanjilo ili povuklo (155).

Najnoviji podaci, prema Melbourne tehnici (156) kao graft koriste deo venskog krvnog suda uzetim iz podlaktice, čije krajeve sa simpatičkim lancem spajaju fibrinskim lepkom. Uslov za izvođenje ove torakoskopse reoperacije je da je razmak između reseciranih krajeva simpatičkog lanca manji od 3cm.

Međutim sve su ovo, za sada, male eksperimentalne serije i ne zna se još dugogodišnji efekat reoperacije.

#### *1.5.6.2 Postoperativna prolazna epizoda prekomernog znojenja*

Kod određenog broja operisanih osoba zbog prekomernog znojenja dlanova, primećeno je da se nekoliko dana nakon operacije (od prvog do sedmog postoperativnog dana) javlja prolazna epizoda ponovnog znojenja dlanova, koja traje od nekoliko minuta do 24 časa, kada dlanovi ponovo postaju suvi.

Smatra se da ova pojava nastaje kao posledica prolaznog pražnjenja neurotransmitera na nervnom završetku kao posledica postganglijske degeneracije (157). Izuzetno je bitno pacijentu objasniti da je to prolazni fenomen, a ne neuspeh operacije.

#### *1.5.6.3 Gustatorna kompenzatorna hiperhidroza i promena ukusa*

Gustatorna hiperhidroza se definiše pojačanim znojenjem lica i eventualno vrata i grudi koje se javlja kada osoba jede začinjenu hranu ili citrusno voće. Mnogo se ređe javlja nego kompenzatorno znojenje, od 0-38% (123). Ne zna se mehanizam nastanka ovog fenomena, mada postoje teorije o srastanju vagalnih nervnih vlakana sa simpatičkim lancem (158). Postoji sličnost sa Frey sindromom, mada se on javlja nekoliko meseci nakon operacije parotidnih žlezdi, dok se gustatorna hiperhidroza javlja ranije. Terapijske opcije su upotreba oralnih antiholinergika, lokalna primena antiholinergika i upotreba botulinum toksina (159, 160).

Opisana su samo dva slučaja gde su se osobe nakon operacije žalile na metalni ukus u ustima (135).

#### *1.5.6.4 Efekat na srčanu funkciju*

Hiperhidroza nastaje kao posledica pojačane aktivnosti vlakana simpatičkog nervnog sistema koja prolaze kroz drugi i treći torakalni ganglion, a koji su uključeni u simpatičku intervenciju srca, te kod pacijenata sa hiperhidrozom i autonomna srčana funkcija može biti poremećena (111). Dokazano je da osobe koji imaju hiperhidrozu, imaju i povećanu aktivnost simpatičkog sistema, koja se manifestuje povećanom aktivnosti tokom stresa (stojanje, fizičke vežbe), dok u miru nema hiperaktivnosti simpatičkog sistema (161).

Simpatektomija na nivou drugog i trećeg torakalnog gangliona koriguje ovu hiperfunkciju i ima delimičnu ulogu poput  $\beta$ -blokera, što uzrokuje smanjenje otkucaja srca u miru i tokom maksimalnih fizičkih vežbi, kao i dijastolni pritisak (111). Tokom izvođenja 24-časovnog Holter monitoringa, dokazano je značajno smanjenje otkucaja srca, ali bez promena u QT intervalu (162).

#### *1.5.6.5 Efekat na plućnu funkciju*

Smatra se da simpatektomija ima blage ili nikakve efekte na plućnu funkciju osoba posle operacije (163). Nisu dokazane promene bronhomotornog tonusa nakon torakoskopske simpatektomije. Međutim, značajna redukcija FVC (forsiranog vitalnog kapaciteta) i FEV1

(forsiranog vitalnog volumena u prvoj sekundi) registruju se samo u ranom postoperativnom periodu i vrednosti se vraćaju u normalu nakon šest meseci. Smatra se da su ove promene parametara plućne funkcije više uzrokovane samim restriktivnim efektom torakoskopije, nego simpatičkom denervacijom (164).

Pluća su inervisana postganglijskim holinergijskim nervnim vlaknima koja nastaju od parasimpatičkih ganglija lokalizovanih u zidovima bronhijalnog stabla. Simpatička inervacija pluća je retka, međutim, elektronskom mikroskopijom je dokazano prisustvo adrenergičkih nervnih vlakana u nižim delovima bronhijalnog stabla, odgovornih za bronhomotorni tonus (165). Simpatička denervacija povećava fiziološki holinergijski odgovor, te dolazi do povećanja bronhomotornog tonusa glatkih mišića i opstrukcije u malim disajnim putevima kao kod pacijenata sa astmom. Međutim, kod astmatičnih pacijenata nakon torakoskopske simpatektomije nije došlo do pogoršanja astmatičnih napada (164).

Promene u parametrima plućne funkcije, kod osoba nakon torakoskopske simpatektomije, nemaju kliničke manifestacije (166, 167).

#### *1.5.6.6 Efekat na plantarnu hiperhidrozu*

Smatra se da je plantarna hiperhidroza povezana sa palmarnom hiperhidrozom u preko 80% slučajeva (168).

Teorijski gledano, torakoskopska simpatektomija ne bi trebala da ima efekat na prekomerno znojenje tabana, međutim, mnoge studije su pokazale efekat na smanjenje plantarne hiperhidroze koja se javlja kod 50-60% operisanih pacijenata (169). Međutim, godinu dana nakon operacije, efekat na plantarnu hiperhidrozu bio je prisutan kod oko 23,4% operisanih pacijenata (170).

Ovaj postoperativni pozitivan efekat, praćen pogoršanjem nakon godinu dana, za sada se ne može jasno objasniti sa anatomskog i fiziološkog aspekta. Smatra se da je postoperativno poboljšanje, tokom prve godine, uslovljeno smanjenjem emocionalnog stresa, uzrokovanog smanjenem znojenja dlanova, da bi se vraćanjem stresa, prekomerno znojenje tabana ponovo javilo (171).

Proširenje simpatektomije od petog do sedmog torakalnog ganglionna, radi poboljšanja efekta na plantarnu hiperhidrozu, nije anatomski i fiziološki opravdano, s obzirom da većina preganglijskih nervnih vlakana koja inervišu noge i stopala, polazi od desetog torakalnog ganglionna (T4) do četvrtog lumbalnog ganglionna (L2) (170).

Preporuka je da nivoa transkecije simpatičkog lanca kod plantarne hiperhidroze (u kombinaciji sa palmarnom hiperhidrozom ili kombinaciji sa palmarno-aksilarnom hiperhidrozom) bude T4-T5 tj, da se transkecija simpatičkog lanca radi po četvrtom (R4) i petom rebru (R5) (110). Za izolovanu plantarnu hiperhidrozu, terapija izbora nije torakoskopska simpatektomija, već laparoskopska lumbalna simpatektomija (172).

#### *1.5.6.7 Prekomerno suvi dlanovi nakon operacije (hipohidroza dlanova)*

Opisano je da se kod nekih osoba nakon torakoskopske simpatektomije javlja efekat poptuno suvih dlanova. Efekat je izraženiji nakon transekcije simpatičkog lanca na nivou drugog i trećeg torakalnog gangliona, nego na nivou četvrtog torakalnog gangliona (17). Ovaj efekat ne predstavlja veliki problem posle operacije, najčešće je prolazan i rešava se sa kremama za ruke (4).

### **1.5.7 Neuspeh bilateralne torakoskopske simpatektomije u tretmanu primarne fokalne hiperhidroze**

Mnogi su faktori koji mogu da dovedu do neuspeha torakoskopske simpatektomije, kao što su pleuralne adhezije koje onemogućavaju jasnu vizuelizaciju simpatičkog lanca, zatim pogrešna identifikacija drugog torakalnog gangliona i transekcija lanca na pogrešnom nivou, anatomske varijacije simpatičkog lanca, ne presecanje Kuntz-ovih nervnih vlakana, aberantna venska drenaža, prisustvo lobus azigosus (25, 173).

Izuzetno bitan razlog neuspeha torakoskopske simpatektomije je i nepotpuna transekcija simpatičkog lanca, ili ukoliko se između presečenih krajeva simpatičkog lanca ne napravi dovoljan razmak, te vremenom dođe do regeneracije, što je najbolje objašnjeno manjim procentom neuspeha kod resekcije (ekscizije) u odnosu na transekciju simpatikusa (174).

Jedna od mogućnosti intraoperativne provere kompletne transekcije simpatičkog lanca je i upotreba pulsno oksimetra tokom izvođenja operacije. Praćenje indeksa perfuzije i pulsne oksimetrije se smatra dobrim indikatorom uspešne torakoskopske simpatektomije, te efekat se manifestuje perifernom vazodilatacijom i trenutnom promenom amplitudnog talasa na pulsnom oksimetru kao posledica povećane cirkulacije (175).



## **2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA**

---

- da se ispita ukupna efikasnost bilateralne torakoskopske simpatektomije (T2, T3, T4) na smanjenje primarne fokalne hiperhidroze predilekcionih delova tela - dlanova, pazušnih jama, lica i stopala;
- da se ispita efiksanost bilateralne torakoskopske simpatektomije (T2, T3, T4) kod osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom u odnosu na različite nivoe transekcije simpatičkog lanca;
- da se utvrde postoperativne komplikacije bilateralne torakoskopske simpatektomije (T2, T3, T4) kod osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom;
- da se ispita pojava, trajanje, lokalizacija i tretman postoperativnog bola nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije (T2, T3, T4) kod osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom;
- da se ispita pojava, trajanje i intenzitet kompenzatornog znojenja nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije (T2, T3, T4) kod operisanih osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom;
- da se ispita uticaj bilateralne torakoskopske simpatektomije (T2, T3, T4) na kvalitet života kod operisanih osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom.
- da se ispita uticaj bilateralne torakoskopske simpatektomije (T2, T3, T4) na plućnu i srčanu funkciju kod operisanih osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom;

### **3. HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA**

---

1. Bilateralna torakoskopska simpatektomija koja podrazumeva presecanje simpatičkih torakalnih gangliona na nivou T2,T3 i T4, efikasno rešava primarnu fokalnu hiperhidrozu predilekcionih mesta (dlanova, pazušnih jama, lica i tabana).
2. Bilateralna torakoskopska simpatektomija na nivou T2,T3 i T4 ne dovodi do klinički relevantnih promena plućne i srčane funkcije kod operisanih.
3. Kompenzatorno znojenje nakon BTS (T2, T3, T4) ne utiče na ukupan uspeh i kvalitet života operisanih osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom.
4. Bilateralna torakoskopska simpatektomija na nivou T2,T3 i T4 kod osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom poboljšava kvalitet života operisanih.

## **4. MATERIJAL I METODE RADA**

---

Urađena je prospektivna klinička studija koja je uključila 435 osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom, koji su operisani bilateralnom torakoskopskom simpatektomijom (BTS), na Klinici za grudnu hirurgiju, Instituta za plućne bolesti Vojvodine u Sremskoj Kamenici između 2010. i 2014. godine.

### **4.1 Kriterijumi za uključivanje u studiju**

Kriterijumi za uključivanje u studiju bili su:

a) da su osobe sa utvrđenom i procenjenom primarnom fokalnom hiperhidrozom pristale da učestvuju u istraživanju ispunjavajući preoperativno i postoperativno upitnike o efektima bilateralne torakoskopske simpatektomije i kvalitetu života nakon operacije;

b) da nisu imali prethodne grudno hirurške intervencije, frakture rebara, masivne pneumonije ili empijem pleure;

c) da nisu imali teški poremećaj plućne ili srčane funkcije;

d) da ne boluju od sekundarne hiperhidroze.

### **4.2 Procena postojanja poremećaja prekomernog znojenja**

Procena postojanja poremećaja prekomernog znojenja, odnosno utvrđivanje primarne fokalne hiperhidroze i odluka o operativnom zahvatu rađena je na sledeći način:

- Detaljnim ispitivanjem osoba sa prekomernim znojenjem o: vremenu, dužini trajanja, dnevno – noćnom ritmu, pojavi, stimulaciji prekomernog znojenja, lokalizaciji, intenzitetu i karakteru prekomernog znojenja, o postojanju drugih oboljenja ili stanja organizma, kao i utisku osobe o uticaju na svakodnevni kvalitet života uz stanje prekomernog znojenja.
- Detaljnim pregledom svih predilekcionih mesta na kojima je očekivano ili ukazano od strane osobe sa prekomernim znojenjem, sa posebnom pažnjom na simetriju pojave određenih lokalizacija.
- Razjašnjenjem i prihvatanjem odluke osobe sa prekomernim znojenjem o operativnom lečenju uz detaljno objašnjenje lekara o sporednim efektima operacije i eventualnim neuspehom.

- Ispunjavanjem upitnika od strane osobe sa prekomernim znojenjem, sa posebnim osvrtom na raniji tretman prekomernog znojenja i postojanju ove pojave kod najbližih srodnika.

### **4.3 Upitnik pre operacije i pristanak za uključivanje u studiju**

Pristanak za uključivanje u studiju, je osim informacije o učinku i očekivanim rezultatima bilateralne torakoskopske simpatektomije kod osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom, uključivao i posebne upitnike o kvalitetu života pre i posle operacije, kao i obavezu ispitanika da se odaziva na kontrolne preglede i da se podvrgne plućnom i srčanom ispitivanju koje je podrazumevalo izvođenje plućne funkcije i EKG sa merenjem krvnog pritiska i pulsa.

#### **4.3.1 Upitnik o kvalitetu socijalnih aspekata života osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom pre operacije**

##### **UPITNIK O KVALITETU SOCIJALNIH ASPEKATA ŽIVOTA OSOBA SA PRIMARNOM FOKALNOM HIPERHIDROZOM**

Molimo Vas da ocenite kvalitet socijalnih aspekata Vašeg života zaokružujući jednu od ponuđenih ocena na postavljena pitanja.

Ovaj test je anonimn i predstavlja Vaše subjektivno mišljenje o kvalitetu socijalnih aspekata Vašeg života PRE operacije:

➤ Pol:            M            Ž

➤ Kako bi ste ocenili kvalitet Vašeg života PRE OPERACIJE:

1. Odličan
2. Dobar
3. Loš
4. Izuzetno loš

➤ Kako bi ste ocenili uticaj znojenja na Vaše dnevne aktivnosti pre operacije:

1. Moje znojenje ne utiče na moje dnevne aktivnosti
2. Moje znojenje ponekad utiče na moje dnevne aktivnosti
3. Moje znojenje često utiče na moje dnevne aktivnosti
4. Moje znojenje stalno utiče na moje dnevne aktivnosti

*(Hyperhidrosis Disease Severity Scale)*

1. Prekomerno znojenje se pre operacije javljalo na (moguće je zaokružiti jedan ili više ponuđenih odgovora):

1. Dlanovima
2. Pazušnim jamama
3. Licu
4. Tabanima

2. Da li ste koristili neku terapiju protiv prekomernog znojenja pre operacije?

1. Ne
2. Da (upišite koju) \_\_\_\_\_

3. Da li neko u Vašoj porodici ima prekomerno znojenje?

1. Da
2. Ne

### 4.3.2 Informacija za pacijenta i obrazac informisanog pristanka

**Klinika za Grudnu hirurgiju**

**Institut za plućne bolesti Vojvodine**

**Sremska Kamenica**

## **INFORMACIJA ZA PACIJENTA**

Poštovana / Poštovani,

Na Klinici za Grudnu hirurgiju Instituta za plućne bolesti Vojvodine u Sremskoj Kamenici, izvodi se minimalno invazivna hirurška procedura-bilateralna torakoskopska simpatektomija, u cilju trajnog rešavanja prekomernog znojenja (primarne fokalne hiperhidroze). Ova operacija predstavlja standard lečenja prekomernog znojenja svuda u svetu i sa velikim uspehom se izvodi poslednjih 30 godina.

Želeli bi da od Vas saznamo kakav je Vaš kvalitet života pre operacije kao i šest meseci posle operacije, da li ste zadovoljni efektom operacije, da li ste imali nekih tegoba posle operacije.

Učešće u ovom ispitivanju je dobrovoljno i anonimno. Tajnost podataka koju dajete, kao i podataka iz Vašeg bolesničkog dosijea je zagantovana.

Vaše dobrovoljno učestvovanje u ovom istraživanju pomoglo bi nam da sagledamo kako ste Vi zadovoljni sa ovom hirurškom procedurom.

Od ovog ispitivanja ne možete očekivati materijalnu ili bilo kakvu drugu korist osim zdravstvene.

Ukoliko ne želite da se uključite u istraživanje, to neće imati uticaj na Vaš dalji kontakt sa lekarima na Klinici.

Kontakt telefon za informacije:

Odeljenje Klinike za grudnu hirurgiju: 021/480-52-64

Dr Ivan Kuhajda: 066/880-52-52

## **INFORMISANI PRISTANAK PACIJENTA**

Ja \_\_\_\_\_ sam upoznat/a sa tokom istraživanja u kome ću učestvovati dobrovoljno.

Pročitao/la sam sve informacije o načinu ispitivanja. Od lekara sam dobio/la sve dodatne informacije koje su me interesovale. Upoznat/a sam sa razlozima ispitivanja, kao i činjenicom da se svakog momenta mogu bez bilo kakvih posledica isključiti iz ovog ispitivanja.

Svojim potpisom dajem pristanak da dobrovoljno učestvujem u istraživanju i potvrđujem da sam razumeo/la sve predočene podatke.

\_\_\_\_\_  
(potpis ispitanika)

\_\_\_\_\_  
(potpis lekara-voditelja istraživanja)

\_\_\_\_\_  
Datum

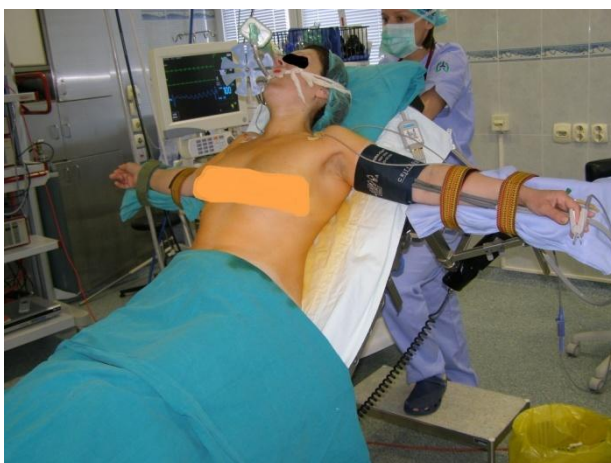
Upitnik koji je korišćen za studiju sastoji se iz dva dela: o kvalitetu socijalnih aspekata života osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom PRE OPERACIJE, koji je popunjavao neposredno pre operacije, i o kvalitetu socijalnih aspekata života operisanih osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije (najčešće 6 meseci POSLE OPERACIJE), koji je uključivao podatke o efektu operacije, sporednim i neželjenim efektima operacije. Period od 6 meseci nakon izvođenja bilateralne torakoskopske simpatektomije uzet je aproksimativno jer se pretpostavlja da su svi aspekti neposrednog postoperativnog toka i adaptacije simpatičkog sistema prošli, te se može i od strane lekara i operisane osobe proceniti efekat bilateralne torakoskopske simpatektomije na poremaćaj prekomernog znojenja.

Podaci o intraoperativnim komplikacijama uzimani su iz operativnih protokola Klinike za grudnu hirurgiju Instituta za plućne bolesti Vojvodine, a podaci o neposrednim postoperativnim komplikacijama uzimani su iz istorija bolesti.

#### **4.4 Tehnika bilateralne torakoskopske simpatektomije**

**(protokol Klinike za grudnu hirurgiju Instituta za plućne bolesti Vojvodine)**

Bilateralna torakoskopska simpatektomija izvođena je u opštoj anesteziji, koristeći jednolumenski endotrahealni tubus. Pacijent je bio postavljen u polusedećem položaju sa rukama u abdukciji (Semi Fowler položaj) (Slika 15). Intraoperativni monitoring je obuhvatao merenje arterijskog krvnog pritiska, elektrokardiografiju i pulsnu oksimetriju. U ovom istraživanju, prvo je rađena simpatektomija sa leve strane, a zatim sa desne strane.



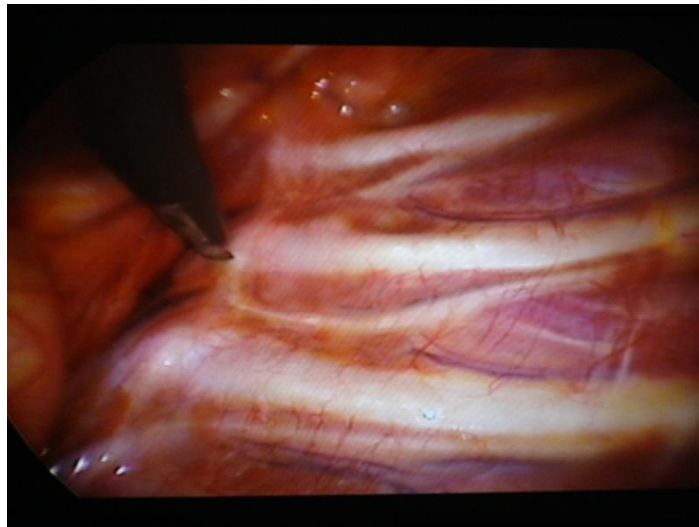
**Slika 15.** Semi Fowlerov položaj za izvođenje torakoskopske simpatektomije

Nakon odgovarajuće pripreme operativnog polja, pravljene su incizije od 5mm, jedna u visini trećeg međurebarnog prostora u prednjoj aksilarnoj liniji i druga u visini četvrtog



međurebarnog prostora u srednjoj aksilarnoj liniji. Zatim je pravljena privremena apnea, odvajanjem endotrahealnog tubusa, čime je postignuto kolabiranje pluća i preko dva 5mm radna porta (Aesculap, Tuttlingen, Germany). U pleuralni prostor su plasirani videotorakoskopska kamera (Telescope Aesculap 5mm 0°, Tuttlingen, Germany), koja je bila povezana sa sistemom za obradu podataka (Richard Wolf 3CCD Camera System, Tuttlingen, Germany), a kroz drugi radni port plasirana je endoskopska ultrazvučna kuka (Ultrasonic Surgical System Tyco, International Health Care, USA). Tokom izvođenja svih simpatektomija, endoskopska ultrazvučna kuka je bila standardno podešena za sve operisane osobe-upotrebne snage min 3 i max 5. (30-80kHz). Nakon identifikacije prvog rebra i simpatičkog lanca, standardni postupak bio je transekcija simpatičkog lanca (Slika 16) na tri nivoa (T2,T3 i T4) ili dva konsekutivna nivoa, tako da su formirane tri grupe pacijenata:

1. transekcija na nivou drugog do četvrtog torakalnog gangliona (T2-T4)
2. transekcija na nivou trećeg do četvrtog torakalnog gangliona (T3-T4)
3. transekcija na nivou drugog do trećeg torakalnog gangliona (T2-T3)



**Slika 16.** Transekcija simpatičkog lanca ultrazvučnom kukom

Nakon transekcije simpatičkog lanca na određenim nivoima i presecanja parijetalne pleure duž odgovarajućih rebara, radi presecanja Kuntzovih vlakana, u pleuralni prostor je plasiran torakalni dren No 16F i identičan postupak je rađen sa desne strane. Nakon toga torakalni drenovi su spajani na aktivnu sukciju od -20cm H<sub>2</sub>O i po postizanju kompletne reespanzije oba pluća, što je bilo verifikovano prestankom gubitka vazduha preko drenova. Oba drena su vađena u momentu hiperpresije i incizije su zbrinjavane sa tkivnim lepkom

(Histoacryl®) (Slika 17). Pacijenti su ekstubirani i buđeni na operacionom stolu, nakon čega su premeštani na odeljenje grudne hirurgije.



**Slika 17.** Incizije za izvođenje torakoskopske simpatektomije

Nakon radiološke verifikacije kompletne reekspanzije oba pluća, kao i zadovoljavajućeg opšteg stanja i stanja sveti, operisane osobe su otpuštane obično 8 sati nakon izvedene operacije. Prva ambulantska postoperativna kontrola je rađena nedelju dana nakon operacije, gde je procenjivan efekat operacije i pravljen je kontrolni radiogram grudnog koša.

Šest meseci nakon operacije, operisane osobe su ponovo pozivane na kontrolni pregled gde su popunjavale upitnik o kvalitetu života, rađen im je kontrolni elektrogardiogram, meren arterijski krvni pritisak i srčani puls kao i kontrolna spirometrija sa telesnom pletizmografijom.

Za procenu kvaliteta života i kompenzatornog znojenja korišćena je Hyperhidrosis Disease Severity Scale (HDSS) za intenzitet kompenzatornog znojenja i kvaliteta života nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije.

- 1. Moje znojenje ne utiče na moje dnevne aktivnosti**
- 2. Moje znojenje ponekad utiče na moje dnevne aktivnosti**
- 3. Moje znojenje često utiče na moje dnevne aktivnosti**
- 4. Moje znojenje stalno utiče na moje dnevne aktivnosti**

U ovoj studiji skala HDSS korišćena je u dva vremena, preoperativno i šest meseci nakon operacije.

## 4.5 Obrazac upitnika šest meseci posle operacije

### **UPITNIK O KVALITETU SOCIJALNIH ASPEKATA ŽIVOTA OSOBA OPERISANIH BILATERALNOM TORAKOSKOPSKOM SIMPATEKTOMIJOM ZBOG PRIMARNE FOKALNE HIPERHIDROZE**

Molimo Vas da ocenite kvalitet socijalnih aspekata Vašeg života zaokružujući jednu od ponuđenih ocena na postavljena pitanja.

Ovaj test je anoniman i predstavlja Vaše subjektivno mišljenje o promeni kvaliteta socijalnih aspekata Vašeg života POSLE operacije:

➤ Pol:            M            Ž

➤ Kako bi ste ocenili kvalitet Vašeg života POSLE OPERACIJE:

1. Odličan
2. Dobar
3. Loš
4. Izuzetno loš

➤ Kako bi ste ocenili uticaj znojenja na Vaše dnevne aktivnosti posle operacije:

1. Moje znojenje ne utiče na moje dnevne aktivnosti
2. Moje znojenje ponekad utiče na moje dnevne aktivnosti
3. Moje znojenje često utiče na moje dnevne aktivnosti
4. Moje znojenje stalno utiče na moje dnevne aktivnosti

*(Hyperhidrosis Disease Severity Scale)*

1. Da li ste imali bolove posle operacije?

1. Da
2. Ne

2. Ukoliko ste imali bolove koliko su vremenski dugo bolovi trajali?

1. nedelju dana
2. dve nedelje
3. mesec dana
4. tri meseca
5. \_\_\_\_\_ (upiši)

3. U kom delu tela ste imali bolove?

1. iza grudne kosti
2. između lopatica (kičma)
3. na mestu ožiljaka
4. desna polovina grudnog koša
5. leva polovina grudnog koša
6. \_\_\_\_\_ (upiši)

4. Da li ste koristili neke lekove protiv bolova i koje?

1. Da
2. Ne

Naziv leka: \_\_\_\_\_

5. Koliko dugo ste koristili lekove protiv bolova?

1. Do nedelju dana
2. Do dve nedelje
3. Do mesec dana
4. Preko mesec dana

6. Da li ste imali neke druge tegobe posle operacije (trnjenje, peckanje, mravinjanje, ježenje.....)

DA

NE

\_\_\_\_\_ (upisati tegobu)

7. Da li ste nakon operacije imali prekomerno znojenje drugih delova tela?

DA

NE

8. Koji je bio intenzitet prekomernog znojenja nakon operacije? (zaokruži broj)

|                     |             |               |            |                     |
|---------------------|-------------|---------------|------------|---------------------|
| 0                   | 1           | 2             | 3          | 4                   |
| <b>nije ga bilo</b> | <b>blag</b> | <b>umeren</b> | <b>jak</b> | <b>izuzetno jak</b> |

9. Gde je bilo lokalizovano prekomerno znojenje nakon operacije?

1. Lice
2. Donji deo leđa
3. Donji deo trbuha
4. Butine
5. Prepone
6. Ostalo (upiši) \_\_\_\_\_

10. Koliko dugo je prekomerno znojenje posle operacije trajalo?

1. nedelju dana
2. dve nedelje
3. mesec dana
4. tri meseca
5. \_\_\_\_\_ (upiši)

11. Da li ste imali tokom konzumiranja određene hrane pojačano lučenje pljuvačke posle operacije?

DA

NE

12. Ukoliko ste imali pojačano lučenje pljuvačke, koliko dugo je ono vremenski trajalo?

1. nedelju dana
2. dve nedelje

3. mesec dana
4. tri meseca
5. \_\_\_\_\_ (upiši)

13. Ukoliko ste imali pojačano znojenje tabana, da li se ono posle operacije smanjilo?

1. Ne
2. Da - značajno  
- neznačajno

#### **4.6 Testovi plućne i srčane funkcije pre i šest meseci posle operacije**

Testovi plućne funkcije preoperativno i šest meseci nakon operacije uključivali su sledeće parametre:

Analizirani su sledeći spirometrijski parametri:

- Vitalni kapacitet (VC)
- Forsirani vitalni kapacitet (FVC)
- Forsirani vitalni kapacitet u prvoj sekundi (FEV1)
- Tifneau index (FVC/FEV1)

Parametri telesne pletizmografije:

- Ukupan otpor disajnih puteva (Rtot)
- Specifični otpor disajnih puteva (Srtot)
- Intratorakalni gasni volumen (ITGV)
- Rezidualni volumen (RV)
- Totalni plućni kapacitet (TLC)

Testovi srčane funkcije uključivali su merenje arterijskog krvog pritiska pre operacije i srčanog pulsa, kao i merenje krvnog pritiska i pulsa šest meseci nakon operacije.

## **5. OSNOVNE METODE STATISTIČKE OBRAD PODATAKA**

---

Prilikom statističke obrade podataka, računate su deskriptivne statistike: frekvencije, prosečna vrednost, medijana, standardna devijacija, minimum, maksimum, procenti. Podaci su predstavljani grafički pomoću stubičastih dijagrama, pita, histograma i boks dijagrama. Slaganje raspodela promenljivih sa normalnom raspodelom je testirano Kolmogorov Smirnovim testom.

U statističkoj analizi korišćene su parametarske: t-test, t-test parova i neparametarske metode: Men Vitnjev, Vilkosonov i hi-kvadrat test. Kao mera veličine efekta (effect size), to jest mera razlike srednjih vrednosti korišćen je Koenov  $d$  (Cohen's  $d$ ). Vrednost do  $d=0,2$  se smatra za malu veličinu efekta, do  $d=0,5$  predstavlja srednju veličinu efekta, a do  $d=0,8$  je velika veličina efekta. Znači da ako je veličina efekta za dve sredine manja od  $0,2$ , razlika je trivijalna, čak iako je statistički značajna.

Razlike za koje je  $p$  vrednost bila manja od  $0,05$  uzete su kao statistički značajne. Za statsitičku obradu podataka korišćeni su Microsoft Excel 2007 i statsitički paket Statistica 12 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA), univerzitetska licenca za Univerzitet u Novom Sadu.

## 6. REZULTATI ISTRAŽIVANJA

---

### 6.1 Opšti podaci o osobama sa primarnom fokalnom hiperhidrozom

#### 6.1.1 Pol

Od ukupno 435 operisanih osoba bilateralnom torakoskopskom simpatektomijom zbog primarne fokalne hiperhidroze bilo je 142 osobe muškog pola (32,64%) i 293 osobe ženskog pola (67,36%) (Tabela 2.), prosečne starosti  $29,68 \pm 7,6$  godina života.

**Tabela 2.** Polna struktura operisanih osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom, (n=435)

| pol    | n   | %      |
|--------|-----|--------|
| muški  | 142 | 32,64% |
| ženski | 293 | 67,36% |

#### 6.1.2 Nasleđe

Pozitivan nasledni faktor navelo je 167 osoba (38,62%), dok je 267 osoba (61,38%) navelo da ne zna da je neko u porodici imao problem prekomernog znojenja (Tabela 3).

**Tabela 3.** Uticaj nasleđa na ispoljavanje primarne fokalne hiperhidroze, (n=435)

| nasleđe | n   | %      |
|---------|-----|--------|
| ne      | 267 | 61,38% |
| da      | 168 | 38,62% |

#### 6.1.3 Preoperativni tretman

Pre izvođenja torakoskopske simpatektomije, 105 osoba (24,14%) je navelo da je koristilo neku drugu terapiju za prekomerno znojenje, dok je 330 (75,86%) navelo da nije probalo neku drugu terapiju pre operacije (Tabela 4).



**Tabela 4.** Preoperativni tretman primarne fokalne hiperhidroze kod operisanih osoba bilateralnom torakoskopskom simpatektomijom, (n=435)

| preoperativni tretmn | n   | %      |
|----------------------|-----|--------|
| <b>da</b>            | 105 | 24,14% |
| <b>ne</b>            | 330 | 75,86% |

#### 6.1.4 Vrste preoperativnog tretmana primarne fokalne hiperhidroze

Najčešće korišćena terapija pre operacije bile su razne vrste krema, koje je koristilo 31 ispitivanih osoba (29,52%), zatim po 20 njih (19,05%) je koristilo antiperspirante, odnosno botox. Urotropin je koristilo 9 osoba (8,57%), po njih 8 (7,62%) je koristilo jonoforezu, odnosno razne vrste lekova. Po četiri osobe (3,81%) su koristile pudere, odnosno akupunkturu, dok je jedna osoba (0,95%) kao terapiju za hiperhidrozu koristila hipnozu (Tabela 5).

**Tabela 5.** Vrste preoperativnog tretmana primarne fokalne hiperhidroze kod operisanih osoba bilateralnom torakoskopskom simpatektomijom, (n=105)

| Vrste tretmana         | n  | %     |
|------------------------|----|-------|
| <b>botox</b>           | 20 | 19,05 |
| <b>kreme</b>           | 31 | 29,52 |
| <b>antiperspiranti</b> | 20 | 19,05 |
| <b>jonoforeza</b>      | 8  | 7,62  |
| <b>urotropin</b>       | 9  | 8,57  |
| <b>lekovi</b>          | 8  | 7,62  |
| <b>akupunktura</b>     | 4  | 3,81  |
| <b>puder</b>           | 4  | 3,81  |
| <b>hipnoza</b>         | 1  | 0,95  |

#### 6.1.5 Lokalizacija i kombinacije primarne fokalne hiperhidroze

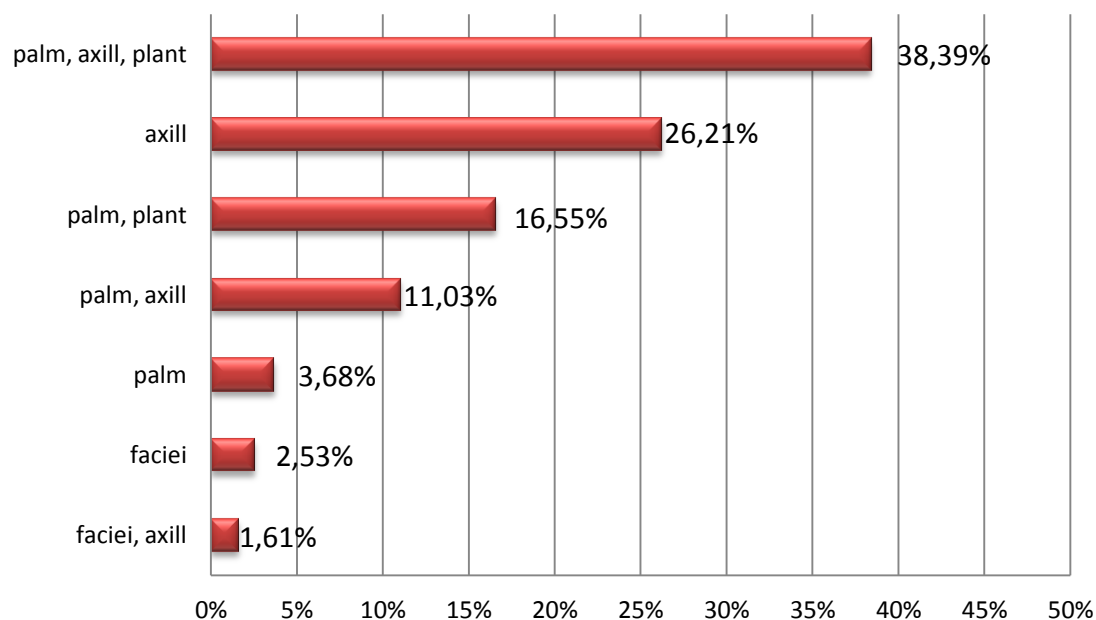
Lokalizaciju i kombinaciju primarne fokalne hiperhidroze, određivale su **SAME OSOBE** zaokruživanjem ponuđenih lokalizacija u preoperativnom upitniku. Obzirom da je bila dopuštena i kombinacija lokalizacija, i pored usmerenih pitanja na dominantnu lokalizaciju, osobe su istrajale na kombinaciji nekoliko lokalizacija.

Najčešće su se osobe izjašnjavale za lokalizaciju primarne fokalne hiperhidroze kao kombinaciju dlanova, pazušnih jama i tabana koju je imalo 167 osoba (38,39%), zatim 114 osoba (26,21%) se izjasnilo za primarnu fokalnu hiperhidrozu pazušnih jama, kod 72 osobe (16,55%) prekomerno znojenje je bilo kombinacija dlanova i tabana, 16 se opredelilo za primarnu fokalnu hiperhidrozu (3,68%) dlanova, a najmanje osoba je navelo prekomerno znojenje lica 11 (2,53%), odnosno lica i pazušnih jama 7 (1,61%). (Tabela 6. i Grafikon 1.)

**Tabela 6.** Lokalizacija i kombinacija primarne fokalne hiperhidroze, (n=435)

| Lokalizacija i kombinacija primarne hiperhidroze | n   | %     |
|--------------------------------------------------|-----|-------|
| <b>palm, axill, plant</b>                        | 167 | 38,39 |
| <b>axill</b>                                     | 114 | 26,21 |
| <b>palm, plant</b>                               | 72  | 16,55 |
| <b>palm, axill</b>                               | 48  | 11,03 |
| <b>palm</b>                                      | 16  | 3,68  |
| <b>faciei</b>                                    | 11  | 2,53  |
| <b>faciei, axill</b>                             | 7   | 1,61  |

**Grafikon 1.** Lokalizacija i kombinacija primarne fokalne hiperhidroze



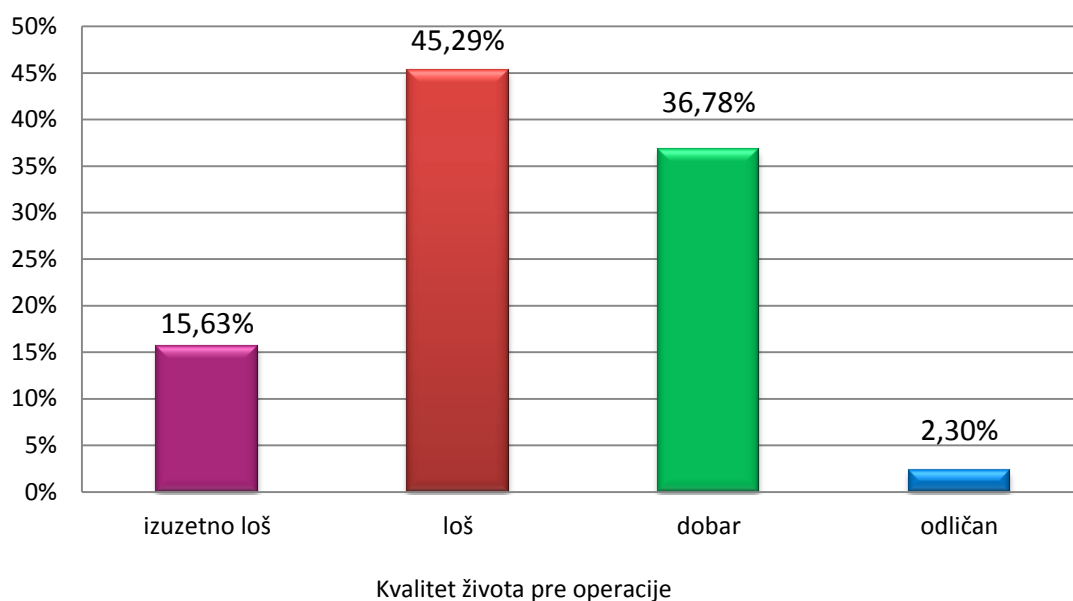
### 6.1.6 Preoperativni kvalitet života

U odnosu na kvalitet života pre operacije, a prema gore navedenom upitniku, osobe sa primarnom fokalnom hiperhidrozom su se izrazile na sledeći način – Tabela 7. i Grafikon 2. Loš i izuzetno loš kvalitet sopstvenog života ocenilo je preko 60% ispitanika.

**Tabela 7.** Kvalitet života kod osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom pre operacije (n=435)

| Kvalitet života | Pre operacije |       |
|-----------------|---------------|-------|
|                 | n             | %     |
| izuzetno loš    | 68            | 15,63 |
| loš             | 197           | 45,29 |
| dobar           | 160           | 36,78 |
| odličan         | 10            | 2,30  |

**Grafikon 2.** Kvalitet života kod osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom pre operacije



### 6.1.7 Nivoi transekcije simpatičkog lanca

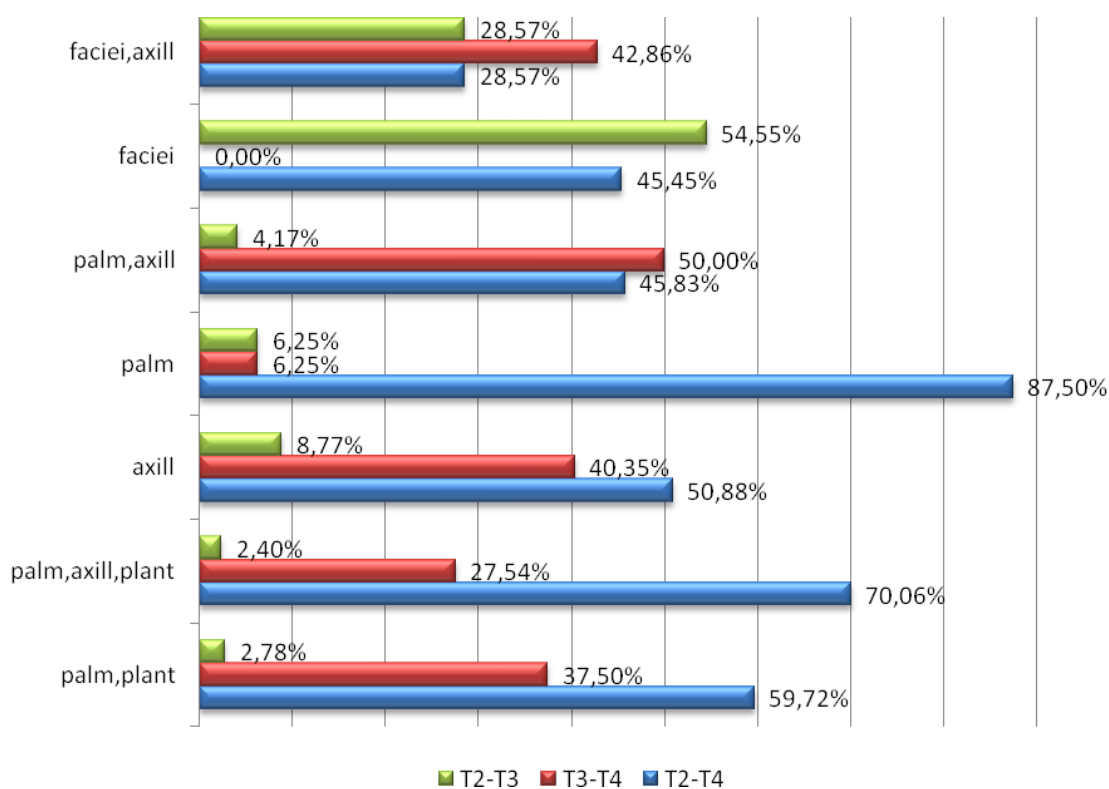
Tokom ispitivanja, osobama sa primarnom fokalnom hiperhidrozom i različitim lokalizacijama i kombinacijama, koje su bile verifikovane na osnovu upitnika, rađeno je tri načina simpatektomije. Na tri nivoa (presecanjem gangliona T2, T3, i T4) i na dva različita nivoa (presecanjem gangliona T2 i T3) odnosno T3 i T4. Tabela 8. prikazuje broj osoba kod kojih je urađena simpatektomija u odnosu na nivo transekcije simpatičkog lanca.

**Tabela 8.** Nivoi transekcije simpatičkog lanca (n=435)

| Nivo transekcije | n   | %      |
|------------------|-----|--------|
| <b>T2-T4</b>     | 261 | 60%    |
| <b>T2-T3</b>     | 27  | 6,21%  |
| <b>T3-T4</b>     | 147 | 33,79% |

Lokalizacija primarne fokalne hiperhidroze u odnosu na nivo transekcije simpatičkog lanca prikazani su u Grafikonu 3.

**Grafikon 3.** Lokalizacija primarne fokalne hiperhidroze i nivo transekcije simpatičkog lanca



## 6.2 Komplikacije tokom i posle bilateralne torakoskopske simpatektomije

### 6.2.1 Intraoperativne komplikacije tokom bilateralne torakoskopske simpatektomije

Tokom izvođenja torakoskopske simpatektomije, komplikacije su se javile kod 12 osoba (2,76%) (Tabela 9.).

Kod jedne osobe (0,23%) je zbog intraoperativnog krvavljenja bila neophodna konverzija u torakotomiju, kod četiri osobe (0,92%) zabeleženo je prisustvo pleuralnih priraslica, dok je kod drugih četvoro (0,92%) zbog adhezioze i povrede visceralne pleure morao biti ostavljen torakalni dren.

Kod 3 osobe (0,69%) zbog zapaženog gubitka vazduha preko drena tokom reekspanzije pluća, torakalni dren nije izvađen na kraju operacije.

**Tabela 9.** Intraoperativne komplikacije tokom bilateralne torakoskopske simpatektomije, (n=435)

| Intraoperativne komplikacije                          | n         | %           |
|-------------------------------------------------------|-----------|-------------|
| krvavljenje i konverzija u torakotomiju               | 1         | 0,23        |
| prisustvo pleuralnih adhezija                         | 4         | 0,92        |
| prisustvo adhezija i produženi gubitak vazduha        | 4         | 0,92        |
| povreda visceralne pleure i produženi gubitak vazduha | 3         | 0,69        |
| <b>U K U P N O</b>                                    | <b>12</b> | <b>2,76</b> |

### 6.2.2 Postoperativne komplikacije bilateralne torakoskopske simpatektomije

#### 6.2.2.1 Rane komplikacije nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije

U neposrednom postoperativnom toku, rane komplikacije su registrovane kod ukupno 10 osoba (2,30%). Kod 4 osobe (0,92%) je zbog radioloških znakova pneumotoraksa, neophodna bila drenaža pleuralnog prostora. Kod 1 osobe (0,23%) je zbog radioloških znakova hematotoraksa levo bila urađena reintervencija kada je videotorakoskopski zbrinuto krvavljenje iz priraslice u vrhu levog pleuralnog prostora. Kod jedne osobe (0,23%) je postoperativno registrovano postojanje pareze leve ruke, kod 2 osobe (0,46%) je registrovano postojanje Hornerovog sindroma, dok je kod 2 osobe (0,46%) postoperativno klinički i

radiološki verifikovano postojanje potkožnog emfizema, bez znakova pneumotoraksa (Tabela 10.)

**Tabela 10.** Rane postoperativne komplikacije nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije, (n=435)

| <b>Rane postoperativne komplikacije</b>    | <b>n</b> | <b>%</b>    |
|--------------------------------------------|----------|-------------|
| <b>postoperativno krvavljenje</b>          | 1        | 0,23        |
| <b>pneumotoraks</b>                        | 4        | 0,92        |
| <b>potkožni emfizem</b>                    | 2        | 0,46        |
| <b>Hornerov sindrom</b>                    | 2        | 0,46        |
| <b>levostrana pareza Plexus Brachialis</b> | 1        | 0,23        |
| <b>U K U P N O</b>                         | 10       | <b>2,30</b> |

#### 6.2.2.2 Kasne komplikacije nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije

Na prvoj ambulatnoj postoperativnoj kontroli, nakon nedelju dana, registrovane su sledeće kasne komplikacije (Tabela 11.): kod jedne osobe (0,23%) registrovano je postojanje tromboflebitisa leve ruke, te je bila neophodna rehospitalizacija, kod 4 osobe (0,92%) radiološki je verifikovano postojanje pneumotoraksa, koje je zahtevalo rehospitalizaciju i redrenazu i 5 osoba (1,15%) se požalilo na trnjenje ruke, koje je zbrinuto ambulantnim rehabilitacionim postupcima.

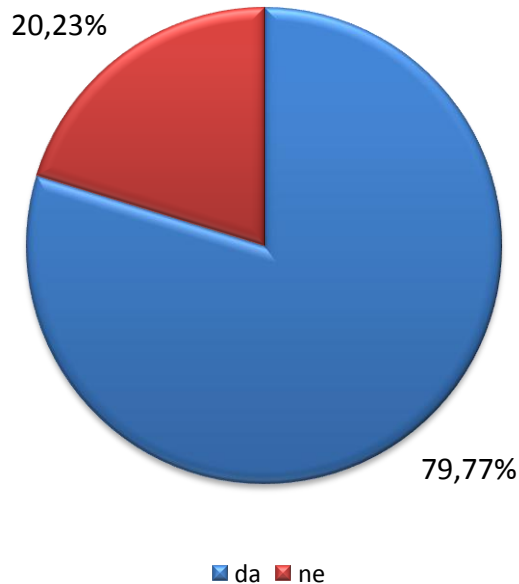
**Tabela 11.** Kasne postoperativne komplikacije nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije, (n=435)

| <b>Kasne postoperativne komplikacije</b>                    | <b>n</b> | <b>%</b> |
|-------------------------------------------------------------|----------|----------|
| <b>tromboflebitis leve ruke</b>                             | 1        | 0,23     |
| <b>kasni pneumotoraks</b>                                   | 4        | 0,92     |
| <b>tranzitorna unilateralna pareza gornjeg ekstremiteta</b> | 5        | 1,15     |
| <b>U K U P N O</b>                                          | 10       | 2,30     |

### 6.3 Pojava, dužina i terapija bola nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije

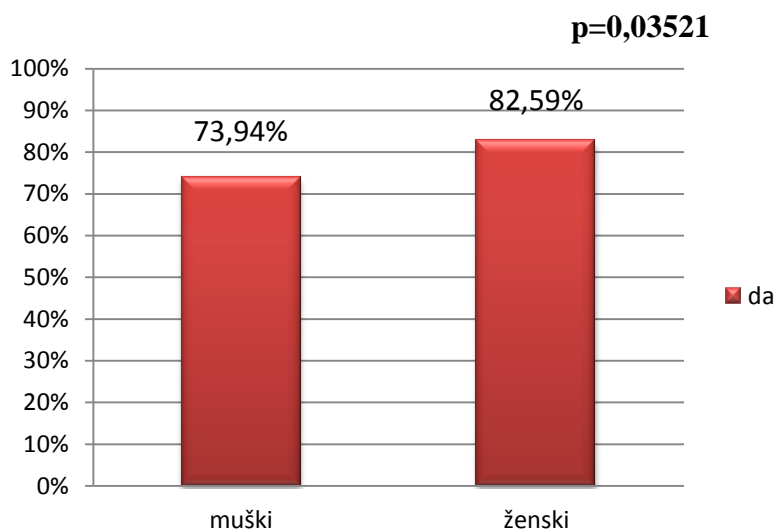
Postoperativni bol imalo je 347 osoba (79,77%) (Grafikon 4.).

**Grafikon 4.** Pojava postoperativnog bola nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije



Postoji statistički značajna razlika ( $p=0,03521$ ) u pojavi postoperativnog bola kod osoba ženskog pola (Grafikon 5.). 105 muškaraca (73,94%) je imalo bolove nakon operacije, dok kod osoba ženskog pola 242 (82,59%) je navelo postojanje bolova.

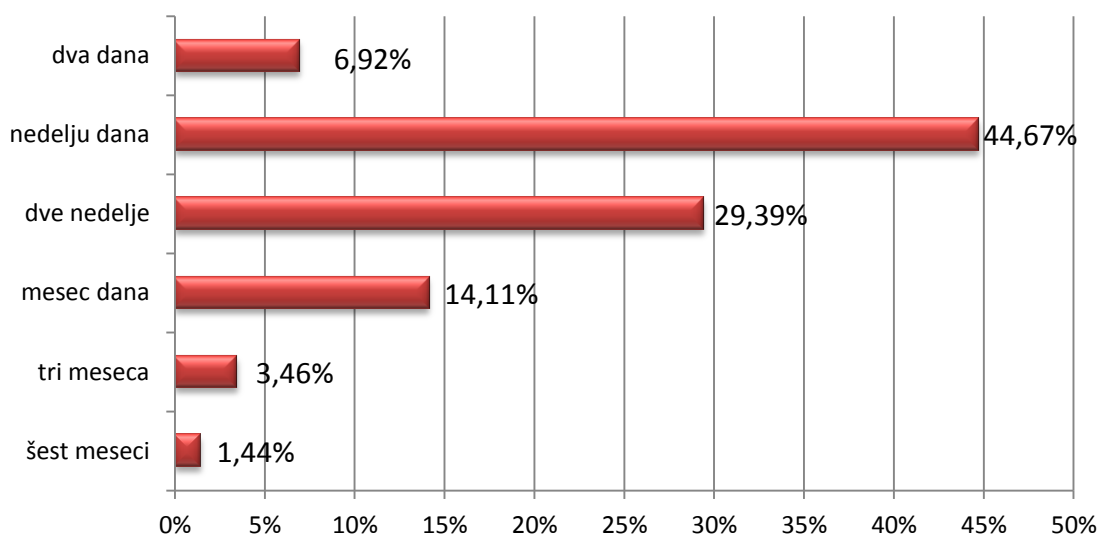
**Grafikon 5.** Pojava postoperativnog bola nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije u odnosu na pol



Dužina trajanja bola nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije je prikazana u Grafikonu 6. Kod 24 osobe (6,92%) bol je trajao do dva dana, dok je kod 155 (44,67%) bol trajao do nedelju dana. Kod 102 operisane osobe (29,39%) bol je trajao do dve nedelje, dok je kod 49 (14,12%) bol trajao do mesec dana.

Kod 12 osoba (3,46%) bol je trajao do tri meseca, a kod 5 (1,44%) bol je trajao do šest meseci.

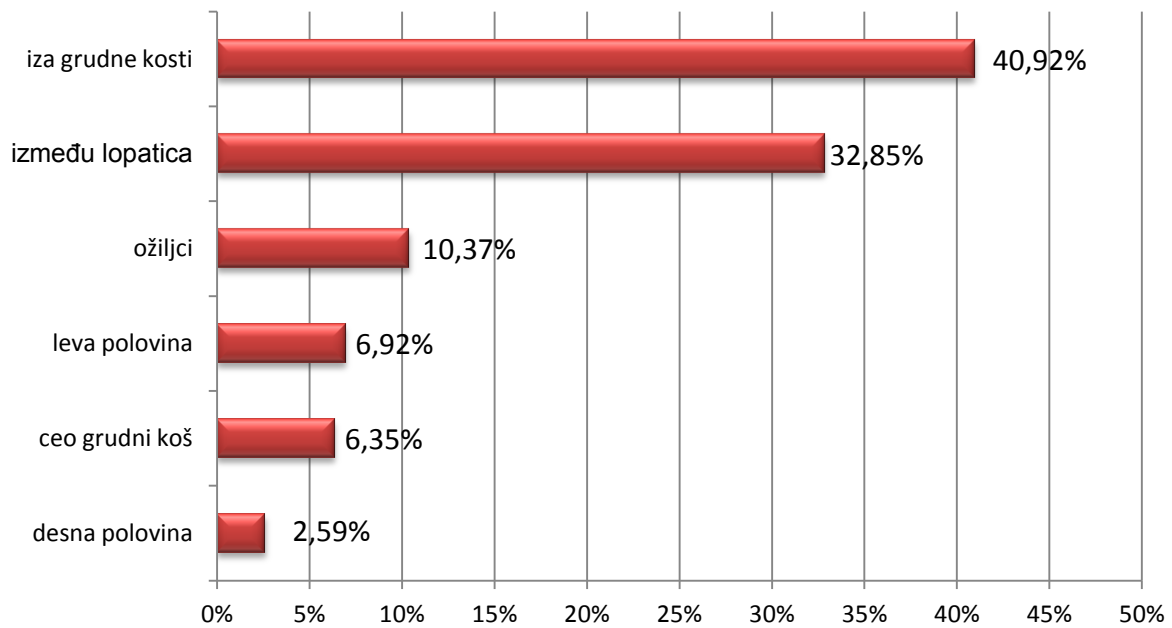
**Grafikon 6.** Dužina trajanja bola nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije, (n=347)



Nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije 142 osobe (40,92%) su navele da su imale bol iza grudne kosti, kod 114 (32,85%) bol se javljao između lopatica, dok je 36 (10,37%) navelo bol na mestu ožiljaka. Bol u celom grudnom košu nakon operacije, navele su 22 osobe (6,35%) (Grafikon 7).



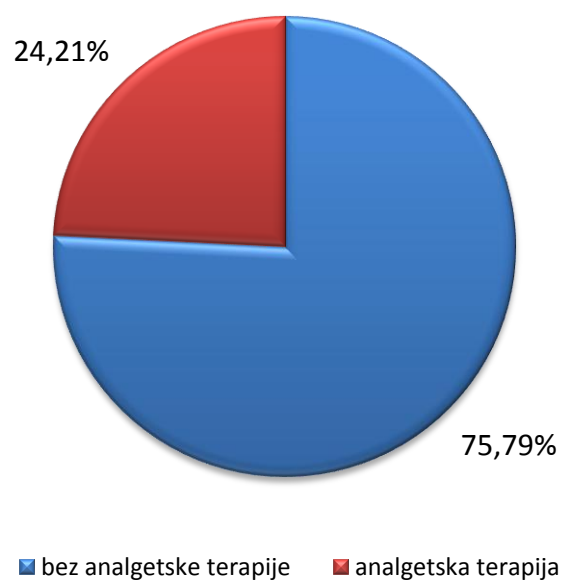
**Grafikon 7.** Lokalizacija postoperativnog bola nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije, (n=347)



### 6.3.1 Analgetska terapija postoperativnog bola i dužina terapije

Nakon operacije bilateralne torakoskopske simpatektomije, 84 (24,21%) osobe koristilo je analgetsku terapiju. (Grafikon 8.)

**Grafikon 8.** Analgetska terapija postoperativnog bola



Najčešće su korišćeni analgetici iz grupe nesteroidnih antiinflamatornih lekova (NSAIL), koje je koristila 61 osoba (72,62%), zatim sledi generički Analgin koga je koristilo 12 osoba (14,29%), Paracetamol koga je koristilo 8 osoba (9,52%) i Tramadol je koristilo 3 osobe (3,57%) (Tabela 12.).

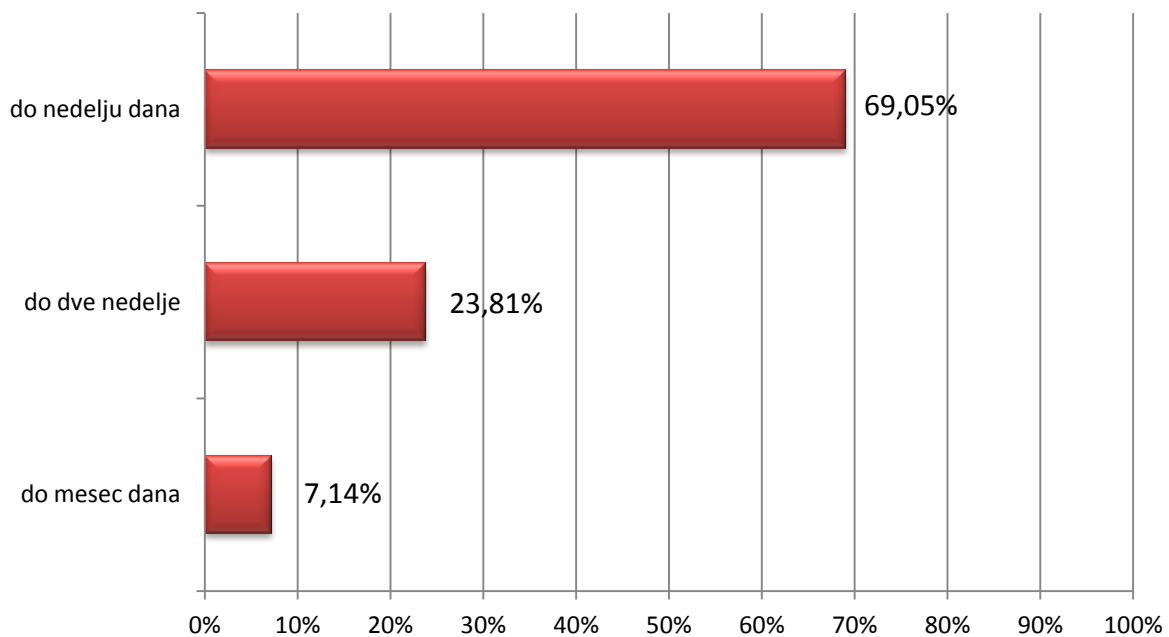
**Tabela 12.** Vrste analgetika u terapiji postoperativnog bola (n=84)

| Vrsta korišćenog leka | Broj osoba | %     |
|-----------------------|------------|-------|
| <b>NSAIL</b>          | 61         | 72,62 |
| <b>Analgin</b>        | 12         | 14,29 |
| <b>Paracetamol</b>    | 8          | 9,52  |
| <b>Tramadol</b>       | 3          | 3,57  |

Od 84 osobe (24,21%) koje su koristile analgetsku terapiju za postoperativni bol, njih 58 (69,05%) lekove je koristilo do nedelju dana, 20 osoba (23,81%) do dve nedelje i šest osoba (7,14%) do mesec dana. Ni jedna operisana osoba u ovom istraživanju nije koristila analgetike duže od mesec dana (Tabela 13. Grafikon 9).

**Tabela 13.** Dužina trajanja korišćenja analgetika (n=84)

| Dužina trajanja korišćenja analgetika | n  | %     |
|---------------------------------------|----|-------|
| <b>do nedelju dana</b>                | 58 | 69,05 |
| <b>do dve nedelje</b>                 | 20 | 23,81 |
| <b>do mesec dana</b>                  | 6  | 7,14  |
| <b>preko mesec dana</b>               | 0  | 0     |

**Grafikon 9.** Dužina trajanja korišćenja analgetika (n=84)

#### 6.4 Postojanje parestezija nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije

Nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije, 63 osobe (14,48%) je navelo postojanje različitih neuroloških senzacija: trnjenje/peckanje oko rane 48 osoba (11,03%), dok je ježenje kože grudnog koša nakon operacije navelo 15 osoba (3,45%), %) (Tabela 14).

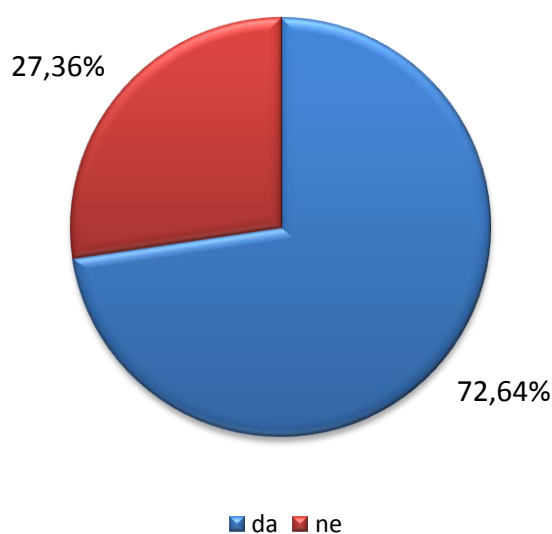
**Tabela 14.** Postojanje parestezija nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije, (n=435)

| Postojanje parestezije     | n   | %     |
|----------------------------|-----|-------|
| ne                         | 372 | 85,52 |
| trnjenje/peckanje oko rana | 48  | 11,03 |
| ježenje kože               | 15  | 3,45  |

## 6.5 Pojava, dužina trajanja i intenzitet kompenzatornog znojenja nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije

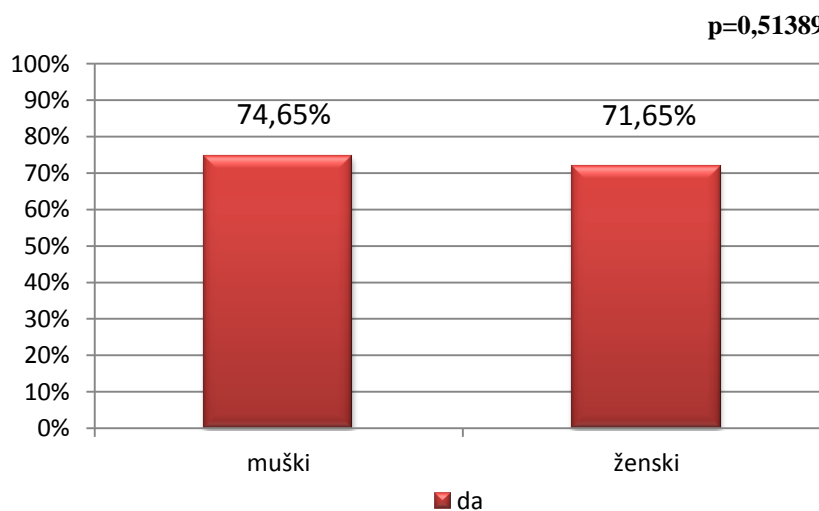
Nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije, od 435 operisanih osoba, 316 (72,64%) je navelo postojanje kompenzatornog znojenja, a 119 (27,36%) nije imalo kompenzatorno znojenje drugih delova tela (Grafikon 10.).

**Grafikon 10.** Pojava kompenzatornog znojenja nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije



Poređenjem pojave kompenzatornog znojenja po polu, zapaža se da nema statističke razlike ( $p=0,97541$ ) između osoba muškog i ženskog pola (Grafikon 11).

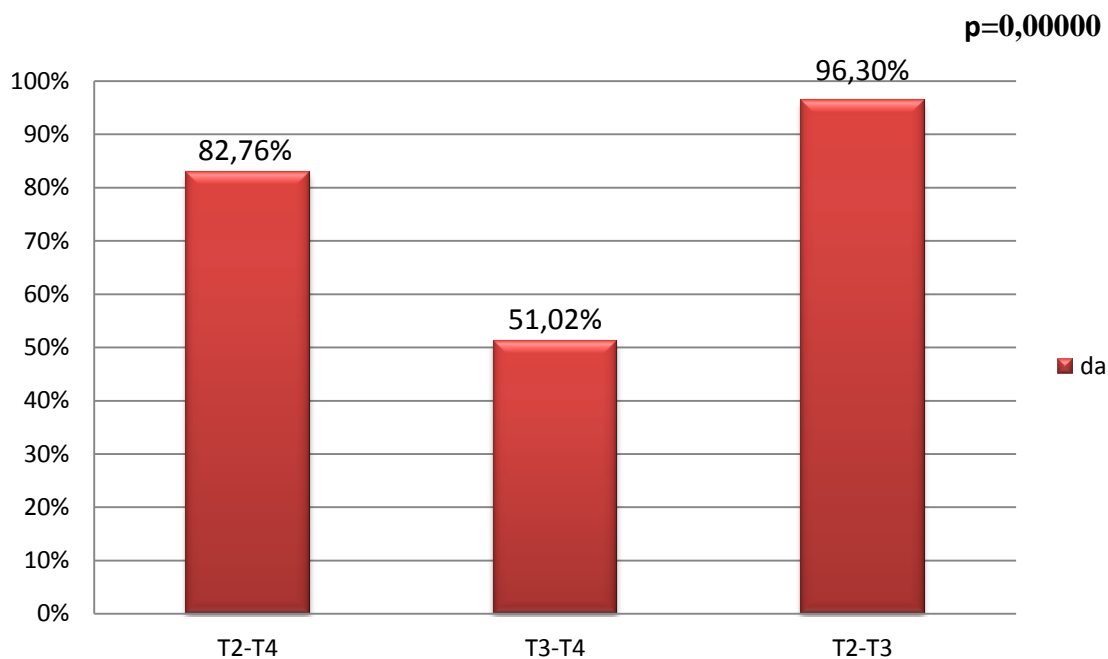
**Grafikon 11.** Kompenzatorno znojenje nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije prema polu



Poređenjem rezultata pojave kompenzatornog znojenja u odnosu na nivo transekcije simpatičkog lanca, zapaža se postojanje statističkih razlika.

U grupi osoba kod kojih je transekcija simpatičkog lanca rađena na nivou T2-T3 kompenzatorno znojenje se javilo kod 96,3% (od 27 operisanih), kod onih kod kojih je transekcija simpatičkog lanca rađena na nivou T2-T4 kompenzatorno znojenje se javilo kod 82,76% (od 261 operisanih), dok se kod osoba kod kojih je transekcija simpatičkog lanca rađena na nivou T3-T4, kompenzatorno znojenje se javilo kod tek 51,02% (od 147 operisanih). (Grafikon 12).

**Grafikon 12.** Pojava kompenzatornog znojenja nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije u odnosu na nivo transekcije simpatičkog lanca



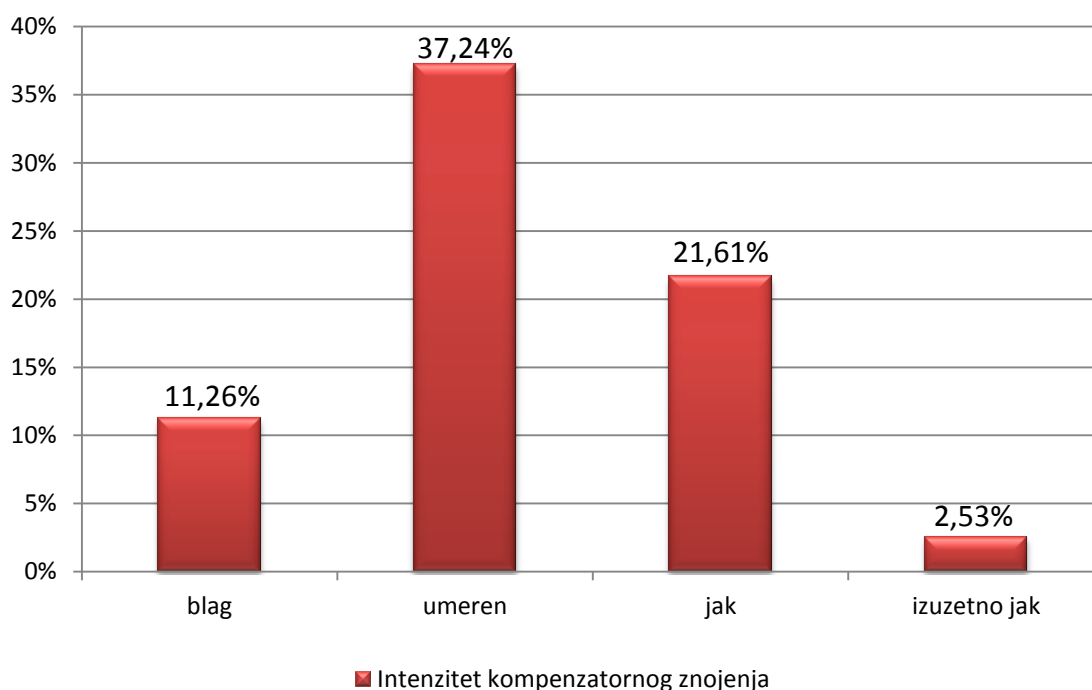
### 6.5.1 Intenzitet kompenzatornog znojenja

Blago kompenzatorno znojenje javilo se kod 49 osoba (11,26%), umereno kompenzatorno znojenje bilo je prisutno kod 162 osobe (37,24%), jako kompenzatorno znojenje je bilo kod 94 osobe (21,61%), a izuzetno jako - kod 11 osoba (2,53%). (Tabela 15. Grafikon 13.)

**Tabela 15.** Intenzitet kompenzatornog znojenja nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije, (n=316)

| Intenzitet kompenzatornog znojenja | n   | %     |
|------------------------------------|-----|-------|
| blago                              | 49  | 11,26 |
| umereno                            | 162 | 37,24 |
| jako                               | 94  | 21,61 |
| izuzetno jako                      | 11  | 2,53  |

**Grafikon 13.** Intenzitet kompenzatornog znojenja kod pacijenata nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije



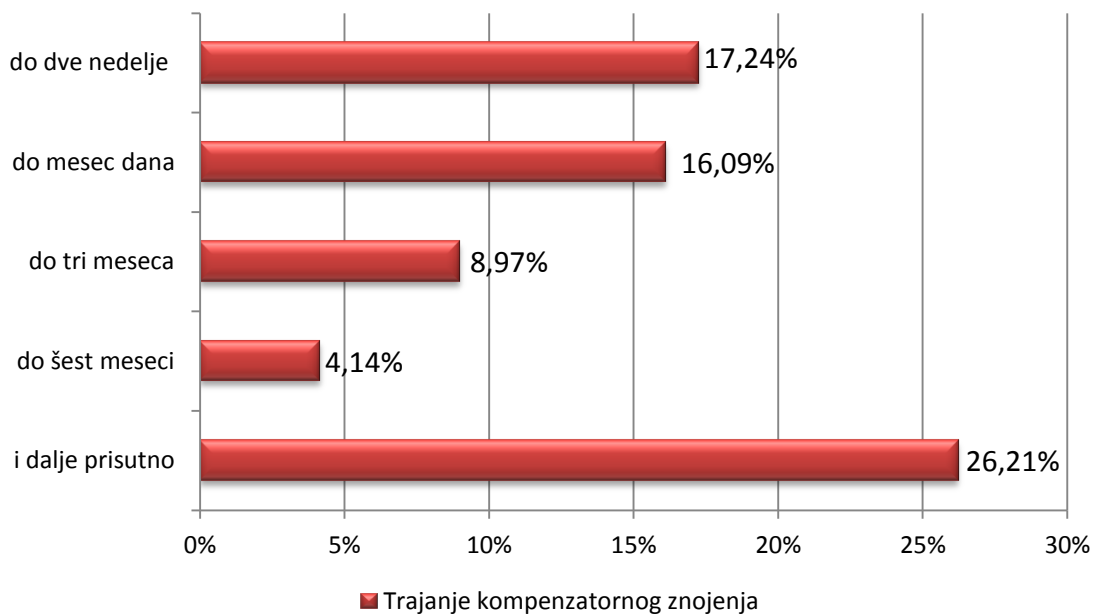
### 6.5.2 Trajanje kompenzatornog znojenja

Trajanje kompenzatornog znojenja nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije je prikazano u tabeli 15. i grafikonu 16. i iz dobijenih rezultata se zapaža da je kod 75 operisanih osoba (17,24%) kompenzatorno znojenje trajalo do dve nedelje, kod 70 osoba (16,09%) do mesec dana, kod njih 39 (8,97%) do tri meseca, kod 18 (4,14) do šest meseci i 114 operisanih osoba (26,21%) je navelo da i dalje ima kompenzatorno znojenje (Tabela 16. i Grafikon 14).

**Tabela 16.** Trajanje kompenzatornog znojenja nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije, (n=316)

| Trajanje kompenzatornog znojenja | n   | %     |
|----------------------------------|-----|-------|
| do dve nedelje                   | 75  | 17,24 |
| do mesec dana                    | 70  | 16,09 |
| do tri meseca                    | 39  | 8,97  |
| do šest meseci                   | 18  | 4,14  |
| i dalje prisutno                 | 114 | 26,21 |

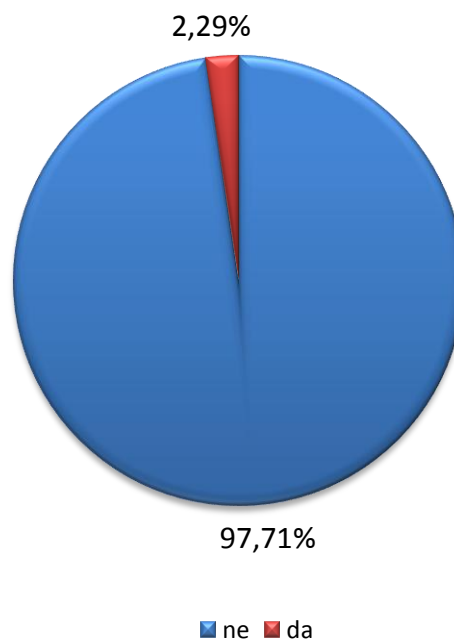
**Grafikon 14.** Trajanje kompenzatornog znojenja nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije



## 6.6 Pojava gustatorne hiperhidroze nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije

Pojava gustatorne hiperhidroze-prekomernog znojenja lica tokom konzumiranja nekih hranljivih namirnica, u ovom istraživanju se javila kod 10 osoba (2,29%) nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije, dok je 425 osoba (97,71%) navelo da nije imalo ovaj fenomen nakon operacije (Grafikon 15.).

**Grafikon 15.** Pojava gustatorne hiperhidroze-prekomernog znojenja lica tokom konzumiranja nekih hranljivih namirnica nakon torakoskopske simpatektomije





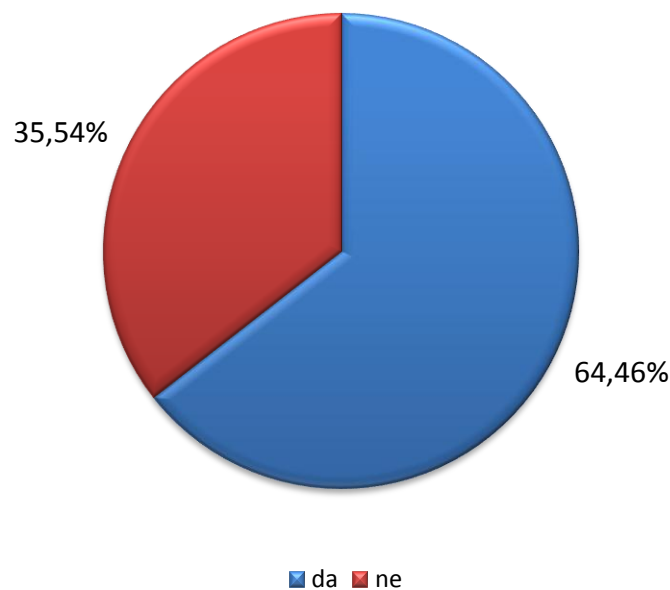
## 6.7 Efekat bilateralne torakoskopske simpatektomije na plantarnu hiperhidrozu

Od 287 osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom koji su pre operacije naveli da imaju prekomerno znojenje tabana, kod 185 operisanih osoba (64,46%) znojenje tabana se smanjilo, dok je 102 osobe (35,54%) navelo da torakoskopska simpatektomija nije imala efekat na plantarnu hiperhidrozu (Tabela 17. Grafikon 16).

**Tabela 17.** Efekat bilateralne torakoskopske simpatektomije na plantarnu hiperhidrozu, (n=287)

| Stopala | n   | %     |
|---------|-----|-------|
| ne      | 102 | 35,54 |
| da      | 185 | 64,46 |

**Grafikon 16.** Efekat bilateralne torakoskopske simpatektomije na plantarnu hiperhidrozu



Efekat torakoskopske simpatektomije na plantarnu hiperhidrozu u odnosu na nivo transekcije simpatičkog lanca, prikazan je u Tabeli 18 i Grafikonu 17. Iz dobijenih rezultata se zapaža da je u grupi kod kojih je transekcija simpatičkog lanca rađena na nivou T2-T4, smanjenje prekomernog znojenja tabana bilo prisutno kod 125 osoba (66,49%), dok je 63 osobe (33,51%) navelo da im se stopala i dalje znoje posle operacije.

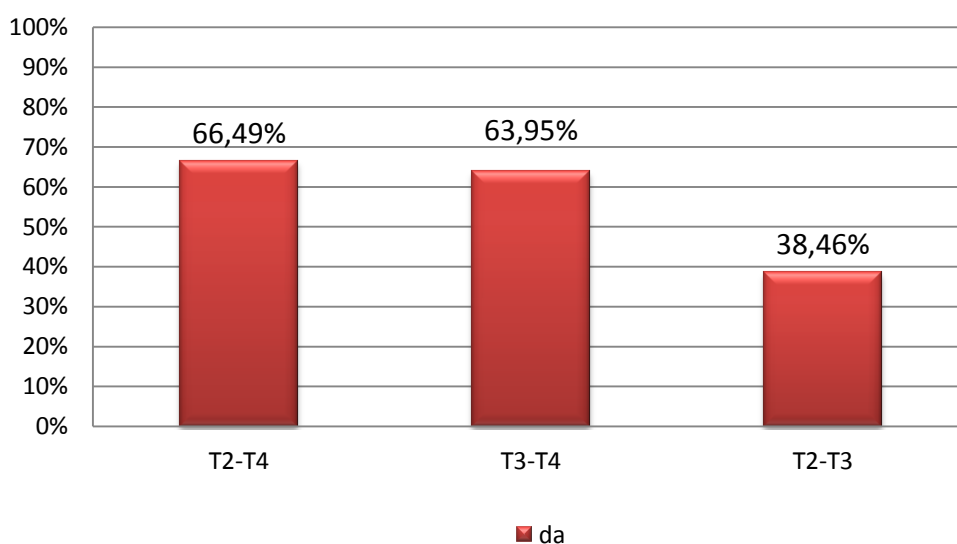
U grupi operisanih kod kojih je transekcija simpatičkog lanca rađena na nivou T3-T4, zadovoljavajući efekat bio je prisutan kod 55 osoba (63,95%) dok je 31 osoba (36,05%) navela da je prekomerno znojenje tabana prisutno i nakon operacije.

U grupi operisanih kod kojih je rađena transekcija simpatičkog lanca na nivou T2-T3, smanjenje prekomernog znojenja tabana bilo je prisutno kod 5 (38,46%) dok efekta nije bilo kod 8 pacijenata (61,54%) (Tabela 18. Grafikon 17.).

**Tabela 18.** Efekat bilateralne torakoskopske simpatektomije na plantarnu hiperhidrozu u odnosu na nivo transekcije simpatičkog lanca, (n=287)

| Stopala   | nivo resekcije |       |       |       |       |       |
|-----------|----------------|-------|-------|-------|-------|-------|
|           | T2-T4          |       | T3-T4 |       | T2-T3 |       |
|           | n              | %     | n     | %     | n     | %     |
| <b>ne</b> | 63             | 33,51 | 31    | 36,05 | 8     | 61,54 |
| <b>da</b> | 125            | 66,49 | 55    | 63,95 | 5     | 38,46 |

**Grafikon 17.** Efekat bilateralne torakoskopske simpatektomije na plantarnu hiperhidrozu u odnosu na nivo transekcije simpatičkog lanca



## 6.8 Kvalitet života kod osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom šest meseci nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije

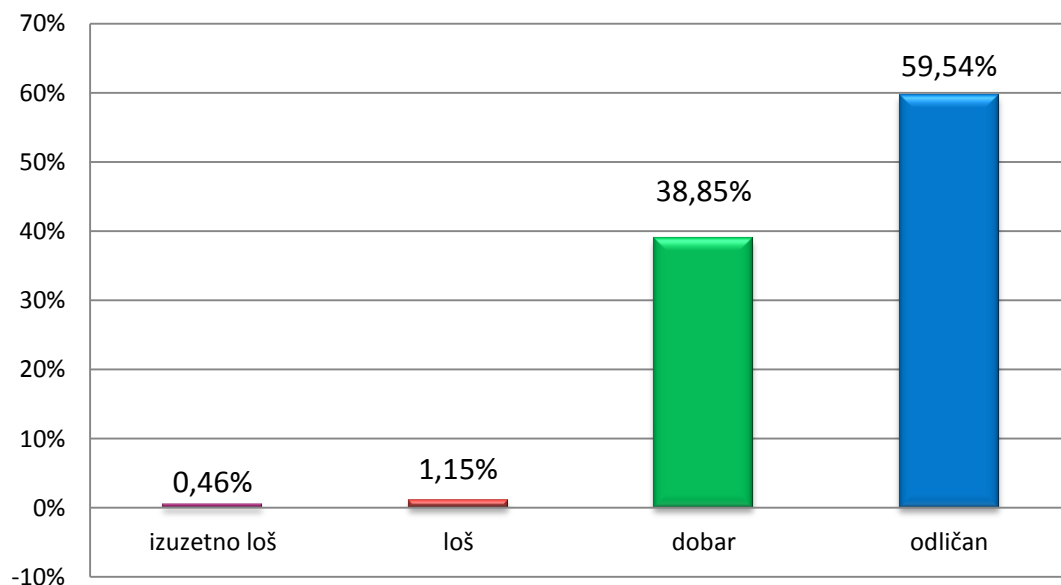
### 6.8.1 Kvalitet života nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije na osnovu „Hyperhidrosis Diseases Severity Scale“

Kvalitet života osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom posle bilateralne torakoskopske simpatektomije, dobijen na osnovu upitnika koji su popunjavani šest meseci nakon operacije, prikazan je u Tabeli 19 i Grafikonu 18. Iz dobijenih rezultata se evidentira da je 259 osoba (59,54%) navelo da im je kvalitet života nakon operacije odličan, njih 169 (38,85%) je navelo da im je kvalitet života dobar, a samo blizu 2% je okarakterisalo svoj kvalitet života kao loš ili izuzetno loš.

**Tabela 19.** Kvalitet života nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije, (n=435)

| Kvalitet života | Posle operacije |       |
|-----------------|-----------------|-------|
|                 | n               | %     |
| izuzetno loš    | 2               | 0,46  |
| loš             | 5               | 1,15  |
| dobar           | 169             | 38,85 |
| odličan         | 259             | 59,54 |

**Grafikon 18.** Kvalitet života nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije, (n=435)



Kvalitet života posle operacije

### 6.8.2 Promena kvaliteta života nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije na osnovu „Hyperhidrosis Diseases Severity Scale“

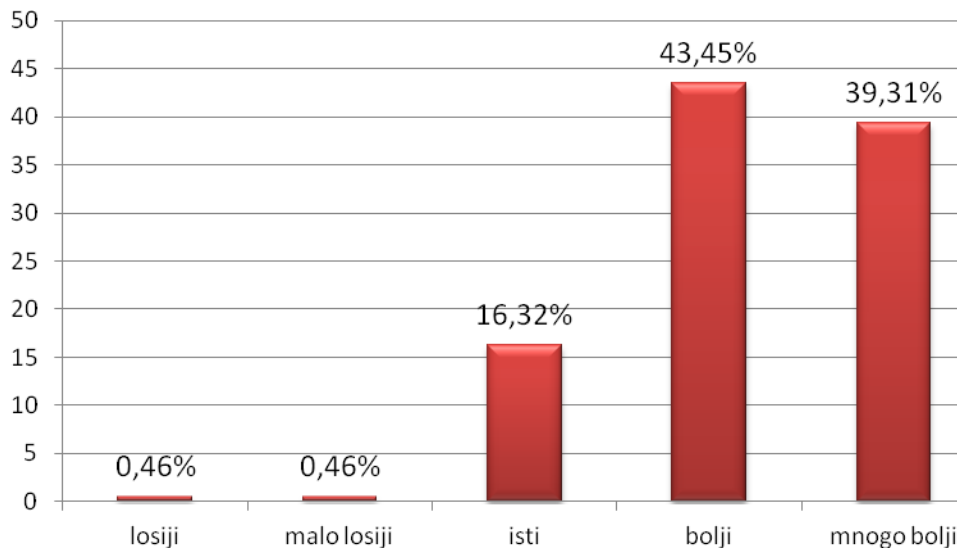
Procena efekta operacije na rešenje problema hiperhidroze određene lokalizacije podrazumevalo je ispunjavanje postoperativnog upitnika i upoređenje sa preoperativnim izjašnjavanjem o kvalitetu života sa hiperhidrozom. Izvršena je analiza preoperativnih i postoperativnih upitnika kod svake pojedinačne osobe koja je operisana, te se na osnovu „prelaska“ stepena (od 1 do 4) , kao i eventualnog značajnog prelaska stepena, procenjivao uspeh operacije kao: mnogo bolji, malo bolji, isti, malo lošiji i lošiji (Tabela 20.). Poboljšanje za jedan stepen u Hyperhidrosis Disease Severity Scale povezano je sa smanjenjem znojenja za 50%, a poboljšanje za dva stepena sa smanjenjem znojenja za 80%.

**Tabela 20.** Promena kvaliteta života kod osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije, (n=435)

| <b>Promena kvaliteta života nakon operacije</b> | <b>n</b> | <b>%</b> |
|-------------------------------------------------|----------|----------|
| <b>lošiji</b>                                   | 2        | 0,46     |
| <b>malo lošiji</b>                              | 2        | 0,46     |
| <b>isti</b>                                     | 71       | 16,32    |
| <b>bolji</b>                                    | 189      | 43,45    |
| <b>mного bolji</b>                              | 171      | 39,31    |

Na osnovu podataka iz ove tabele, urađen je Grafikon 19. koji prikazuje promenu kvaliteta života operisanih osoba.

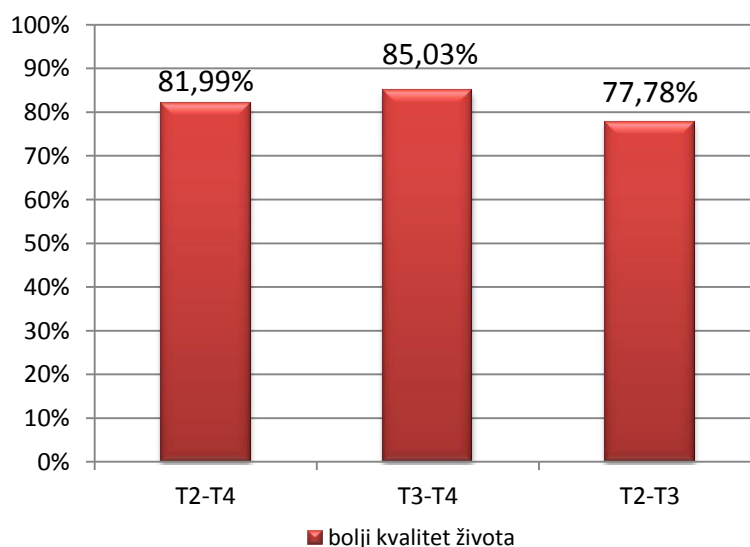
**Grafikon 19.** Promena kvaliteta života kod osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije



### 6.8.3 Nivo transekcije simpatičkog lanca i poboljšanje kvaliteta života

Iz Grafikona 20. se evidentira da je poboljšanje kvaliteta života kod operisanih osoba najviše bilo nakon transekcije simpatičkog lanca na nivou T3-T4 (85,03%), dok je 77,78% osoba navelo poboljšanje nakon transekcije T2-T3. U grupi osoba kod kojih je transekcija simpatičkog lanca rađena na nivou od T2-T4 evidentira se bolji kvalitet života kod 81,99% osoba.

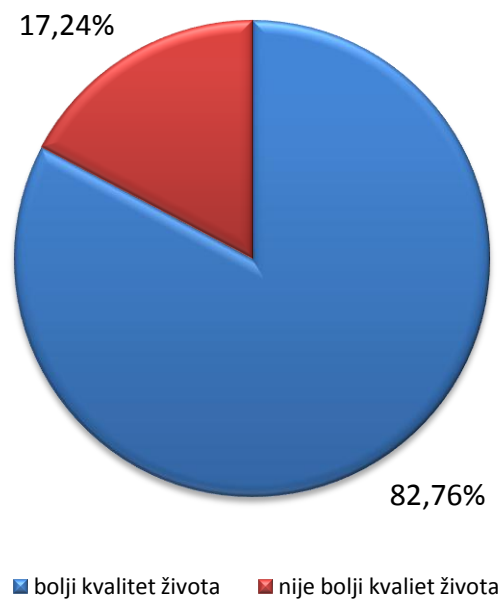
**Grafikon 20.** Promena kvaliteta života osoba sa posle bilateralne torakoskopske simpatektomije u odnosu na nivo transekcije



#### 6.8.4 Komparacija kvaliteta života kod osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom pre i posle bilateralne torakoskopske simpatektomije

Iz Grafikona 21. se evidentira da je poboljšanje kvaliteta života osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom, nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije prisutno kod 82,76% operisanih osoba.

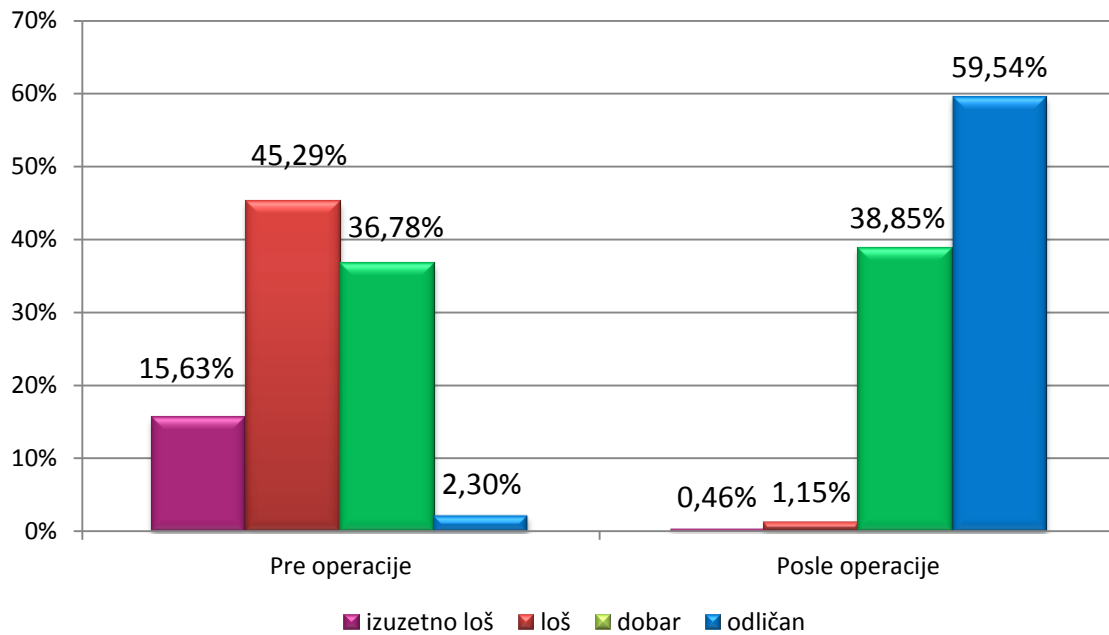
**Grafikon 21.** Promena kvaliteta života posle bilateralne torakoskopske simpatektomije (n=435)



Detaljniji uvid u procenu efekta operacija kod osoba sa PFH dobijen je komparacijom kvaliteta života pre i posle operacije na osnovu „Hiperhydrosis Diseases Severity Score“, upitnika, prikazan na Grafikonu 22. Iz dobijenih rezultata se evidentira da je pre operacije 197 osoba (45,29%) svoj kvalitet života ocenilo kao loš i 68 osoba (15,63%) kao izuzetno loš, što ukupno predstavlja oko 61%, da bi nakon operacije 259 osoba (59,54%) ocenilo kvalitet svog života kao odličan i 169 osoba kao (38,85%) dobar, što je ukupno oko 98% svih operisanih. Posle bilateralne torakoskopske simpatektomije samo 5 osoba (1,15%) je ocenilo kvalitet života loš, odnosno 2 (0,46%) kao izuzetno loš.

Poređenjem rezultata ispitivanih odgovora dobijeno je da postoji statistička značajna razlika između kvaliteta života pre i posle operacije.

**Grafikon 22.** Kvalitet života osoba pre i posle operacije bilateralne torakoskopske simpatektomije na osnovu „Hyperhidrosis Diseases Severity Scale“ upitnika, (n=435)

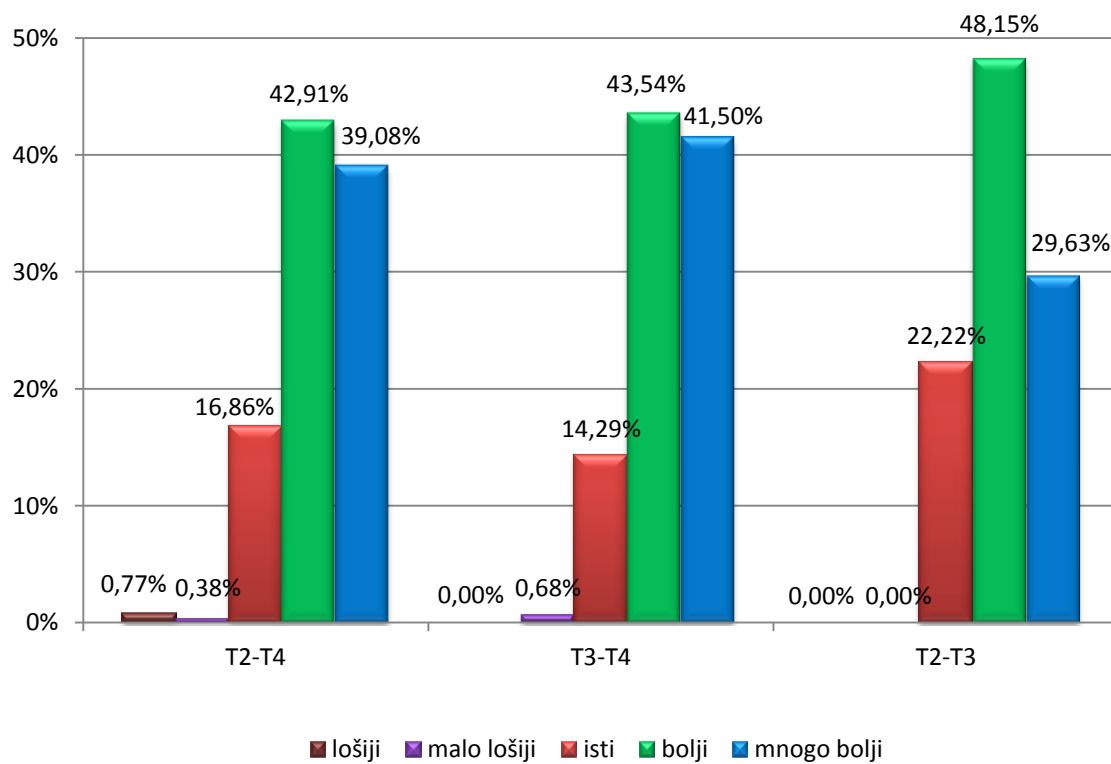


Na osnovu dobijenih rezultata promene kvaliteta života nakon operacije, evidentira se da je kvalitet života nakon operacije postao bolji, odnosno mnogo bolji kod sve tri ispitivane grupe operisanih i to kod oko 80% osoba, dok je oko 15% osoba kod kojih je rađena transekcija simpatičkog lanca na nivou T3-T4 i T2-T4 navelo isti kvalitet života, a 22,22% operisanih kod kojih je rađena transekcija simpatičkog lanca T2-T3 je isti kvalitet života (Tabela 21. Grafikon 23.).

**Tabela 21.** Promena kvaliteta života kod osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije u odnosu na nivo resekcije simpatičkog lanca, (n=435)

| Promena kvaliteta života nakon operacije | nivo transekcije |              |            |              |           |              |
|------------------------------------------|------------------|--------------|------------|--------------|-----------|--------------|
|                                          | T2-T4            |              | T3-T4      |              | T2-T3     |              |
|                                          | n                | %            | n          | %            | n         | %            |
| lošiji                                   | 2                | 0,77         | 0          | 0,00         | 0         | 0,00         |
| malo lošiji                              | 1                | 0,38         | 1          | 0,68         | 0         | 0,00         |
| isti                                     | 44               | 16,86        | 21         | 14,29        | 6         | 22,22        |
| bolji                                    | 112              | 42,91        | 64         | 43,54        | 13        | 48,15        |
| mного bolji                              | 102              | 39,08        | 61         | 41,50        | 8         | 29,63        |
| <b>Ukupno</b>                            | <b>261</b>       | <b>100,0</b> | <b>147</b> | <b>100,0</b> | <b>27</b> | <b>100,0</b> |

**Grafikon 23.** Promena kvaliteta života kod osoba sa sa primarnom fokalnom hiperhidrozom nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije u odnosu na nivo transekcije simpatičkog lanca





## 6.9 Efekat bilateralne torakoskopske simpatekomije na plućnu funkciju kod osoba šest meseci nakon operacije

Tabela 22. Rezultati plućne funkcije kod osoba (n=425) pre operacije i šest meseci nakon operacije

| Plućna funkcija  | Pre operacije<br>(sr. vred. $\pm$ SD) | Posle operacije<br>(sr. vred. $\pm$ SD) | p        | Cohen's d |
|------------------|---------------------------------------|-----------------------------------------|----------|-----------|
| <b>VC act</b>    | 4,49 $\pm$ 1,15                       | 4,54 $\pm$ 1,11                         | 0,005696 | 0,135     |
| <b>VC%</b>       | 100,15 $\pm$ 14,18                    | 101,75 $\pm$ 12,79                      | 0,000706 | 0,166     |
| <b>FVC act</b>   | 4,49 $\pm$ 1,13                       | 4,49 $\pm$ 1,12                         | NS       | 0,019     |
| <b>FVC%</b>      | 103,70 $\pm$ 19,64                    | 103,11 $\pm$ 12,92                      | NS       | 0,035     |
| <b>FEV1 act</b>  | 3,8181 $\pm$ 0,89                     | 3,77 $\pm$ 0,89                         | 0,002606 | 0,147     |
| <b>FEV1%</b>     | 102,30 $\pm$ 13,48                    | 101,46 $\pm$ 12,86                      | NS       | 0,084     |
| <b>FEV1%/FVC</b> | 85,66 $\pm$ 7,21                      | 84,63 $\pm$ 7,15                        | 0,000093 | 0,191     |
| <b>Rtot act</b>  | 0,17 $\pm$ 0,057                      | 0,17 $\pm$ 0,05                         | NS       | 0,048     |
| <b>Rtot %</b>    | 56,73 $\pm$ 19,88                     | 57,79 $\pm$ 18,71                       | NS       | 0,048     |
| <b>sRtot act</b> | 0,76 $\pm$ 0,26                       | 0,75 $\pm$ 0,24                         | NS       | 0,042     |
| <b>sRtot%</b>    | 76,25 $\pm$ 28,99                     | 74,56 $\pm$ 26,07                       | NS       | 0,058     |
| <b>ITGV act</b>  | 4,29 $\pm$ 0,75                       | 4,11 $\pm$ 0,75                         | 0,0000   | 0,335     |
| <b>ITGV%</b>     | 144,46 $\pm$ 56,23                    | 135,56 $\pm$ 20,09                      | 0,001219 | 0,158     |
| <b>RV act</b>    | 2,37 $\pm$ 0,71                       | 2,27 $\pm$ 0,64                         | 0,021853 | 0,112     |
| <b>RV%</b>       | 146,08 $\pm$ 43,91                    | 138,71 $\pm$ 38,08                      | 0,003841 | 0,141     |
| <b>TLC act</b>   | 6,92 $\pm$ 1,36                       | 6,86 $\pm$ 1,35                         | NS       | 0,072     |
| <b>TLC%</b>      | 114,88 $\pm$ 16,59                    | 115,45 $\pm$ 50,04                      | NS       | 0,011     |

Iz Tabele 22, zapaža se da je prisutna statistički značajna razlika u vrednostima vitalnog kapaciteta (VC act, VC %) pre operacije i šest meseci nakon operacija, u smislu povećanja vitalnog kapaciteta nakon operacije, ali računanjem Cohen-ovog koeficijenta, zapaža se da je ta razlika minimalna.

Zapaža se i statistički značajno smanjenje forsiranog vitalnog kapaciteta u prvoj sekundi (FEV1%) ali takođe, prema Cohen-ovom koeficijentu, ta promena je minimalna.

Vrednosti intratorakalnog gasnog volumena (ITGVact, ITGV %) su statistički značajno smanjenje šest meseci nakon operacije, ali to smanjenje je prema Cohen-ovom koeficijentu minimalno.

Rezidualni volumen (RVact, RV%) je statistički značajno snižen šest meseci nakon operacije, ali je to sniženje minimalno.

Kod ostalih ispitivanih parametara plućne funkcije, nije došlo do statistički značajne promene vrednosti, šest meseci nakon operacije.

**Tabela 23.** Rezultati plućne funkcije pre operacije i šest meseci nakon operacije kod osoba (n=281) kod kojih je transekcija simpatičkog lanca rađena na nivou T2-T4

| <b>Plućna funkcija T2-T4</b> | <b>Pre operacije (sr. vred. ±SD)</b> | <b>Posle operacije (sr. vred. ±SD)</b> | <b>p</b> | <b>Cohen's d</b> |
|------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------|----------|------------------|
| <b>VC act</b>                | 4,44±1,15                            | 4,47±1,10                              | NS       | 0,067            |
| <b>VC%</b>                   | 100,24±14,25                         | 101,15±13,02                           | NS       | 0,109            |
| <b>FVC act</b>               | 4,46±1,13                            | 4,44±1,10                              | NS       | 0,048            |
| <b>FVC%</b>                  | 103,21±13,58                         | 102,77±12,93                           | NS       | 0,048            |
| <b>FEV1 act</b>              | 3,81±0,90                            | 3,72±0,89                              | 0,000013 | 0,265            |
| <b>FEV1%</b>                 | 102,70±13,84                         | 100,98±12,69                           | 0,007110 | 0,162            |
| <b>FEV1%/FVC</b>             | 86,02±6,99                           | 84,64±7,33                             | 0,000011 | 0,267            |
| <b>Rtot act</b>              | 0,16±0,06                            | 0,17±0,05                              | NS       | 0,074            |
| <b>Rtot %</b>                | 56,63±21,47                          | 58,20±19,70                            | NS       | 0,066            |
| <b>sRtot act</b>             | 0,75±0,27                            | 0,75±0,25                              | NS       | 0,001            |
| <b>sRtot%</b>                | 76,57±31,66                          | 75,80±28,19                            | NS       | 0,024            |
| <b>ITGV act</b>              | 4,26±0,72                            | 4,11±0,74                              | 0,000003 | 0,285            |
| <b>ITGV%</b>                 | 142,07±19,82                         | 136,69±20,87                           | 0,000001 | 0,302            |
| <b>RV act</b>                | 2,33±0,70                            | 2,31±0,64                              | NS       | 0,029            |
| <b>RV%</b>                   | 145,03±44,80                         | 141,75±38,89                           | NS       | 0,063            |
| <b>TLC act</b>               | 6,85±1,31                            | 6,82±1,33                              | NS       | 0,036            |
| <b>TLC%</b>                  | 115,04±17,28                         | 113,66±14,42                           | NS       | 0,080            |

Kod osoba kod kojih je rađena transekcija simpatičkog lanca na nivou T2-T4 zapaža se statistički značajno smanjenje vrednosti forsiranog ekspiratornog volumena u prvoj sekundi (FEV1) kao i odnosa forsiranog ekspiratornog volumena u prvoj sekundi i forsiranog vitalnog kapaciteta (FEV1%/FVC) i intratorakalnog gasnog volumena šest meseci nakon operacije. Ove razlike u vrednostima su minimalne.

Kod ostalih ispitivanih parametara plućne funkcije, nije došlo do statistički značajne promene vrednosti, šest meseci nakon operacije (Tabela 23).

**Tabela 24.** Rezultati plućne funkcije pre operacije i šest meseci nakon operacije kod osoba (n=113) kod kojih je transekcija simpatičkog lanca rađena na nivou T3-T4

| <b>Plućna funkcija<br/>T3-T4</b> | <b>Pre operacije<br/>(sr. vred. ±SD)</b> | <b>Posle operacije<br/>(sr. vred. ±SD)</b> | <b>p</b> | <b>Cohen's d</b> |
|----------------------------------|------------------------------------------|--------------------------------------------|----------|------------------|
| <b>VC act</b>                    | 4,56±1,14                                | 4,69±1,15                                  | 0,000004 | 0,456            |
| <b>VC%</b>                       | 99,35±14,72                              | 103,40±12,71                               | 0,000695 | 0,328            |
| <b>FVC act</b>                   | 4,52±1,12                                | 4,60±1,15                                  | 0,008729 | 0,251            |
| <b>FVC%</b>                      | 104,81±31,01                             | 103,91±13,28                               | NS       | 0,031            |
| <b>FEV1 act</b>                  | 3,82±0,89                                | 3,87±0,89                                  | NS       | 0,171            |
| <b>FEV1%</b>                     | 101,13±13,16                             | 102,74±13,58                               | 0,049301 | 0,187            |
| <b>FEV1%/FVC</b>                 | 85,01±7,80                               | 84,79±6,86                                 | NS       | 0,039            |
| <b>Rtot act</b>                  | 0,17±0,05                                | 0,17±0,05                                  | NS       | 0,017            |
| <b>Rtot %</b>                    | 57,12±17,30                              | 57,74±16,89                                | NS       | 0,032            |
| <b>sRtot act</b>                 | 0,78±0,24                                | 0,75±0,21                                  | NS       | 0,139            |
| <b>sRtot%</b>                    | 76,36±23,31                              | 73,08±21,05                                | NS       | 0,140            |
| <b>ITGV act</b>                  | 4,36±0,76                                | 4,09±0,75                                  | 0,000001 | 0,481            |
| <b>ITGV%</b>                     | 152,52±103,79                            | 133,61±18,01                               | NS       | 0,180            |
| <b>RV act</b>                    | 2,41±0,72                                | 2,19±0,63                                  | 0,012279 | 0,239            |
| <b>RV%</b>                       | 146,51±43,41                             | 131,83±36,10                               | 0,004420 | 0,273            |
| <b>TLC act</b>                   | 6,98±1,43                                | 6,90±1,43                                  | NS       | 0,090            |
| <b>TLC%</b>                      | 114,05±15,43                             | 120,75±94,24                               | NS       | 0,072            |

Kod osoba kod kojih je rađena transekcija simpatičkog lanca na nivou T3-T4 zapaža se statistički značajno smanjenje vrednosti vitalnog kapaciteta (VC) kao i forsiranog ekspiratornog volumena u prvoj sekundi (FEV1), intratorakalnog gasnog volumena (ITGV) i rezidualnog volumena (RV), ali su ta smanjenja vrednosti minimalna.

Kod ostalih ispitivanih parametara plućne funkcije, nije došlo do statistički značajne promene vrednosti, šest meseci nakon operacije (Tabela 24).

**Tabela 25.** Rezultati plućne funkcije pre operacije i šest meseci nakon operacije kod osoba (n=31) kod kojih je transekcija simpatičkog lanca rađena na nivou T2-T3

| <b>Plućna funkcija T2-T3</b> | <b>Pre operacije (sr. vred. ±SD)</b> | <b>Posle operacije (sr. vred. ±SD)</b> | <b>p</b> | <b>Cohen's d</b> |
|------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------|----------|------------------|
| <b>VC act</b>                | 4,68±1,17                            | 4,62±1,13                              | 0,320519 | 0,181            |
| <b>VC%</b>                   | 102,24±11,43                         | 101,18±10,60                           | 0,455515 | 0,136            |
| <b>FVC act</b>               | 4,63±1,14                            | 4,61±1,13                              | 0,626495 | 0,088            |
| <b>FVC%</b>                  | 104,13±11,51                         | 103,20±11,76                           | 0,431607 | 0,143            |
| <b>FEV1 act</b>              | 3,89±0,87                            | 3,82±0,91                              | 0,114705 | 0,292            |
| <b>FEV1%</b>                 | 102,97±11,18                         | 101,18±11,60                           | NS       | 0,318            |
| <b>FEV1%/FVC</b>             | 84,77±6,94                           | 83,92±6,65                             | NS       | 0,129            |
| <b>Rtot act</b>              | 0,16±0,03                            | 0,16±0,04                              | NS       | 0,126            |
| <b>Rtot %</b>                | 56,24±12,79                          | 54,22±15,73                            | NS       | 0,117            |
| <b>sRtot act</b>             | 0,75±0,26                            | 0,71±0,25                              | NS       | 0,154            |
| <b>sRtot%</b>                | 72,92±22,01                          | 68,72±21,68                            | NS       | 0,163            |
| <b>ITGV act</b>              | 4,25±0,88                            | 4,08±0,77                              | NS       | 0,259            |
| <b>ITGV%</b>                 | 136,80±20,20                         | 132,40±19,77                           | NS       | 0,215            |
| <b>RV act</b>                | 2,57±0,70                            | 2,27±0,62                              | 0,041285 | 0,383            |
| <b>RV%</b>                   | 154,08±37,49                         | 136,21±35,25                           | 0,035410 | 0,396            |
| <b>TLC act</b>               | 7,31±1,46                            | 7,00±1,35                              | 0,045381 | 0,375            |
| <b>TLC%</b>                  | 116,54±14,48                         | 112,41±11,89                           | NS       | 0,337            |

Kod osoba kod kojih je rađena transekcija simpatičkog lanca na nivou T2-T3 zapaža se statistički značajno smanjenje vrednosti vitalnog kapaciteta (VC), forsiranog vitalnog kapaciteta (FVC) kao i forsiranog ekspiratornog volumena u prvoj sekundi (FEV1) i rezidualnog volumena (RV), ali su ta smanjenja vrednosti minimalna.

Kod ostalih ispitivanih parametara plućne funkcije, nije došlo do statistički značajne promene vrednosti, šest meseci nakon operacije (Tabela 25).

## 6.10 Efekat torakoskopske simpatektomije na srčanu funkciju (sistolni i dijastolni pritisak, puls) kod osoba pre operacije i nakon šest meseci

**Tabela 26.** Rezultati srčane funkcije pre operacije i šest meseci nakon operacije u odnosu na pol i nivo transekcije simpatičkog lanca, (n=425)

|                            | n   | Pre operacije<br>(sr. vred. ±SD) | Posle operacije<br>(sr. vred. ±SD) | p        | Cohen's d |
|----------------------------|-----|----------------------------------|------------------------------------|----------|-----------|
| <b>Sistolni pritisak</b>   |     |                                  |                                    |          |           |
| <b>Ukupno</b>              | 425 | 119,95±9,23                      | 118,43±10,10                       | 0,000875 | 0,163     |
| <b>Nivo resekcije</b>      |     |                                  |                                    |          |           |
| <b>T2-T4</b>               | 281 | 119,98±9,57                      | 118,48±9,19                        | 0,002183 | 0,184     |
| <b>T3-T4</b>               | 113 | 119,69±7,85                      | 118,98±11,28                       | 0,390705 | 0,081     |
| <b>T2-T3</b>               | 31  | 120,64±10,93                     | 118,71±13,29                       | NS       | 0,255     |
| <b>Dijastolni pritisak</b> |     |                                  |                                    |          |           |
| <b>Ukupno</b>              | 425 | 76,87±7,18                       | 76,14±7,10                         | NS       | 0,122     |
| <b>Nivo resekcije</b>      |     |                                  |                                    |          |           |
| <b>T2-T4</b>               | 281 | 76,33±7,65                       | 75,80±6,77                         | NS       | 0,101     |
| <b>T3-T4</b>               | 113 | 77,92±5,89                       | 77,07±7,31                         | NS       | 0,133     |
| <b>T2-T3</b>               | 31  | 77,90±6,80                       | 75,80±9,04                         | NS       | 0,284     |
| <b>Puls</b>                |     |                                  |                                    |          |           |
| <b>Ukupno</b>              | 425 | 71,79±13,02                      | 67,16±11,27                        | 0,0000   | 0,414     |
| <b>Nivo resekcije</b>      |     |                                  |                                    |          |           |
| <b>T2-T4</b>               | 281 | 72,45±12,26                      | 67,00±11,39                        | 0,0000   | 0,487     |
| <b>T3-T4</b>               | 113 | 70,35±14,97                      | 67,96±11,64                        | 0,031410 | 0,205     |
| <b>T2-T3</b>               | 31  | 71,13±11,90                      | 65,71±8,72                         | 0,001147 | 0,646     |

Iz Tabele 26. zapaža se da je šest meseci nakon operacije torakoskopske simpatektomije došlo do sniženja sistolnog pritiska kod svih operisanih, statističkom obradom podataka, ova razlika je statistički značajna, ali je sniženje sistolnog krvnog pritiska minimalno, prema Cohen-ovom koeficijentu i nije klinički značajno.

Jedino u grupi operisanih kod kojih je rađena transekcija simpatičkog lanca na nivou T2-T3 nije došlo do statistički značajnog sniženja sistolnog krvnog pritiska.

Analizom dobijenih rezultata dijastolnog krvnog pritiska, pre operacije i šest meseci nakon operacije, primećuje se da se dijastolni krvni pritisak nije smanjio kako kod ukupnog broja operisanih, kao ni u odnosu na nivo transekcije simpatičkog lanca.

Sniženje srčanog pulsa šest meseci nakon operacije torakoskopske simpatektomije evidentira se kod svih operisanih, kao i kod grupa u odnosu na nivo transekcije simpatičkog lanca. Ovo sniženje srčanog pulsa je statističkom obradom podataka značajno, ali prema Cohen-ovom koeficijentu je minimalno i nije klinički značajno.

## 7. DISKUSIJA

---

### 7.1 O primarnoj fokalnoj hiperhidrozi (PFH)

Primarna fokalna hiperhidroza nije bolest koja ugrožava život, ili dovodi do invaliditeta, a kao stanje prisutna je kod približno 2,8% svetske populacije (31, 32) i to naročito kod mlađih osoba, kod kojih predstavlja značajan psihološki, socijalni i profesionalni problem i bitno smanjuje kvalitet svakodnevnog života.

Podatak za prevalencu osoba sa prekomernim znojenjem u Srbiji ne postoji. U studiji iz Nemačke naveden je podatak o prevalenci od 16,3% osoba sa hiperhidrozom (generalizovanom i fokalnom) od ukupno ispitanih 14,336 osoba (176).

Primarna fokalna hiperhidroza je problem koji utiče na sve aspekte ljudskog života, smanjujući kvalitet svakodnevnog života. Javlja se već u detinjstvu ili pubertetu, manifestujući se gotovo svakodnevno (33).

U istraživanju Karimian-Teherani (177), oko 70% ispitanih osoba sa primarnom hiperhidrozom je navelo da se prekomerno znojenje prvi put javilo tokom detinjstva ili puberteta. Međutim, najčešće oni nisu mogli da navedu tačnu godinu pojave prekomernog znojenja. Manji broj osoba sa hiperhidrozom je naveo da se prekomerno znojenje javilo nakon nekog stresnog ili neprijatnog događaja, kao što je polazak na fakultet, smrt drage osobe, rođenje deteta.

Palmarna hiperhidroza se najčešće javlja u pubertetu i mlađem adolescentnom dobu, dok se aksilarna hiperhidroza češće javlja u kasnijem adolescentnom dobu (33, 40, 41).

#### 7.1.1 Primarna fokalna hiperhidroza-pol, starost, nasleđe

U ovom istraživanju analizirano je 435 osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom kod kojih je rađena bilateralna torakoskopska simpatektomija, pri čemu je bilo 142 osobe muškog pola (32,64%) i 293 osobe ženskog pola (67,36%), prosečne starosti  $29,68 \pm 7,6$  godina života (Tabela 2.). Prema različitim podacima, primarna fokalna hiperhidroza se češće javlja kod osoba ženskog pola (33). Međutim, smatra se da je incidenca javljanja primarne fokalne hiperhidroza ista kod osoba oba pola, ali da su osobe ženskog pola sklonije da reše ovaj problem u odnosu na osobe muškog pola (47,5% prema 28,6%), čime se objašnjava veća incidenca osoba ženskog pola kod operisanih osoba i u ovom istraživanju (35-38).

Pojedini autori tvrde, da je ukupna prevalenca pojave blage i umerene forme hiperhidroze prisutnija kod osoba muškog pola, koji se lakše naviknu na prekomerno znojenje, nego osobe ženskog pola (178).

U objavljenim serijama, navodi se da je najveći broj operisanih osoba od primarne fokalne hiperhidroze bio između 20 i 30 godina starosti, kao i da je prognostički najbolje vreme za izvođenje torakoskopske simpatektomije između 18 i 45 godine života . Kod osoba starijih od 45 godina života, naročito kod osoba ženskog pola sa hormonskim disbalansom izazvanim menopauzom, pojava neželjenih efekata u vidu izraženog kompenzatornog znojenja ili ponovne pojave prekomernog znojenja je mnogo češća, te izbor ovih osoba za operativno lečenje treba da bude izuzetno pažljiv i obazriv (179). To je uticalo i na izbor pacijenata i postavljanje indikacije za operativno lečenje u našoj seriji. Prosečna starost operisanih osoba u ovom istraživanju, od  $29,68 \pm 7,6$  godina života jeste u skladu sa preporukama.

Dokazano je da se hiperhidroza nasleđuje, te da u 25-50% slučajeva postoji poremećaj kod drugih članova porodice. Pozitivan nasledni faktor u ovom istraživanju, navelo je 167 osoba (38,62%) (Tabela 3.), što je u skladu i sa drugim podacima (27, 33, 180).

### **7.1.2 Primarna fokalna hiperhidroza-preoperativni tretman**

U ovoj seriji konstatovali smo da je pre izvođenja simpatektomije 105 osoba (24,14%) koristilo neku drugu terapiju za prekomerno znojenje (Tabela 4). U pojedinim zemljama, čak 93% ispitivanih osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom, navelo je da je pre bilateralne torakoskopske simpatektomije probalo neku drugu konzervativnu (nehiruršku) terapiju (177). Razlog za ovako mali broj osoba u ovom istraživanju, koji su koristili neku drugu terapiju pre simpatektomije, mogao bi biti da je problem hiperhidroze u našoj sredini još nedovoljno poznat, a da je većina navela da je o tretmanu prekomernog znojenja saznala sama, najviše preko interneta. Najčešće korišćena terapija pre operacije – Tabela 5. bile su razne vrste krema (31 osoba - 29,52%), antiperspiranti (20 osoba - 19,05%), odnosno botox. Ovi rezultati su u skladu sa drugim podacima, što se može objasniti lakom dostupnošću kozmetičkih preparata, njihovim stalnim reklamiranjem preko javnih medija, kao i činjenicom da za njihovo nabavljanje nije potreban izveštaj lekara. Izbor botoxa kao terapijskog rešenja za prekomerno znojenje, može se objasniti stalnim reklamiranjem botox terapije po privatnim klinikama, ali visoka cena botoxa (177), u ovom istraživanju je omogućila da se ovo sredstvo samo jednom upotrebi. Jonoforezu, kao terapijsku opciju

probalo je 8 osoba (7,62%) što je približno istraživanju Leara i saradnika (33). Opisane su studije gde je čak 43% ispitanika koristio jonoforezu pre operativnog lečenja (177). Manji broj osoba u ovom istraživanju navelo je i neke alternativne terapijske opcije, kao što su akupunktura (4 osobe 3,81%) i hipnoza (jedna osoba 0,95%), što govori u prilog ozbiljnih težnji i terapijskih lutanja da na svaki način pokušaju da reše svoj problem.

### **7.1.3 Primarna fokalna hiperhidroza-lokalizacija**

Najčešća lokalizacija hiperhidroze kod operisanih osoba u ovom istraživanju bila je kombinacija dlanova, pazušnih jama i tabana koju je imalo 167 osoba (38,39%). (Tabela 6. i Grafikon 1.). Najčešća pojedinačna lokalizacija fokalne hiperhidroze bile su pazušne jame - 114 osoba (26,21%). Najmanje osoba imalo je prekomerno znojenje lica 11 (2,53%). Ovi rezultati su u skladu sa drugim studijama (33, 177).

### **7.1.4 Primarna fokalna hiperhidroza-preoperativni kvalitet života**

Kvalitet života osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom u ovom istraživanju, pre i posle operacije torakoskopske simpatektomije, dobijen je na osnovu upitnika koji su popunjavani pre operacije, a zatim i šest meseci nakon operacije.

Iz dobijenih rezultata se evidentira da je pre operacije 197 osoba (45,29%) svoj kvalitet života ocenilo kao „loš“, a 68 osoba (15,63%) kao „izuzetno loš“ (Tabela 7. Grafikon 2). Takav podatak, od preko 60% osoba koje su sopstveni kvalitet života ocenile kao loš ukazuje na ozbiljnost problema hiperhidroze i sigurno predstavlja bitan vodič za postavljanje indikacije za operativno lečenje. Primećeno je da se i kod osoba koje su se izjasnile da im je kvalitet života prihvatljiv („odličan“, „dobar“) postoji jasan negativni afekt prema prekomernom znojenju. Zbog toga je upitnik koji je upotrebljen (HDSS) bitan u preoperativnoj pripremi i predstavlja osnovu za indikaciju za bilateralnu torakoskopsku simpatektomiju.

### **7.1.5 Bilateralna torakoskopska simpatektomija-nivo transekcije simpatičkog lanca**

Iz literature je poznato da je za hirurško rešavanje primarne fokalne hiperhidroze potrebno preseći (transecirati) torakalne ganglione T2, T3 i T4. Oni mogu biti transecirani pojedinačno, u dubletu (transekcija dva ganglionia), kao i u nizu od tri (od T2 – T4). U ovom ispitivanju rađena je transekcija dva ganglionia i tri ganglionia. Niti kod jedne osobe nije



zabeležena transekcija jednog nivoa, što je u skladu sa preporukom eksperata, da je i ta intervencija moguća ali da je uspeh operacije delimičan, što se tiče prekomernog znojenja. Iz Tabele 8. uočava se da je najveći broj osoba dobilo u bilateralnoj torakoskopskoj simpatektomiji transekciju od T2 do T4 – 60%, odnosno 261 osoba. Ovaj podatak u skladu je sa velikim brojem kombinacije lokalizacija hiperhidroze ispitivanih osoba (Grafikon 1). Transekcija dva odnosno tri nivoa garantovala bi najbolji klinički uspeh. Takođe, evidentno je da je najmanji procenat transekcija simpatičkog gangliona bila kombinacija simpatektomije koja je uključivala T2 nivo i T3 nivo (6,21%). Ovo je u skladu sa preoperativno zabeleženim malim brojem osoba koje su imali facijalnu hiperhidrozu odnosno kombinaciju dominantne facijalne i aksilarne hiperhidroze (Grafikon 2.). Hirurško – anatomsko percepcija uticaja nivoa transekcije na lokalizaciju i izlečenje primarne fokalne hiperhidroze je umnogome pretpostavljena i idealizovana, jer stvarna anatomija i funkcija simpatičkih gangliona i njihovih veza, kao i uticaja na prekomerno znojenje, a pogotovo neželjene posledice nakon simpatektomije - negiraju korelaciju nivoa transekcije i „rezultata“ lečenja prekomernog znojenja zbog svoje fiziološke kompleksnosti. Nivo transekcije ne garantuje „izlečenje“ lokalizacije hiperhidroze. Ove činjenice podrazumevaju suptilan klinički balans procene tegoba osobe i izbora hirurške intervencije.

## **7.2 Bilateralna torakoskopska simpatektomija-komplikacije**

Komplikacije bilateralne torakoskopske simpatektomije mogu se podeliti na: intraoperativne (one koje su vezane za samu hiruršku intervenciju u toku njenog izvođenja), rane postoperativne komplikacije (koje se verifikuju odmah nakon završetka hirurške procedure u ranom postoperativnom toku) i kasne (one koje se verifikuju na prvoj ambulantnoj kontroli, najčešće posle 7 dana od završetka hirurške procedure). Bilateralna torakoskopska simpatektomija kao hirurška procedura predstavlja minimalno invazivnu intervenciju, ali operaciju u kojoj se, u toku pristupa simpatičkim ganglionima, a zbog kolabiranja pluća usled izjednačavanja atmosferskog pritiska sa intrapleuralnim pritiskom, zbog operativnog polusedećeg položaja (u našoj seriji) ili čak lateralnog dekubitusa položaja, remeti značajno respiratorna funkcija kao i hemodinamika. Restitucija respiratornog i hemodinamskog statusa operisane osobe se događa u relativno kratkom vremenu, kao što se za razliku od unilateralnih torakalnih pristupa, ovde radi o obostranom pleuralnom pristupu. Na drugoj strani, sam operativni zahvat na autonomnom nervnom sistemu jeste povezan sa mogućim značajnim tranzitornim i stalnim neurološkim poremećajima. Hirurški pristup i

procedura na simpatičkom sistemu uzrokuje kod većine operisanih osoba bol kao prateći simptom, u čijoj se genezi ne može tačno odrediti uticaj pojedinih parametara.

Ovde naglašavamo da eventualni prateći sporedni efekti bilateralne torakoskopske simpatektomije i nedovoljni uspeh operativnog zahvata nisu komplikacije bilateralne torakoskopske simpatektomije.

Od 435 operisanih osoba sa sa primarnom fokalnom hiperhidrozom u ovoj seriji, kod kojih je rađena bilateralna torakoskopska simpatektomija, intraoperativne komplikacije zabeležene su kod 12 osoba (2,76%) (Tabela 9.). Nije bilo letalnih ishoda.

Kod jedne osobe (0,23%) je zbog intraoperativnog krvavljenja iz interkostalne vene bilo neophodno proširenje hirurškog reza i konverzija u minitorakotomiju, a krvavljenje je zbrinuto termokauterom i metalnim klipsovima. Obzirom da se ova intraoperativna komplikacija desila prilikom simpatektomije na nivou T2 gangliona, kojem je pristupljeno kroz dva porta od 5 mm, a da je oštećenje stelnog gangliona moguće prilikom pokušaja zbrinjavanja krvavljenja ultrazvučno aktiviranom „kukom“, precizno zbrinjavanje sa metalnim klipsevima (odnosno instrumentom od 10 mm) kao i za plasman aspiratora, rez je morao biti proširen na nivo minitoraktomije.

U ovoj seriji operisanih osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom nije zabeležena lezija velikih krvnih sudova, koje opisuju drugi autori. Kod Gossota i saradnika (117) pored laceracije potključne arterije koja je zahtevala torakotomiju radi zbrinjavanja, opisana je incidenca od 5,3% intraoperativnih krvavljenja, koja su zbrinuta torakoskopski. Ova nesrazmera u podacima naše serije i drugih jeste činjenica da je bilo intraoperativnih krvavljenja ali manjeg intenziteta, koja su zbrinjavana torakoskopski (najčešće termokauterom) ali to nismo notirali kao ozbiljno krvavljenje. Smatramo da je intraoperativno krvavljenje ono koje je tog intenziteta da se ne može zbrinuti torakoskopski odnosno bez najmanje dve metode hemostaze (klips plus temokoagulacija npr.). Važan aspekt intraoperativnog krvavljenja prilikom bilateralne torakoskopske simpatektomije jeste izvođenje operacije u kratkotrajnoj apnei, u kojoj nema mnogo vremena za višestruke pokušaje zbrinjavanja krvavljenja, nego je potrebno imedijatno delovanje. U tom smislu potrebno je na operacionom stolu imati i dodatne instrumente kao i opremu za intraoperativnu hemostazu.

Smatra se da je postojanje pleuralnih adhezija najbitniji razlog za neuspeh ili odustajanje od bilateralne torakoskopske simpatektomije. Kod osoba bez predhodnih grudno hirurških intervencija, incidenca pleuralnih adhezija se kreće od 2,3-6,4% (23, 116).

Bilateralnu torakoskopsku simpatektomiju je moguće izvesti u slučaju postojanja pleuralnih adhezija, pri čemu je izuzetno bitno proceniti da li raditi tupu adheziolizu ili oštru termokauterom, kada je veća šansa za povredu visceralne pleure i nastanak postoperativnog pneumotoraksa. Dodavanje još jedne incizije u velikom broju slučajeva može olakšati izvođenje adheziolize i skratiti izvođenje operacije. Prisustvo pleuralnih adhezija u ovom istraživanju je zabeleženo kod četiri osobe (0,92%) i uspešno je zbrinuto oštrom adheziolizom. Međutim, kod 4 osobe (0,92%) zbog gubitka vazduha tokom reekspanzije pluća, dren je ostavljen postoperativno, najverovatnije kao posledica povrede visceralne pleure tokom izvođenja adheziolize.

Postavlja se etičko pitanje, da li osobama sa ozbiljnim priraslicama ili obliterisanim pleuralnim prostorom raditi torakotomiju radi adheziolize i simpatektomije, ili odustati od operacije, s obzirom da sa primarnom fokalnom hiperhidrozom jeste stanje a ne bolest koja ugrožava život? Postoperativni oporavak osoba sa torakotomijom i ožiljkom nakon nje, verovatno prevazilazi zadovoljenje osobe smanjenjem znojenja i poboljšanjem kvaliteta života. Postoji mišljenje da se takva torakotomija može raditi kod osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom, ali kao konverzija iz torakoskopske u torakotomijsku simpatektomiju zbog izraženih pleuralnih priraslica (117). Neophodno je zbog toga pre operacije osobu upozoriti na mogućnost konverzije.

Ovi rezultati ukazuju da postojanje pleuralnih adhezija i intraoperativna adhezioliza nisu kontraindikacija za izvođenje bilateralne torakoskopske simpatektomije kod osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom, ali se njihovo postojanje mora uzeti u obzir prilikom postavljanja indikacije za operaciju, kao i što se u pristanku za izvođenje hirurške intervencije mora ostaviti prostor za razmatranje konverzije.

Kod 3 operisane osobe (0,69%) je zbog gubitka vazduha tokom reekspanzije pluća, dren ostavljen postoperativno, takođe (verovatno) kao posledica povrede visceralne pleure ultrazvučnom kukom tokom transekcije simpatičkog lanca, ili pri inserciji trokara u pleuralni prostor. Kod ove tri osobe nije registrovano postojanje pleuralnih adhezija.

Ova komplikacija se može izbeći pažljivijim plasiranjem trokara u pleuralni prostor, vođenih kamerom, naročito ukoliko se utvrdi da osoba ima pleuralne adhezije. Nedorazvoljen je „slepi“ ulazak u pleuralni prostor. Prilikom izvođenja torakoskopske simpatektomije, ukoliko je kolabirano pluće neposredno uz simpatički lanac, ono se može blago pomeriti termokauterom ili ultrazvučnom kukom, ali pre početka transekcije, jer tokom korišćenja vrh instrumenta postaje vreo i tada može napraviti termičku povredu visceralne pleure.

Od ukupno 7 osoba kod kojih je intraoperativno verifikovano postojanje gubitka vazduha (Tabela 9.), kod njih pet produžen gubitak vazduha je rešen drenažom sa aktivnom sukcijom za dva do tri dana, dok je jedna osoba, zbog privatnih obaveza napustila bolnicu prvog postoperativnog dana, sa drenom prikopčanim na Heimlich valvulu, a dren je izvađen nakon sedam dana. Kod jedne operisane osobe, produžen gubitak vazduha je rešen nakon sedam dana, pomoću hemijske pleurodeze.

Rane komplikacije u neposrednom postoperativnom toku su se javile kod ukupno 10 operisanih osoba (2,30%) – Tabela 10. Kod četiri osobe (0,92%) je zbog radioloških znakova pneumotoraksa bila neophodna postoperativna drenaža pleuralnog prostora i ova komplikacija je kod svih rešena drenažom do tri dana.

Prisutvo vazduha u zidu grudnog koša, nakon torakoskopske simpatektomije, najčešće nastaje prilikom hiperpresije pluća, kada vazduh prolazi kroz incizije od troakara u meka tkiva zida grudnog koša. U najvećem broju slučajeva je asimptomatski i registruje se samo na kontrolnom radiogramu grudnog koša. Međutim, kada je prisutan treba da pobudi sumnju na moguću leziju visceralne pleure. Mnogo ređe se viđa kod upotrebe 5mm troakara u odnosu na 10mm troakare (111). U ovom istraživanju, potkožni emfizem je radiološki verifikovan kod tri operisane osobe (0,69%) pri čemu ni kod jedne nije došlo do progresije potkožnog emfizema, i razvoja drugih komplikacija.

Kod jedne osobe (0,23%) je zbog postojanja hematotoraksa urađena reintervencija nultog postoperativnog dana, kada je videotorakoskopski zbrinuto krvavljenje postavljanjem klipsa, a uzrok krvavljenja je bila presečena vaskularizovana adhezija u aperturi toraksa. Gubitak krvi je bio oko 300 ml i nije zahetvao nadoknadu.

Razlog nastanka ovih krvavljenja javlja se kao posledica vremenski kratke termičke ili ultrazvučne koagulacije krvnog suda, te je neophodno vremenski duže izvoditi hemostazni postupak. Kod osobe sa krvarenjem iz apikalne priraslice, krvarenje nije nastalo odmah nakon transekcije vaskularizovane priraslice, već nakon nekoliko sati. Međutim, tokom izvođenja koagualcije se mora biti izuzetno oprezan, jer dužim kontaktom termokautera ili ultrazvučne kuke na željenom tkivu, dolazi do disperzije toplote na okolna tkiva i oštećenja krvnih sudova medijastinuma ili stelatong gangliona sa razvojem Horner sindroma.

Iskustvo je značajni faktor u odluci da li vaskularizovane apikalne priraslice preseći termokauterom, ili postaviti metalne klipsove i endo makazama preseći priraslicu.

Kao jedna od najtežih komplikacija nakon torakoskopske simpatektomije - Hornerov sindrom može se javiti bilo direktnim oštećenjem stelatnog gangliona, kada se javlja ireverzibilno oštećenje, ili indirektno prilikom trakcije simpatičkog lanca, odnosno

prenošenjem-širenjem toplotne energije na okolna tkiva, kada može doći do razvoja prolaznog Hornerovog sindroma.

U većini serija Hornerov sindrom se javlja od 1% pa čak do 6% slučajeva (130) pri čemu se smatra da je iskustvo hirurga izuzetno bitno i da se povrede prvog torakalnog ganglionna najčešće javljaju na početku krive učenja (132).

U ovom istraživanju Hornerov sindrom se javio kod dve osobe (0,46%). Kod prve, kod koje je rađena transekcija simpatičkog lanca na nivou T2-T4 najverovatnije da je došlo do disperzije energije i tranzitornog oštećenja stelatnog ganglionna, jer je Hornerov sindrom spontano prošao nakon dve nedelje. Kod druge osobe je zbog mnogobrojnih priraslica u vrhu pleuralnog prostora rađena adhezioliza, a zatim i opsežna hemostaza, te je došlo do ireverzibilnog oštećenja stelatnog ganglionna kao i donjih korenova brahijalnog pleksusa, koje se manifestovalo srednje teškim aksonskim oštećenjem n. ulnarisa i n. medianusa.

Ovoj osobi je zaostao Hornerov sindrom i blaga pareza leve ruke, nakon sprovedene fizikalne i elektro terapije, kao trajna posledica i ova osoba je navela pogoršanje kvaliteta života nakon torakoskopske simpatektomije.

U studiji Ueyama i saradnika (181) navode da se ireverzibilni Horner sindrom javio kod 0,28% operisanih, dok druga studija, Vienna experience, navodi incidencu od čak 3,5% Horner sindroma, koje objašnjava termičkim oštećenjem stelatnog ganglionna kao posledica visoke transekcije simpatičkog lanca iznad drugog rebra (119).

Kasne komplikacije (Tabela 11.) javile su se kod 10 osoba – u 2,3 % slučajeva. Na prvoj postoperativnoj ambulantnoj kontroli, nedelju dana nakon operacije, kod jedne osobe (0,23%) je registrovano postojanje tromboflebitisa leve ruke, koje je zahtevalo rehospitalizaciju i uvođenje antibiotske i antikoagulantne terapije. Teško je dovesti u vezu simpatektomiju i tromboflebitis, pa je pretpostavka da se ova postoperativna komplikacija javila zbog intravenske kanile. Kod 4 osobe (0,92%) je radiološki verifikovano postojanje kasnog pneumotoraksa, koji je zahtevao drenažu, a čije nastajanje se može objasniti postojanjem mikrotraume visceralne pleure, što se radiološki manifestovalo tek na prvoj kontroli, dok je neposredni postoperativni radiološki nalaz bio uredan. Kod 5 operisanih (1,15%) javilo se trnjenje jedne ruke, što je rešeno ambulantnim rehabilitacionim postupcima, a nastalo je pre kao posledica hiperabdukcije ruke u Semi Fowlerov položaj, pre nego operativnim oštećenjem nerava brahijalnog pleksusa. Kod svih osoba trnjenje ruke se u potpunosti povuklo nakon jedne do dve nedelje.

### 7.3 Bilateralna torakoskopska simpatektomija-postoperativni bol

Prednosti videotorakoskopske hirurgije u odnosu na otvorenu grudnu hirurgiju, ogledaju se u kraćem postoperativnom oporavku, kraćem korišćenju analgetika, manjem pogoršanju respiratorne funkcije i boljem kozmetskom efektu (182).

Videotorakoskopska simpatektomija danas predstavlja standardizovanu i dobro utvrđenu jednodnevnu hiruršku proceduru, sa izuzetno dobrim postoperativnim rezultatima (115, 183) i mogućnošću da se operisani, već narednog dana, vrate svom svakodnevnom životu i obavezama, uz eventualnu upotrebu analgetske terapije. Jedan od uslova za brzo postoperativno vraćanje u svakodnevni ritam života je i odsustvo bola (184).

Prema literaturnim podacima, određeni stepen bola se nakon videoasistirane torakoskopske hirurgije javlja kod čak 63% operisanih (185, 186). Ovaj bol je obično blagog do umerenog intenziteta i prolazi na oralne analgetike (187).

Kao minimalno invazivna hirurška procedura, videotorakoskopska simpatektomija se danas izvodi kroz jednu ili dve incizije, veličine od 3-10mm. Bol koji se javlja nakon ove intervencije, izazvan je oštećenjem periostiuma rebara i okolnog tkiva, termokauterom ili ultrazvčnom kukom, tokom transekcije simpatičkog lanca, kao i na mestima incizija na zidu grudnog koša i tupe ili oštre povrede interkostalnog živca, tokom plasmana troakara (23, 183).

Od 435 operisanih osoba koji su učestvovali u ovom istraživanju, prisustvo bola navelo je 347 osoba (79,77%) – Grafikon 4. Dobijeni rezultati u ovom istraživanju su nešto veći od literaturnih podataka (185, 186), iako je u jednoj studiji (116), incidenca pojave postoperativnog bola bila 78%, gde je korišćen jedan troakar od 10mm i drugi od 5mm. Postoperativni bol nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije kod osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom je prisutan u najvećeg broja operisanih.

Međusobnim poređenjem pojave u odnosu na muški i ženski pol, evidentira se da nije bilo statistički značajne razlike u pojavi bola - Grafikon 5.

Kod najvećeg broja operisanih, bol nakon torakoskopske simpatektomije je trajao između nedelju dana (155 osoba - 35,63%) i dve nedelje (102 operisana - 23,45%) što ukupno čini više od polovine operisanih, čime se zapaža da bol nakon torakoskopske simpatektomije u najvećem broju slučajeva ne prelazi u hroničnu bol – Grafikon 6.

U odnosu na lokalizaciju bola (Grafikon 7), bol se kod najvećeg broja operisanih javljao iza grudne kosti (32,64%) i između lopatica (26,21%) što anatomske-fiziološki odgovara bolu koji nastaje nakon presecanja parijetalne pleure i periosta rebara tokom

transekcije simpatičkog lanca i Kuntz-ovih nerava. Bolovi u predelu incizija, javili su se kod samo 36 osoba (8,28%) što se može objasniti veličinom incizija od po 5mm koje nisu dovele do oštećenja interkostalnih živaca.

Međutim, od 347 osoba, koji su u ovom istraživanju naveli da su imali bol nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije, samo njih 84 (24,21%) je navelo da je koristilo analgetsku terapiju (Grafikon 8.) po napuštanju bolnice, i pored pismene preporuke u otpusnom pismu. Na pitanje zašto nisu koristili analgetike po odlasku kući, većina ispitivanih je navela da je bol bila podnošljiva, nije značajno umanjivala njihovu svakodnevnu pokretljivost, kao i da izbegavaju uzimanje lekova kada god je moguće.

Ovako mali procenat operisanih koji su koristili analgetike može objasniti veliki procenat osoba (77,79%) u ispitivanoj anketi koje su navele da su imali postoperativni bol, ali nisu koristili lekove.

Od osoba koje su koristile analgetike (Tabela 12. i 13.) najveći broj je koristio NSAIL i to u trajanju do nedelju dana (Grafikon 9.).

Ova dva podatka iz ankete su kontradiktorna. Veliki broj izjašnjavanja o postoperativnom bolu, a mali broj osoba koje su koristile sredstva za umanjjenje bola. To ukazuje da je stvarna incidenca postoperativnog bola nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije kod osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom mnogo manja nego što ukazuje anketa, te da se objektivizacija procene bola nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije jednino može dobiti merenjem utrošenih lekova za njegovu supresiju.

Smatra se da na pojavu postoperativnog bola nakon torakoskopske simpatektomije mogu uticati mnogi činioci, kao što su korišćenje jednolumenskog, ili dvolumenskog trahealnog tubusa, kolabiranje i reekspanzija pluća ili insuflacija CO<sub>2</sub>, zatim izvođenje transekcije, ekscizije ili klipsovanja simpatičkog lanca, kao i da li se torakalni drenovi odstranjuju odmah po postizanju kompletne reekspanzije pluća već na operacionom stolu ili nekoliko sati nakon operacije, postojanje ili odsustvo rezidualnog pneumotoraksa (188).

Jedna od mogućih strategija kako bi se postoperativni bol smanjio u minimalno invazivnoj hirurgiji je i uvođenje preventivne (pre-emptive) analgezije. Smatra se da bolni stimulusi mogu dovesti do senzitivizacije centralnih somatosenzornih nervnih puteva i tako pojačati odgovor na bolni stimulus (189).

Davanje anestetika i/ili anestetika pre ili tokom hirurške intervencije, prevenira bolni stimulus od aktivacije i tako smanjuje razvoj i intenzitet postoperativnog bola. Danas je u otvorenoj grudnoj hirurgiji veoma popularna preventivna epiduralna anestezija (190) međutim, za mnogo jednostavnije i kraće procedure ona nije odgovarajuća, već je mnogo

jednostavnija i praktičnija lokalna preventivna analgezija, koristeći 0,5% bupivacain (191) ili intrapleuralna preventivna analgezija koristeći 0,5% ropivakain (192).

Međutim, lokalna preventivna analgezija smanjuje postoperativnu bol na mestu incizija, koja obično zbog veličine incizija 3-10mm, nije glavni uzrok postoperativnog bola nakon torakoskopske simpatektomije, već bol nakon presecanja parijetalna pleure i periosta rebara, koji se može smanjiti davanjem intrapleuralne preventivne analgezije. Obzirom da se videotorakoskopska simpatektomija najčešće izvodi obostrano u jednom aktu, ovde postoji rizik od respiratorne depresije, kao posledica mogućeg efekta na oba n.phrenicusa i interkostalne živce (192).

#### **7.4 Bilateralna torakoskopska simpatektomija-parestezije**

Pojava parestezija nakon torakoskopske simpatektomije, najčešće je povezana sa povredom kožno-mišićnih ili interkostalnih nervnih vlakana i klinički se ispoljava trnjenjem, odnosno peckanjem mesta oko incizija. Parestezije se obično spontano povlače nakon tri meseca. U istraživanju Sihoe i saradnika (187) 10,3% operisanih je navelo postojanje parestezija.

U ovom istraživanju, (Tabela 14.) od 435 operisanih, 82 (18,85%) je navelo da je imalo parestezije nakon operacije, pri čemu su najčešće bile trnjenje i peckanje oko incizija kod 48 operisanih (11,03%) i ježenje kod njih 15 (3,45%).

Smanjenje incidence parestezija se može postići korišćenjem tankih endoskopskih instrumenata, do 3 mm (needlescopic sympathectomy), kao i izvođenjem torakoskopskih operacija kroz jedan port (uniportalna videotorakoskopija), čime se osim smanjenja parestezija smanjuje i incidenca postoperativnog bola, a zahteva manja upotreba analgetika, uz bolji kozmetički rezultat. Izvođenje uniportalne simpatektomije je povezano sa gubitkom tradicionalnog triangularnog pristupa u klasičnim videotorakoskopskim procedurama, jer se kroz istu inciziju postavlja više instrumenata, koji tokom intervencije mogu smetati jedan drugom. Daljim tehničko-tehnološkim napretkom instrumenata za endoskopsku hirurgiju, poput rotikularnih endo instrumenata, ovaj problem može biti rešen (193).

#### **7.5 O kompenzatornom znojenju nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije**

Kompenzatorno znojenje je najčešći, ali i najozbiljniji sporedni efekat koji se javlja nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije. Ono može bitno uticati na stepen



zadovoljstva nakon operacije, kao i na kvalitet svakodnevnog života operisanog. Prema većini studija, kompenzatorno znojenje se javlja nakon operacije u rasponu od 30% (35) do 98% (140). Definiše se kao prekomerno znojenje drugih delova tela nakon izvođenja torakoskopske simpatektomije. Lokalizacije kompenzatornog znojenja su deo tela ispod bradavica: stomak, leđa, prepone, butine (138). Smatra se da su najčešći faktori koji utiču na pojavu i intenzitet kompenzatornog znojenja: godište (kod mlađih osoba ređe se javlja i u blažoj formi (194) zatim T2 simpatektomija (njenim izvođenjem češće se javlja i intenzivnije je kompenzatorno znojenje (17) zatim obim simpatektomije, transekcija na više nivoa dovodi do izraženijeg kompenzatornog znojenja (127, 195).

Prema većini objavljenih studija, blago kompenzatorno znojenje se javlja kod oko 14% do čak 90% operisanih osoba, a intezivno kompenzatorno znojenje između 1,2% do čak 30,9% (140-142).

Nakon operacije, a zbog kompenzatornog znojenja, čak 4-16% operisanih zažali što su se uopšte operisali (124, 139).

U ovom istraživanju (Grafikon 10.), od 435 operisanih zbog primarne fokalne hiperhidroze, kompenzatorno znojenje se javilo kod 316 osoba (72,64%), što je u skladu sa rezultatima drugih studija. Od 316 osoba kompenzatorno znojenje se javilo kod 74,65% muškog pola i 71,65% osoba ženskog pola (Grafikon 11.). Poređenjem pojave kompenzatornog znojenja drugih delova tela nakon operacije, po polu, zapaža se da nema statistički značajne razlike između osoba muškog i ženskog pola ( $p=0,51389$ ). Međutim, u istraživanju Rodrigueza i saradnika, kompenzatorno znojenje se češće javljalo kod osoba ženskog pola, te je ženski pol bio i predisponirajući faktor za nastanak kompenzatornog znojenja ( $p<0,004$ ) (196).

Trenutno ne postoji standardna strategija za smanjenje kompenzatornog znojenja. Pokušaj izvođenja selektivne simpatektomije gde su se odvajale i presecale samo komunikantne grane, dok je simpatički lanac ostajao intaktan, doveo je do smanjenja pojave kompenzatornog znojenja (Wittmoser procedura) (153), ali je zbog visoke stope ponovne pojave hiperhidroze gotovo napušten (144).

U multivarijabilnim analizama, godište je bilo jedini prediktivni faktor incidence prekomernog znojenja, te se kompenzatorno znojenje ređe javlja kod mlađih osoba (197). U istraživanju Cohen-a (198) u kome je učestvovalo 223 osobe dečijeg uzrasta, incidenca kompenzatornog znojenja nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije je bila ispod 10% kao i broj nezadovoljnih ispod 2% što je značajno bolji rezultat nego kod odrasle populacije, te on preporučuje izvođenje torakoskopske simpatektomije u što mlađem uzrastu.

Studija Baumgartnera je pokazala da je povećanje godina života operisanih povezana sa većom pojavom i intenzitetom kompenzatornog znojenja (199). Osobe sa intenzivnijim kompenzatornim znojenjem su starije (prosečne godine 31 prema 23 godine,  $P=0,037$ ) i imaju indeks telesne mase (BMI) preko 28 ( $P=0,048$ ) (200). Smatra se da je indeks telesne mase (BMI) povezan sa pojavom kompenzatornog znojenja, ali ne i sa stepenom zadovoljstva operisanih (201).

T2 ganglion se smatra izuzetno bitan za simpatičku inervaciju gornjih ekstremiteta. Međutim, pojedini autori smatraju da izbegavanje transekcije T2 može dovesti do smanjenja pojave i intenziteta kompenzatornog znojenja (124). Dewey (35) je bio jedan od prvih istraživača koji je primetio da resekcija T2 povećava pojavu i intenzitet kompenzatornog znojenja i sledstveno smanjuje zadovoljstvo sa izvedenom operacijom. Reisfeld (202) je u svom istraživanju pokazao da klipsovanje simpatičkog lanca na nivou T3-T4 umesto T2-T3 smanjuje pojavu kompenzatornog znojenja i poboljšava zadovoljstvo operacijom. U randomiziranoj studiji Yazbek (203) je pokazao da izbegavanje transekcije T2 smanjuje pojavu i intenzitet kompenzatornog znojenja.

Zasnovano na teoriji da kompenzatorno znojenje nastaje kao posledica izmenjenog mehanizma povratnog signala, Chou smatra da T2 simpatektomija stopira glavne negativne povratne simpatičke signale i na taj način izaziva ozbiljnije kompenzatorno znojenje nego T3 ili T4 (38). Međutim, simpatička nervna vlakna se pružaju i ushodno i nishodno duž simpatičkog lanca i distribucija simpatičkih nervnih vlakana se može preklapati, što ne podržava u potpunosti ovu teoriju. U istraživanju Cai i saradnika pojava i intenzitet kompenzatornog znojenja se nisu značajno razlikovali između grupa T3-T4 i T2-T4 (141).

Najverovatnije je da je mehanizam nastanka kompenzatornog znojenja uzrokovan sa više faktora i za sada ga je teško objasniti (142).

Ekstenzivnija transekcija simpatičkog lanca na više nivoa smatra se da povećava pojavu i intenzitet kompenzatornog znojenja, što je pokazao Milanez de Campos (204) u retrospektivnoj analizi osoba sa aksilarnom hiperhidrozom, gde je transekcija T4 u odnosu na transekciju T3-T4 smanjuje pojavu i intenzitet kompenzatornog znojenja. Slične rezultate je dobio Chang (17) poređenjem T4 simpatektomije sa T2-T3 kod osoba sa palmarnom hiperhidrozom. U prospektivnom, randomiziranom istraživanju Li i saradnici (205) su pokazali značajno smanjenje pojave kompenzatornog znojenja u grupi T3 u poređenju sa grupom T2-T4 (3% u odnosu na 10%) kao i da nije bilo pojave ponovne pojave hiperhidroze. Takođe, Weksler i saradnici su pokazali da transekcija simpatičkog lanca na više od jednog nivoa je povezana sa većom stopom pojave i intenziteta kompenzatornog znojenja (138).

Međutim, Leseche i saradnici (194) u svom istraživanju nisu dobili razliku u pojavi i intenzitetu kompenzatornog znojenja između grupa pacijenata kod kojih je resecirano, dva, tri ili više simpatičkih ganglija (T1-T2, T1-T3, T2-T3, T2-T4). Takođe, u istraživanju Cai i saradnika pojava i intenzitet kompenzatornog znojenja su nisu značajno razlikovani između grupa T3-T4 (25%) i T2-T4 (21,7%) (141).

Miller i saradnici (200) su u svom istraživanju u kome su poredili simpatektomiju na nivou T2 u odnosu na T2-T4 pokazali da su tri faktora bitna za nastanak kompenzatornog znojenja: simpatektomija na više nivoa, indeks telesne mase (BMI) preko 28 kao i osobe starije od 31 godine.

Sa druge strane, ekstenzivnija simpatektomija na više nivoa je povezana sa efektivnijim rezultatom lečenja hiperhidroze u odnosu na transekciju na jednom nivou, koja je povezana sa većom stopom ponovne regeneracija simpatičkog lanca i efektom ponovne pojave prekomernog znojenja (25).

Poređenjem rezultata pojave kompenzatornog znojenja drugih delova tela nakon operacije, u odnosu na nivo transekcije simpatičkog lanca, u ovom istraživanju zapaža se postojanje statističkih razlika u pojavi kompenzatornog znojenja.

U grupi kod kojih je transekcija simpatičkog lanca rađena na nivou T2-T4 (Grafikon 12.) kompenzatorno znojenje se javilo kod 82,76% operisanih, u grupi kod kojih je transekcija simpatičkog lanca rađena na nivou T3-T4 javilo se kod 51,02% operisanih, dok u grupi kod kojih je transekcija simpatičkog lanca rađena na nivou T2-T3 kompenzatorno znojenje se javilo kod čak 96,3% operisanih.

Dobijeni rezultati u ovom istraživanju pokazuju nespornu ulogu T2 ganglionu u pojavi kompenzatornog znojenja (Grafikon 12.) Tamo gde je na dva i tri nivoa urađena simpatektomija koja je uključivala T2 ganglion, kompenzatorno znojenje se javilo skoro kod svih operisanih! Kod operisanih u kojih je simpatektomija urađena na dva nivoa, ali bez uključivanja T2 ganglionu kompenzatorno znojenje se javilo kod polovine operisanih (statistički značajna razlika). Iz ovog proizilazi potreba prezervacije T2 ganglionu kada god je ona moguća. Dobijeni rezultati su u skladu sa literaturnim podacima da je transekcija T2 ganglionu za kraniofacijalnu hiperhidrozu najveći rizik za pojavu kompenzatornog znojenja (110). Izolovana kraniofacijalna hiperhidroza javlja se prema statistici u drugim serijama samo do 5 % osoba koje se podvrgavaju operativnom lečenju. Zbog toga se danas smatra da je T2 simpatektomija kontraindikovana kod osoba koje pate od aksilarne i palmarne hiperhidroze, što je i najčešća indikacija za operativni tretman.

Intenzitet kompenzatornog znojenja (Tabela 15., Grafikon 13.) najveći broj operisanih u ovom istraživanju je naveo da je bio umeren (37,24%), zatim jak (21,61%) dok je izuzetno jak intenzitet kompenzatornog znojenja navelo 2,53% operisanih, što je u skladu sa istraživanjem Leseche-a (194) gde je 3% operisanih navelo izuzetno jak intenzitet kompenzatornog znojenja.

Tabela 16. i Grafikon 14. pokazuju dužinu trajanja kompenzatornog znojenja nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije. Prema našim rezultatima kompenzatorno znojenje prisutno je nakon 6 meseci kod jedne četvrtine operisanih osoba. Iako je ovo relativno velik procenat, samo 2,2% operisanih, a zbog dugog i intenzivnog kompenzatornog znojenja nije zadovoljan operativnim lečenjem, odnosno nije im se popravio kvalitet života nakon operacije. Za kompenzatorno znojenje nema još standardizovane terapije, iako se preporučuje sistemska upotreba antiholinergika (110). Kompenzatorno znojenje je prepoznato kao glavni faktor neuspeha lečenja osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom i kod drugih autora. Sa hirurške strane predložena je tehnika "klipsovanja" umesto presecanja simpatičkog lanca. Međutim, mnogi autori se slažu da već nakon dve do četiri nedelje dolazi do ireverzibilnog oštećenja nervnog spleta, te da i posledično (i na zahtev pacijenta) uklanjanje klipsa sa nerva ne dovodi do rezolucije kompenzatornog znojenja, nego da to ima samo komercijalno sudski značaj u zemljama kod kojih je obeštećenje za neuspeh lečenja raširena pojava. Pojava kompenzatornog znojenja je u našim rezultatima ukazala na potrebu kompleksnijeg pristupa osobama sa primarnom fokalnom hiperhidrozom, uz detaljno objašnjenje o pojavi i tretmanu kompenzatornog znojenja, ali i ispitivanju operativnih tehnika sa izbegavanjem transekcije T2 gangliona, kao i najnovijim rezultatima unilaterale simpatektomije kod dominantne strane za palmaru hiperhidrozu (206).

## **7.6 Bilateralna torakoskopska simpatektomija i gustatorna hiperhidroza**

Gustatorna hiperhidroza se karakteriše pojačanim znojenjem lica, eventualno vrata i grudi koje se javljaju kada osoba jede začinjenu hranu ili citrusno voće. Prema Lardonisu i saradnicima (123) mnogo ređe se javlja nego kompenzatorno znojenje, od 0-38%.

U ovom istraživanju gustatorna hiperhidroza se javila kod 10 osoba (2,29%) nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije (Grafikon 15.), pri čemu je 7 osoba ženskog pola i 3 osobe muškog pola navelo da je imalo osećaj pojačanog znojenja lica tokom konzumiranja

hrane. Dobijeni rezultati u ovom istraživanju gotovo identični su istraživanju Neumayer-a i saradnika (207) gde je 2,1% operisanih osoba naveo da je imalo gustatornu hiperhidrozu.

Međutim, većina operisanih nije mogla dati podatak kada se gustatorna hiperhidroza pojavila i koliko dugo je trajala, ali ni jedna osoba koja je imala gustatornu hiperhidrozu u ovom istraživanju, nije navela da je ona imala negativan efekat na njihov kvalitet života.

## **7.7 Bilateralna torakoskopska simpatektomija i plantarna hiperhidroza**

Plantarna hiperhidroza je stanje koje dovodi do stalno vlažnih ili mokrih čarapa i obuće, čime se stvaraju uslovi za razvoj infekcija (bakterijskih, gljivičnih ili virusnih), ali takođe, otežavaju nošenje papuča i sandala, što sve doprinosi smanjenju kvaliteta života pojedinca sa hiperhidrozom. Smatra se da su u preko 80% slučajeva plantarna hiperhidroza javlja u kombinaciji sa palmarnom hiperhidrozom (168) koja se uspešno rešava torakoskopskom simpatektomijom. Rezultati hirurškog lečenja plantarne hiperhidroze, torakoskopskom simpatektomijom se kreću od 4,5% po istraživanju Neumayer i saradnika (207) do 64% kako navodi Hsu (208). Međutim, smanjenje efekta nakon godinu dana, odnosno ponovna pojava plantarne hiperhidroze se još ne može objasniti sa neuroanatomskog ili neurofiziološkog aspekta.

U ovom istraživanju (Tabela 17., Grafikon 16.), od 287 operisanih, koji su pre operacije naveli da imaju i plantarnu hiperhidrozu, šest meseci nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije 185 osoba (64,46%) je navelo da se prekomerno znojenje tabana smanjilo, a 102 (35,54%) da bilateralna torakoskopska simpatektomija nije imala efekta na plantarnu hiperhidrozu. Ovaj rezultat je u korelaciji sa istraživanjima Hsu-a (208). U grupi operisanih osoba kod kojih je rađena bilateralna torakoskopska simpatektomija na nivou T2-T4 66,49% prekomerno znojenje tabana se smanjilo, kao i kod grupe T3 –T4 (63,95%) (Tabela 18., Grafikon 17). Statistički značajno manji efekat bilateralne torakoskopske simpatektomije na plantarnu hiperhidrozu, javio se kod operisanih T2-T3 simpatektomijom (38,46%), slično kao i u istraživanju Urene i saradnika (209) koji su takođe radili torakoskopsku simpatektomiju na nivou T2-T3, sa zadovoljlvajućim efektom na plantarnu hiperhidrozu (51%). Ovi podaci ukazuju da torakoskopska simpatektomija na nivou T3 i T4 (uključujući i T2 ganglion) jednako doprinosi smanjenju plantarne hiperhidroze. Rezultati našeg istraživanja idu u prilog konsenzusa da je za plantarnu hiperhidrozu neophodna transekcija simpatičkog lanca na nivou T4 (110). Za izolovanu plantarnu

hiperhidrozu, terapija izbora nije torakoskopska simpatektomija, već laparoskopska lumbalna simpatektomija (172), gde je preporuka da se za osobe ženskog pola transekcija simpatičkog lanca radi na nivou L2-L4 ganglija, dok je za osobe muškog pola, preporuka da se transekcija radi na nivou L3-L4 kako bi se izbegla pojava neželjenih efekata u smislu pojave erektilne disfunkcije i retrogradne ejakulacije (210). U istom radu se preporučuje da se ne rade u istom aktu torakoskopska i lumbalna simpatektomija, jer se postoperativno javlja intenzivno kompenzatorno znojenje.

## **7.8 Bilateralna torakoskopska simpatektomija i kvalitet života kod osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom**

Kvalitet života osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije je jedan od najvažnijih parametara zbog čega se operativni zahvat izvodi. U ovom istraživanju primenjena je opšte prihvaćena „Hyperhidrosis Diseases Severity Scale“ upitnik, koji je ispunjavan od strane osobe sa primarnom fokalnom hiperhidrozom pre operativnog zahvata i 6 meseci nakon hirurgije. Posle operacije (Tabela 19. Grafikon 18), 259 osoba (59,54%) ocenilo je kvalitet svog života kao „odličan“ i 169 (38,85%) kao „dobar“, da bi samo 5 osoba (1,15%) ocenilo kvalitet života „loš“, odnosno 2 (0,46%) kao „izuzetno loš“ te da su zažalili što su se operisali. To znači da je ukupno **98,39 % operisanih osoba zadovoljno efektom operacije**, što predstavlja najznačajniji rezultat ovog ispitivanja. Poređenjem rezultata kvaliteta života pre i posle operacije dobijeno je da postoji statistička značajna razlika (Grafikon 22.). 60% osoba je pre operacije svoj kvalitet života ocenilo kao „loš“ (ili „izuzetno loš“) da bi nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije gotovo svi operisani naveli „odličan“ (ili „dobar“) kvalitet života.

U drugim studijama, procenat nezadovoljnih osoba se kreće između 4-16% (126, 148).

Ovaj nezadovoljavajući ishod nije samo rezultat izbora i izvođenja hirurške procedure i njenih eventualnih komplikacija, nego je to pre svega definisanje preciznog indikacionog horizonta i detaljnog razgovora sa budućim pacijentom, koji obavezno mora da sadrži objašnjenje o intervenciji i eventualnom bolu posle operacije, kao i upozorenje i podatke o pojavi kompenzatornog znojenja. U našoj analizi od ukupno 7 nezadovoljnih osoba, čak 5 je zažalilo zbog intenzivnog kompenzatornog znojenja, a dve osobe zbog postoperativnih komplikacija – Hornerovog sindroma i pareze pleksusa brahijalisa.

Procena efekta operacije kod osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom mora se izvršiti nakon prolaska neposrednog postoperativnog toka, potom stabilizacije nervnog sistema posle operacije i nakon promene godišnjeg doba u kome je izvršena operacija. Iz ovog proizilazi da nije dovoljno ocenjivati efekat bilateralne torakoskopske simpatektomije odmah nakon operacije, zbog čega je u ovoj studiji to urađeno nakon 6 meseci, što prihvata i većina drugih autora koji se bave ovom problematikom (183). Primena univerzalnog upitnika (HHDS) je i u našem ispitivanju urađena. Prema tom upitniku, kvalitet života ima 4 stepena. Međutim, ako se upoređuju dva upitnika pre i posle operacije, sama promena kvaliteta života za jedan stepen (ili više) povlači sa sobom drugi kvalitativni opis efekta operacije, koji je mnogo izraženiji (Tabela 20. i Grafikon 19.), jer je kod 82,76% operisanih „pomeranje“ kvaliteta života na HHDS za dva ili više stepena. Poboljšanje kvaliteta života šest meseci nakon operacije („bolji“ ili „mnogo bolji“ kvalitet života) u ovom istraživanju navelo je skoro 82% operisanih osoba (Tabela 20. Grafikon 19.), slično kao i u istraživanju Sayeed-a i saradnika (211) gde je 81% operisanih nakon šest meseci navelo da im se kvalitet života poboljšao.

Pojedini autori su objavljivali i kvalitet života neposredno nakon operacije, kada su gotovo svi operisani izuzetno zadovoljni efektom operacije. Tako je Kim (212) naveo 92% zadovoljnih nakon operacije, Lardinos (123) 94,6% i Cohen (198) 98,2% zadovoljnih. Fukushima (213) je naveo 92% zadovoljnih neposredno nakon operacije, da bi procenat zadovoljnih nakon šest meseci pao na 72%. Ovaj podatak govori u prilog činjenica da su osobe u neposrednom postoperativnom periodu prezadovoljne sa efektom operacije zbog prestanka prekomernog znojenja dlanova, pazušnih jama, da bi se nakon šest meseci ovaj procenat smanjio prvenstveno zbog pojave kompenzatornog znojenja.

Izuzetno visok procenat zadovoljnih operisanih osoba, neposredno nakon torakoskopske simpatektomije, može biti uzrokovan i sniženjem anksioznosti (214).

Poređenjem promene kvaliteta života nakon operacije u zavisnosti od nivoa transekcije simpatičkog lanca, zapaža se da je zadovoljnih bilo skoro podjednako u sve tri grupe ispitanika, bez statističke značajne razlike (Grafikon 20.), što se u odnosu na kompenzatorno znojenje, kod koga smo utvrdili da je odgovoran T2 ganglion, to se ne vidi uzimajući u razmatranje promene kvaliteta života od strane operisanih (Grafikon 23.).

## 7.9 Bilateralna torakoskopska simpatektomija-plućna funkcija

Smatra se da bilateralne torakoskopska simpatektomija ima blage ili nikakve efekte na plućnu funkciju kod osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom posle operacije (163). Prema rezultatima u ovom istraživanju, šest meseci nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije prisutne su promene FEV1 i FVC u smislu smanjenja vrednosti (Tabela 22.), što je zabeleženo i u drugim studijama, ali na desetostruko manjim uzorcima. Ponce i saradnici (165) pratili su promene u kardiovaskularnom statusu kod 37 osoba pre operacije, a zatim godinu dana nakon operacije, kod dve grupe operisanih kod kojih je rađena simplifikovana tehnika (T3 za palmarnu i T3-T4 za aksilarnu hiperhidrozu) i konvencionalna tehnika (T2-T3 za palmarnu i T2-T4 za aksilarnu hiperhidrozu). Godinu dana nakon operacije registrovano je signifikantno sniženje FEV1 za 6,3% kao i vrednosti parametara  $FEF_{25\%-75\%}$  za 9,1% u grupi kod kojih je rađena konvencionalna torakoskopska simpatektomija, ali takođe i u grupi kod kojih je rađena simplifikovana torakoskopska simpatektomija (FEV1 za 3,5% i  $FEF_{25\%-75\%}$  za 12,3%). Odstupanja su bila bez kliničkog značaja, jer nisu bila praćena pojavom ili pogoršanjem respiratornih simptoma.

Simpatička inervacija pluća je prisutna u nižim delovima bronhijalnog stabla, odgovornih za bronhomotorni tonus (165). Uticaj simpatektomije na funkciju respiratornog sistema se ogleda u remećenju odnosa simpatičkog i parasimpatičkog nervnog sistema, što se odražava na pojačan neuromišićni tonus i može prouzrokovati bronho opstrukciju, pre svega u malim disajnim putevima. Pojedine studije su ispitivale uticaj simpatektomije na bronhijalni hiperreaktivitet (BHR). Kim i saradnici (223) su na uzorku od 54 osobe pre simpatektomije i četiri nedelje nakon operacije radili bronhoprovokativni test i utvrdili da postoji smanjenje FEV1 i FVC nakon simpatektomije, ali ovo pogoršanje nije bilo praćeno kliničkim pogoršanjem ili pojavom simptomatologije. Nešto duže su operisane pratili Ponce i saradnici (165) koji su pratili promene u kardiovaskularnom statusu kod 37 osoba koje su radile bronhoprovokativni test sa metaholinom pre torakoskopske simpatektomije, nakon tri meseca i nakon godinu dana i nisu dokazali statistički značajne promene u bronhijalnom hiperreaktivitetu (BHR), dok su vrednosti FEV1, FVC i  $FEF_{25\%-75\%}$  bile smanjene nakon tri meseca, a nakon tri meseca nije odstupao.

Analizom parametara plućne funkcije u odnosu na pol, u ovom istraživanju je utvrđeno da kod osoba ženskog pola postoji povećanje plućnih kapaciteta (VC, ITGV i RV), a kod osoba muškog pola došlo je do minimalnog smanjenja FEV1 i ITGV. U dostupnoj literaturi nisu nađeni slični podaci.



Kod osoba kod kojih je rađena transekcija simpatičkog lanca na nivou T2-T4, došlo je do smanjenja FEV1 i ITGV nakon šest meseci (Tabela 23.). Ben-Dov i saradnici (163) su takođe analizirali uticaj simpatektomije na nivou T2-T4 na plućnu funkciju, ali samo kod 7 operisanih osoba. Prema rezultatima njihove studije, nije došlo do značajnih promena u plućnoj funkciji, kao ni u potrošnji kiseonika pri opterećenju.

Kod osoba kod kojih je rađena transkekcija simpatičkog lanca na nivou T3-T4 došlo je do minimalnog smanjenja VC, FEV1 i RV nakon šest meseci (Tabela 24.). Inbar i saradnici (224) su pratili kardiopulmonalni status kod 10 osoba, tako što im je rađena spiroergometrija neposredno pre operacije i 70 dana nakon operacije i utvrdili su da simpatička denervacija ne utiče na mehaničku i fiziološku efikasnost.

Kod osoba kod koji je transekcija simpatičkog lanca rađena na nivou T2-T3 nakon šest meseci je došlo do smanjenja RV i TLC (Tabela 25.). Fioreli i saradnici (164) su pratili plućnu funkciju kod 21 osobe dve nedelje nakon transekcije simpatičkog lanca na nivou T2-T3, a zatim i nakon šest meseci i zapazili su značajno smanjenje FEV1 i FVC što u ovom istraživanju nije bio slučaj, ali na 281 ispitivanoj osobi.

Tokom ovog ispitivanja nije zabeležen porast ukupnog, niti specifičnog otpora merenog platizmografski, što su izvesne studije zabeležile (Ponce 2010, Fioreli 2012). Ponce i saradnici (165) su zapazili da postoji signifikantan porast ukupnog otpora nakon torakoskopske simpatektomije, ali se vrednosti otpora posle šest meseci normalizuju, što se može objasniti postoperativnim bolom nakon hirurških intervencija.

Odstupanja u parametrima plućne funkcije koja su opisana u literaturi i verifikovana kliničkim istraživanjima su statistički značajna ( manja od 6% za FEV1 i FVC, za FEF<sub>25%-75%</sub> manje od 15%) i ukoliko uzmemo u obzir varijacije spirometrijskih parametara kod zdravih osoba u toku jednog dana za FEV1 i FVC koja iznose i do 5% a za FEF i do 13% može se zaključiti da je uticaj torakoskopske simpatektomije na plućnu funkciju zanemarljiv.

## **7.10 Bilateralna torakoskopska simpatektomija- srčana funkcija**

Efekat bilateralne torakoskopske simpatektomije na srčanu funkciju ogleda se u sniženju krvnog pritiska kao i srčanog pulsa. Ove promene nastaju kao posledica promene balansa u autonomnom sistemu u smislu porasta vagalne aktivnosti i sniženja simpatičke aktivnosti (225, 226). Smatra se da desni nervus vagus primarno inerviše sinoatrijalni čvor, a levi atrioventrikularni čvor. Međutim, postoji značajno preklapanje u ovoj anatomskoj distribuciji. Simpatička inervacija srca polazi iz drugog (T2) i trećeg (T3) torakalnog

gangliona, te su opisane komplikacije srčane funkcije nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije-asistolija i simptomatska bradikardija-koja je zahtevala ugradnju pacemakera (227).

Nakamura i saradnici (228) smatraju da sniženje **krvnog pritiska** nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije nastaje kao posledica sniženja sistemske vaskularne rezistance. Kod simpatektomija koje su rađene na različitim nivoima nije utvrđena značajna razlika u vrednostima krvnog pritiska pre i nakon intervencije u našoj studiji (Tabela 26.), kao i u dostupnoj literaturi. U svim dostupnim istraživanjima su zabeležena smanjenja arterijskog krvnog pritiska nakon simpatektomije, iako je ona rađena na različitim nivoima (225, 226, 228). Dobijene promene nisu imale klinički značaj.

Kingma i saradnici (50) su objavili da nakon simpatektomije postoji sniženje **srčanog ritma**, kao i mnogi drugi autori Cruz (225) i Nakamura (228). Kingma (50) je ispitivao i zavisnost srčane frekvence od položaja tela u kojem je merena. Utvrdio je da je sniženje u posturalnom položaju veće i da postoji uticaj položaja tela na vrednosti srčane frekvence. Schmidt i saradnici (226) su u svom istraživanju objavili da ne postoji signifikantna promena u vrednostima srčane frekvence pre i nakon simpatektomije. Objavljena istraživanja su sprovedena na veoma malom broju operisanih osoba (do 30 osoba), dok je naše istraživanje sprovedeno na značajno većem broju operisanih osoba (n=425).

## **8. ZAKLJUČCI:**

---

1. Bilateralna torakoskopska simpatektomija (T2-T4) je bezbedna minimalno invazivna hirurška procedura, sa niskom stopom postoperativnih komplikacija i bez mortaliteta, kojom se efikasno rešava problem primarne fokalne hiperhidroze.
2. Bilateralna torakoskopska simpatektomija značajno poboljšava kvalitet života osoba operisanih zbog primarne fokalne hiperhidroze.
3. Postavljanje indikacije za operativni zahvat kod osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom obuhvata analizu poremećaja znojenja, psihosocijalnih faktora, primenu upitnika, kao i upoznavanje sa mogućim sporednim efektima operacije.
4. U izboru transekcije simpatičkog lanca kod osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom preporučuje se manji broj nivoa transekcije i izbegavanje transekcije T2 gangliona, osim kod kraniofacijalne hiperhidroze.
5. Umereni postoperativni bol se javlja nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije i traje do mesec dana od operacije, sa malom potrošnjom analgetika i ne utiče na kvalitet života.
6. Kompenzatorno znojenje je čest i sporedni efekat koji se javlja nakon bilateralne torakoskopske simpatektomije, pogotovo prilikom transekcije T2 gangliona, ali ne utiče na kvalitet života 6 meseci nakon operacije.
7. Bilateralna torakoskopska simpatektomija dovodi do minimalnih promena plućne i srčane funkcije u osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom, ali ove promene nemaju klinički značaj.

## 9. LITERATURA

---

1. Crandall CG, Wilson TE, Kregel KC. Mechanisms and modulators of temperature regulation. *J Appl Physiol* (1985). 2010;109(4):1219-20.
2. Holzle E, Braun-Falco O. Structural changes in axillary eccrine glands following long-term treatment with aluminium chloride hexahydrate solution. *Br J Dermatol*. 1984;110(4):399-403.
3. Klar J, Hisatsune C, Baig SM, Tariq M, Johansson AC, Rasool M, et al. Abolished InsP3R2 function inhibits sweat secretion in both humans and mice. *J Clin Invest*. 2014;124(11):4773-80.
4. Weinberg T, Solish N, Murray C. Botulinum neurotoxin treatment of palmar and plantar hyperhidrosis. *Dermatol Clin*. 2014;32(4):505-15.
5. Bovell DL, MacDonald A, Meyer BA, Corbett AD, MacLaren WM, Holmes SL, et al. The secretory clear cell of the eccrine sweat gland as the probable source of excess sweat production in hyperhidrosis. *Exp Dermatol*. 2011;20(12):1017-20.
6. Bovell DL, Clunes MT, Elder HY, Milsom J, Jenkinson DM. Ultrastructure of the hyperhidrotic eccrine sweat gland. *Br J Dermatol*. 2001;145(2):298-301.
7. Kreyden OP, Scheidegger EP. Anatomy of the sweat glands, pharmacology of botulinum toxin, and distinctive syndromes associated with hyperhidrosis. *Clin Dermatol*. 2004;22(1):40-4.
8. Lonsdale-Eccles A, Leonard N, Lawrence C. Axillary hyperhidrosis: eccrine or apocrine? *Clin Exp Dermatol*. 2003;28(1):2-7.
9. Bovell DL, Corbett AD, Holmes S, Macdonald A, Harker M. The absence of apoeccrine glands in the human axilla has disease pathogenetic implications, including axillary hyperhidrosis. *Br J Dermatol*. 2007;156(6):1278-86.
10. Sato K, Kang WH, Saga K, Sato KT. Biology of sweat glands and their disorders. I. Normal sweat gland function. *J Am Acad Dermatol*. 1989;20(4):537-63.
11. Nathan PW, Smith MC. The location of descending fibres to sympathetic preganglionic vasomotor and sudomotor neurons in man. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1987;50(10):1253-62.
12. de Moura Junior NB, das-Neves-Pereira JC, de Oliveira FR, Jatene FB, Parra ER, Capelozzi VL, et al. Expression of acetylcholine and its receptor in human sympathetic ganglia in primary hyperhidrosis. *Ann Thorac Surg*. 2013;95(2):465-70.

13. Schiller Y. The anatomy and physiology of the sympathetic innervation to the upper limbs. *Clin Auton Res*. 2003;13 Suppl 1:I2-5.
14. Karaca S, Kulac M, Uz E, Barutcu I, Yilmaz HR. Is nitric oxide involved in the pathophysiology of essential hyperhidrosis? *Int J Dermatol*. 2007;46(10):1027-30.
15. Guder H, Karaca S, Cemek M, Kulac M, Guder S. Evaluation of trace elements, calcium, and magnesium levels in the plasma and erythrocytes of patients with essential hyperhidrosis. *Int J Dermatol*. 2011;50(9):1071-4.
16. Tu Y, Luo R, Li X, Lin M, Qiu M. Hypermyelination and overexpression of neuregulin-1 in thoracic sympathetic nerves in patients with primary palmar hyperhidrosis. *J Clin Neurosci*. 2012;19(12):1651-3.
17. Chang YT, Li HP, Lee JY, Lin PJ, Lin CC, Kao EL, et al. Treatment of palmar hyperhidrosis: T(4) level compared with T(3) and T(2). *Ann Surg*. 2007;246(2):330-6.
18. Firestone L. Autonomic influences on cardiac function: lessons from the transplanted (denervated) heart. *Int Anesthesiol Clin*. 1989;27(4):283-91.
19. Kuntz A. Distribution of the sympathetic rami to the brachial plexus: Its relation to sympathectomy affecting the upper extremity. *Archives of Surgery*. 1927;15(6):871-7.
20. Marhold F, Izay B, Zacherl J, Tschabitscher M, Neumayer C. Thoracoscopic and anatomic landmarks of Kuntz's nerve: implications for sympathetic surgery. *Ann Thorac Surg*. 2008;86(5):1653-8.
21. Singh B, Ramsaroop L, Partab P, Moodley J, Satyapal KS. Anatomical variations of the second thoracic ganglion. *Surg Radiol Anat*. 2005;27(2):119-22.
22. McCormack AC, Jarral OA, Shipolini AR, McCormack DJ. Does the nerve of Kuntz exist? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2011;13(2):175-8.
23. Lin TS, Wang NP, Huang LC. Pitfalls and complication avoidance associated with transthoracic endoscopic sympathectomy for primary hyperhidrosis (analysis of 2200 cases). *Int J Surg Investig*. 2001;2(5):377-85.
24. Ramsaroop L, Singh B, Moodley J, Partab P, Satyapal KS. Anatomical basis for a successful upper limb sympathectomy in the thoracoscopic era. *Clin Anat*. 2004;17(4):294-9.
25. Lin TS. Video-assisted thoracoscopic "resympathicotomy" for palmar hyperhidrosis: analysis of 42 cases. *Ann Thorac Surg*. 2001;72(3):895-8.
26. Cho HM, Lee DY, Sung SW. Anatomical variations of rami communicantes in the upper thoracic sympathetic trunk. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005;27(2):320-4.

27. Hamm H, Naumann MK, Kowalski JW, Kutt S, Kozma C, Teale C. Primary focal hyperhidrosis: disease characteristics and functional impairment. *Dermatology*. 2006;212(4):343-53.
28. 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;20:713-26.
29. Solish N, Wang R, Murray CA. Evaluating the patient presenting with hyperhidrosis. *Thorac Surg Clin*. 2008;18(2):133-40.
30. Hornberger J, Grimes K, Naumann M, Glaser DA, Lowe NJ, Naver H, et al. Recognition, diagnosis, and treatment of primary focal hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51(2):274-86.
31. 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):241-8.
32. Moraites E, Vaughn OA, Hill S. Incidence and prevalence of hyperhidrosis. *Dermatol Clin*. 2014;32(4):457-65.
33. Lear W, Kessler E, Solish N, Glaser DA. An epidemiological study of hyperhidrosis. *Dermatol Surg*. 2007;33(1 Spec No.):69-75.
34. Tu YR, Li X, Lin M, Lai FC, Li YP, Chen JF, et al. Epidemiological survey of primary palmar hyperhidrosis in adolescent in Fuzhou of People's Republic of China. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007;31(4):737-9.
35. Dewey TM, Herbert MA, Hill SL, Prince SL, Mack MJ. One-year follow-up after thoracoscopic sympathectomy for hyperhidrosis: outcomes and consequences. *Ann Thorac Surg*. 2006;81(4):1227-32.
36. Moya J, Ramos R, Morera R, Villalonga R, Perna V, Macia I, et al. Thoracic sympathicolysis for primary hyperhidrosis: a review of 918 procedures. *Surg Endosc*. 2006;20(4):598-602.
37. Doolabh N, Horswell S, Williams M, Huber L, Prince S, Meyer DM, et al. Thoracoscopic sympathectomy for hyperhidrosis: indications and results. *Ann Thorac Surg*. 2004;77(2):410-4.
38. Chou SH, Kao EL, Lin CC, Chang YT, Huang MF. The importance of classification in sympathetic surgery and a proposed mechanism for compensatory hyperhidrosis: experience with 464 cases. *Surg Endosc*. 2006;20(11):1749-53.

39. Higashimoto I, Yoshiura K, Hirakawa N, Higashimoto K, Soejima H, Totoki T, et al. Primary palmar hyperhidrosis locus maps to 14q11.2-q13. *Am J Med Genet A*. 2006;140(6):567-72.
40. Bajaj V, Langtry JA. Use of oral glycopyrronium bromide in hyperhidrosis. *Br J Dermatol*. 2007;157(1):118-21.
41. de Campos JR, Kauffman P, Werebe Ede C, Andrade Filho LO, Kusniek S, Wolosker N, et al. Quality of life, before and after thoracic sympathectomy: report on 378 operated patients. *Ann Thorac Surg*. 2003;76(3):886-91.
42. Karaca S, Emul M, Kulac M, Yuksel S, Ozbulut O, Guler O, et al. Temperament and character profile in patients with essential hyperhidrosis. *Dermatology*. 2007;214(3):240-5.
43. Solish N. Assessing hyperhidrosis disease severity and impact on quality of life. *Cutis*. 2006;77:17-27.
44. Amir M, Arish A, Weinstein Y, Pfeffer M, Levy Y. Impairment in quality of life among patients seeking surgery for hyperhidrosis (excessive sweating): preliminary results. *Isr J Psychiatry Relat Sci*. 2000;37(1):25-31.
45. Solish N, Bertucci V, Dansereau A, Hong HC, Lynde C, Lupin M, 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(8):908-23.
46. Swartling C, Naver H, Pihl-Lundin I, Hagforsen E, Vahlquist A. Sweat gland morphology and periglandular innervation in essential palmar hyperhidrosis before and after treatment with intradermal botulinum toxin. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51(5):739-45.
47. Manca D, Valls-Sole J, Callejas MA. Excitability recovery curve of the sympathetic skin response in healthy volunteers and patients with palmar hyperhidrosis. *Clin Neurophysiol*. 2000;111(10):1767-70.
48. Glaser DA, Hebert AA, Pariser DM, Solish N. Primary focal hyperhidrosis: scope of the problem. *Cutis*. 2007;79(5):5-17.
49. Shih CJ, Wu JJ, Lin MT. Autonomic dysfunction in palmar hyperhidrosis. *J Auton Nerv Syst*. 1983;8(1):33-43.
50. Kingma R, TenVoorde BJ, Scheffer GJ, Karemaker JM, Mackaay AJ, Wesseling KH, et al. Thoracic sympathectomy: effects on hemodynamics and baroreflex control. *Clin Auton Res*. 2002;12(1):35-42.

51. Iwase S, Ikeda T, Kitazawa H, Hakusui S, Sugeno J, Mano T. Altered response in cutaneous sympathetic outflow to mental and thermal stimuli in primary palmo-plantar hyperhidrosis. *J Auton Nerv Syst.* 1997;64(2-3):65-73.
52. Kaya D, Karaca S, Barutcu I, Esen AM, Kulac M, Esen O. Heart rate variability in patients with essential hyperhidrosis: dynamic influence of sympathetic and parasympathetic maneuvers. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2005;10(1):1-6.
53. Birner P, Heinzl H, Schindl M, Pumprla J, Schnider P. Cardiac autonomic function in patients suffering from primary focal hyperhidrosis. *Eur Neurol.* 2000;44(2):112-6.
54. Gee S, Yamauchi PS. Nonsurgical management of hyperhidrosis. *Thorac Surg Clin.* 2008;18(2):141-55.
55. Weaver PC. Axillary skin excision as a treatment for axillary hyperhidrosis. *Postgrad Med J.* 1970;46(537):422-4.
56. Lawrence CM, Lonsdale Eccles AA. Selective sweat gland removal with minimal skin excision in the treatment of axillary hyperhidrosis: a retrospective clinical and histological review of 15 patients. *Br J Dermatol.* 2006;155(1):115-8.
57. Skoog T, Thyresson N. Hyperhidrosis of the axillae. A method of surgical treatment. *Acta Chir Scand.* 1962;124:531-8.
58. Bechara FG, Sand M, Tomi NS, Altmeyer P, Hoffmann K. Repeat liposuction-curettage treatment of axillary hyperhidrosis is safe and effective. *Br J Dermatol.* 2007;157(4):739-43.
59. Tsai RY, Lin JY. Experience of tumescent liposuction in the treatment of osmidrosis. *Dermatol Surg.* 2001;27(5):446-8.
60. Coleman WP, 3rd. Liposuction for axillary hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol.* 2013;69(6):1062.
61. Qian JG, Wang XJ. Radical treatment of axillary osmidrosis by subdermal excision of apocrine glands: a prospective study in 31 cases. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2006;59(8):860-4.
62. Ibrahim O, Alam M. Liposuction for axillary hyperhidrosis: reconciling trial results and expert opinion. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70(2):384.
63. Lee HC, Chen CC, Lee WY, Chuang HU, Kao MC. Axillary hyperhidrosis and osmidrosis treated by ultrasonic surgical aspiration compared with transthoracic endoscopic sympathectomy. *Surg Neurol.* 2008;70 Suppl 1:S1:64-8.



64. Bechara FG, Gambichler T, Bader A, Sand M, Altmeyer P, Hoffmann K. Assessment of quality of life in patients with primary axillary hyperhidrosis before and after suction-curettage. *J Am Acad Dermatol.* 2007;57(2):207-12.
65. Rezende RM, Luz FB. Surgical treatment of axillary hyperhidrosis by suction-curettage of sweat glands. *An Bras Dermatol.* 2014;89(6):940-54.
66. Kim IH, Seo SL, Oh CH. Minimally invasive surgery for axillary osmidrosis: combined operation with CO2 laser and subcutaneous tissue remover. *Dermatol Surg.* 1999;25(11):875-9.
67. Helou J, Habre M, Soutou B, Maatouk I, Ibrahim T, Tomb R. Reversibility of hyperhidrosis post axillary depilatory laser. *Lasers Med Sci.* 2014;29(2):717-21.
68. Letada PR, Landers JT, Uebelhoer NS, Shumaker PR. Treatment of focal axillary hyperhidrosis using a long-pulsed Nd:YAG 1064 nm laser at hair reduction settings. *J Drugs Dermatol.* 2012;11(1):59-63.
69. Maletic D, Maletic A, Vizitin Z. Laser assisted reduction of axillary hyperhidrosis (LARAH)-evaluation of success up to 24 months after the treatment. *J Laser and Health Acad* 2011;1:37-42.
70. Mordon SR, Trelles MA, Leclere FM, Betrouni N. New treatment techniques for axillary hyperhidrosis. *J Cosmet Laser Ther.* 2014;16(5):230-5.
71. Rompel R, Scholz S. Subcutaneous curettage vs. injection of botulinum toxin A for treatment of axillary hyperhidrosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2001;15(3):207-11.
72. Alexander W. *Treatment of epilepsy:Edinburgh:Z.D.Pentland.* 1889.
73. Hashmonai M, Kopelman D. History of sympathetic surgery. *Clin Auton Res.* 2003;13 Suppl 1:I6-9.
74. Jacobaeus HC. *Uber die moglichkeit die zystoskopie bei untersuchung seroser hohlungen anzuwenden.* *Munch Med Wochenschr.* 1910;57:2090-2.
75. Meachen GN. Profuse sweating. *Practitioner.* 1911:589-92.
76. Kotzareff A. *Resection partielle du tronc sympathetic cervical droit pour hyperhidrose unilaterale.* *Rev Med Suisse Romande.* 1920;40:111-3.
77. Leriche R. *Hyperhidrose extremement prononcee des mains et des pieds.* *Lyon Chir.* 1934;31:86.
78. Hughes J. *Endothoracic Sympathectomy.* *Proc R Soc Med.* 1942;35(9):585-6.
79. Adson AW. *The treatment of Raynaud's disease by dissection of upper thoracic and lumbar sympathetic ganglia and trunk.* *Surg Gynecol Obstet.* 1929;48:577-603.

80. Adson AW. Cervicothoracic ganglionectomy, trunk resection and ramicotomy by the posterior thoracic approach. *Am J Surg.* 1931;11:227-32.
81. Adson AW. Changes in technique of cervicothoracic ganglionectomy and trunk resection. *Am J Surg.* 1934;23:287-8.
82. White al J. A new muscle splitting incision for resection of the upper thoracic sympathetic ganglia. *Surg Gynecol Obstet.* 1933;56:651-7.
83. Keaveny TV, Fitzgerald PA, Donnelly C, Shanik GD. Surgical management of hyperhidrosis. *Br J Surg.* 1977;64(8):570-1.
84. Palumbo LT. Anterior transthoracic approach for upper thoracic sympathectomy. *AMA Arch Surg.* 1956;72(4):659-66.
85. Atkins HJ. Sympathectomy by the axillary approach. *Lancet.* 1954;266(6811):538-9.
86. Kopelman D, Hashmonai M. Upper thoracic sympathetic surgery. Open surgical techniques. *Clin Auton Res.* 2003;13 Suppl 1:I10-5.
87. Chuang KS, Liu JC. Long-term assessment of percutaneous stereotactic thermocoagulation of upper thoracic ganglionectomy and sympathectomy for palmar and craniofacial hyperhidrosis in 1742 cases. *Neurosurgery.* 2002;51(4):963-9; discussion 9-70.
88. Purtuloglu T, Atim A, Deniz S, Kavakli K, Sapmaz E, Gurkok S, et al. Effect of radiofrequency ablation and comparison with surgical sympathectomy in palmar hyperhidrosis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013;43(6):151-4.
89. Guo L, Kubat NJ, Nelson TR, Isenberg RA. Meta-analysis of clinical efficacy of pulsed radio frequency energy treatment. *Ann Surg.* 2012;255(3):457-67.
90. Purtuloglu T, Deniz S, Atim A, Tekindur S, Gurkok S, Kurt E. A new target of percutaneous sympathetic radiofrequency thermocoagulation for treatment of palmar hyperhidrosis: T4. *Agri.* 2013;25(1):36-40.
91. Kim WO, Kil HK, Yoon KB, Yoon DM, Lee JS. Influence of T3 or T4 sympathicotomy for palmar hyperhidrosis. *Am J Surg.* 2010;199(2):166-9.
92. Garcia Franco CE, Perez-Cajaraville J, Guillen-Grima F, Espana A. Prospective study of percutaneous radiofrequency sympathicolysis in severe hyperhidrosis and facial blushing: efficacy and safety findings. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011;40(4):146-51.
93. Scheer F, Wiggermann P, Kamusella P, Wissgott C, Andresen R. CT-Assisted Sympathicolysis as an Additional Minimally Invasive Therapeutic Option in Primary Focal Plantar Hyperhidrosis. *CardioVascular and Interventional Radiology.* 2014;37(6):1554-8.

94. Horma Babana H, Lucas A, Marin F, Duvauferrier R, Rolland Y. Evaluation of the efficacy of CT guided thoracic sympathectomy to treat palmar hyperhidrosis. *J Radiol.* 2004;85(1):21-4.
95. Lee KS, Chuang CL, Lin CL, Tsai LC, Hwang SL, Hwang SL. Percutaneous CT-guided chemical thoracic sympathectomy for patients with palmar hyperhidrosis after transthoracic endoscopic sympathectomy. *Surg Neurol.* 2004;62(6):501-5.
96. Romano M, Giojelli A, Mainenti PP, Tamburrini O, Salvatore M. Upper thoracic sympathetic chain neurolysis under CT guidance. A two year follow-up in patients with palmar and axillary hyperhidrosis. *Radiol Med.* 2002;104(5-6):421-5.
97. Jankovic J, Brin MF. Therapeutic uses of botulinum toxin. *N Engl J Med.* 1991;324(17):1186-94.
98. Kux E. Thorakoskopische eingriffe am neurensystem. Stuttgart:Georg Thieme Verlag. 1954.
99. Chandler KE. Video thoracoscopic dorsal sympathectomy: a new approach. *Surg Laparosc Endosc.* 1993;3(2):112-4.
100. Claes G, Drott C, Gothberg G. Endoscopic electrocautery of the thoracic sympathetic chain. A minimally invasive way to treat palmar hyperhidrosis. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 1993;27(1):29-33.
101. Rex LO, Drott C, Claes G, Gothberg G, Dalman P. The Boras experience of endoscopic thoracic sympathectomy for palmar, axillary, facial hyperhidrosis and facial blushing. *Eur J Surg Suppl.* 1998(580):23-6.
102. Lin CC, Mo LR, Lee LS, Ng SM, Hwang MH. Thoracoscopic T2-sympathetic block by clipping--a better and reversible operation for treatment of hyperhidrosis palmaris: experience with 326 cases. *Eur J Surg Suppl.* 1998(580):13-6.
103. Telaranta T. Secondary sympathetic chain reconstruction after endoscopic thoracic sympathectomy. *Eur J Surg Suppl.* 1998(580):17-8.
104. Weksler B, Luketich JD, Shende MR. Endoscopic thoracic sympathectomy: at what level should you perform surgery? *Thorac Surg Clin.* 2008;18(2):183-91.
105. Kim do H, Hong YJ, Hwang JJ, Kim KD, Lee DY. Topographical considerations under video-scope guidance in the T3,4 levels sympathetic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;33(5):786-9.
106. Dumont P. Side effects and complications of surgery for hyperhidrosis. *Thorac Surg Clin.* 2008;18(2):193-207.

107. Loscertales J, Congregado M, Jimenez-Merchan R, Gallardo G, Trivino A, Moreno S, et al. Sympathetic chain clipping for hyperhidrosis is not a reversible procedure. *Surg Endosc.* 2012;26(5):1258-63.
108. Lin CC, Telaranta T. Lin-Telaranta classification: the importance of different procedures for different indications in sympathetic surgery. *Ann Chir Gynaecol.* 2001;90(3):161-6.
109. Rantanen T, Telaranta T. Long-term results of endoscopic sympathetic block using the Lin-Telaranta classification. *Surg Endosc.* 2013;27(10):3860-4.
110. Cerfolio RJ, De Campos JR, Bryant AS, Connery CP, Miller DL, DeCamp MM, et al. The Society of Thoracic Surgeons expert consensus for the surgical treatment of hyperhidrosis. *Ann Thorac Surg.* 2011;91(5):1642-8.
111. Baumgartner FJ. Surgical approaches and techniques in the management of severe hyperhidrosis. *Thorac Surg Clin.* 2008;18(2):167-81.
112. Kuhajda I, Djuric D, Milos K, Bijelovic M, Milosevic M, Ilincic D, et al. Semi-Fowler vs. lateral decubitus position for thoracoscopic sympathectomy in treatment of primary focal hyperhidrosis. *J Thorac Dis.* 2015;7(Suppl 1):S5-S11.
113. Lobato EB, Kern KB, Paige GB, Brown M, Sulek CA. Differential effects of right versus left stellate ganglion block on left ventricular function in humans: an echocardiographic analysis. *J Clin Anesth.* 2000;12(4):315-8.
114. Wong CW, Wang CH. Left stellate stimulation increases left ventricular ejection fraction in patients with essential palmar hyperhidrosis. *J Auton Nerv Syst.* 1999;78(1):64-7.
115. Weksler B, Pollice M, Souza ZB, Gavina R. Comparison of ultrasonic scalpel to electrocautery in patients undergoing endoscopic thoracic sympathectomy. *Ann Thorac Surg.* 2009;88(4):1138-41.
116. de Campos JRM, Wolosker N, Yazbek G, Munia MA, Kauffman P, Puech-Leao P, et al. Comparison of pain severity following video-assisted thoracoscopic sympathectomy: electric versus harmonic scalpels. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery.* 2010;10(6):919-22.
117. Gossot D, Kabiri H, Caliandro R, Debrosse D, Girard P, Grunenwald D. Early complications of thoracic endoscopic sympathectomy: a prospective study of 940 procedures. *Ann Thorac Surg.* 2001;71(4):1116-9.
118. Cameron AE. Complications of endoscopic sympathectomy. *Eur J Surg Suppl.* 1998(580):33-5.

119. Zacherl J, Huber ER, Imhof M, Plas EG, Herbst F, Fugger R. Long-term results of 630 thoracoscopic sympathectomies for primary hyperhidrosis: the Vienna experience. *Eur J Surg Suppl.* 1998(580):43-6.
120. Cameron AE. Specific complications and mortality of endoscopic thoracic sympathectomy. *Clin Auton Res.* 2003;13 Suppl 1:I31-5.
121. Lin CC, Mo LR, Hwang MH. Intraoperative cardiac arrest: a rare complication of T2,3-sympathectomy for treatment of hyperhidrosis palmaris. Two case reports. *Eur J Surg Suppl.* 1994(572):43-5.
122. O'Connor K, Molin F, Poirier P, Vaillancourt R. Cardiac arrest as a major complication of bilateral cervico-dorsal sympathectomy. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2009;8(2):238-9.
123. Lardinois D, Ris HB. Minimally invasive video-endoscopic sympathectomy by use of a transaxillary single port approach. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;21(1):67-70.
124. Schmidt J, Bechara FG, Altmeyer P, Zirngibl H. Endoscopic thoracic sympathectomy for severe hyperhidrosis: impact of restrictive denervation on compensatory sweating. *Ann Thorac Surg.* 2006;81(3):1048-55.
125. Cheng WC, Chang CN, Lin TK. Chylothorax after endoscopic sympathectomy: case report. *Neurosurgery.* 1994;35(2):330-2; discussion 2.
126. Kwong KF, Cooper LB, Bennett LA, Burrows W, Gamliel Z, Krasna MJ. Clinical experience in 397 consecutive thoracoscopic sympathectomies. *Ann Thorac Surg.* 2005;80(3):1063-6; discussion 6.
127. Licht PB, Pilegaard HK. Severity of compensatory sweating after thoracoscopic sympathectomy. *Ann Thorac Surg.* 2004;78(2):427-31.
128. Sciuchetti JF, Corti F, Ballabio D, Angeli MC. Results, side effects and complications after thoracoscopic sympathetic block by clamping. The monza clinical experience. *Clin Auton Res.* 2008;18(2):80-3.
129. Vicente P, Canelles E, Diaz A, Fons A. Irreversible Horner's syndrome after bilateral thoracoscopic sympathectomy. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2014;89(2):79-81.
130. Neumayer CH, Bischof G, Fugger R, Imhof M, Jakesz R, Plas EG, et al. Efficacy and safety of thoracoscopic sympathectomy for hyperhidrosis of the upper limb. Results of 734 sympathectomies. *Ann Chir Gynaecol.* 2001;90(3):195-9.
131. Kopelman D, Hashmonai M, Ehrenreich M, Assalia A. Thoracoscopic sympathectomy for hyperhidrosis: is there a learning curve? *Surg Laparosc Endosc.* 1998;8(5):370-5.

132. Wait SD, Killory BD, Lekovic GP, Ponce FA, Kenny KJ, Dickman CA. Thoracoscopic sympathectomy for hyperhidrosis: analysis of 642 procedures with special attention to Horner's syndrome and compensatory hyperhidrosis. *Neurosurgery*. 2010;67(3):652-6; discussion 6-7.
133. Singh B, Moodley J, Allopi L, Cassimjee HM. Horner syndrome after sympathectomy in the thoracoscopic era. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2006;16(4):222-5.
134. Zacherl J, Imhof M, Huber ER, Plas EG, Herbst F, Jakesz R, et al. Video assistance reduces complication rate of thoracoscopic sympathicotomy for hyperhidrosis. *Ann Thorac Surg*. 1999;68(4):1177-81.
135. Gossot D, Galetta D, Pascal A, Debrosse D, Caliandro R, Girard P, et al. Long-term results of endoscopic thoracic sympathectomy for upper limb hyperhidrosis. *Ann Thorac Surg*. 2003;75(4):1075-9.
136. Lai CL, Chen WJ, Liu YB, Lee YT. Bradycardia and permanent pacing after bilateral thoracoscopic T2-sympathectomy for primary hyperhidrosis. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2001;24(4 Pt 1):524-5.
137. Lyra Rde M, Campos JR, Kang DW, Loureiro Mde P, Furian MB, Costa MG, et al. Guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of compensatory hyperhidrosis. *J Bras Pneumol*. 2008;34(11):967-77.
138. Weksler B, Blaine G, Souza ZB, Gavina R. Transection of more than one sympathetic chain ganglion for hyperhidrosis increases the severity of compensatory hyperhidrosis and decreases patient satisfaction. *J Surg Res*. 2009;156(1):110-5.
139. Liu Y, Yang J, Liu J, Yang F, Jiang G, Li J, et al. Surgical treatment of primary palmar hyperhidrosis: a prospective randomized study comparing T3 and T4 sympathicotomy. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009;35(3):398-402.
140. Sugimura H, Spratt EH, Compeau CG, Kattail D, Shargall Y. Thoracoscopic sympathetic clipping for hyperhidrosis: long-term results and reversibility. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;137(6):1370-6; discussion 6-7.
141. Cai S, Huang S, An J, Li Y, Weng Y, Liao H, et al. Effect of lowering or restricting sympathectomy levels on compensatory sweating. *Clin Auton Res*. 2014;24(3):143-9.
142. Currie AC, Evans JR, Thomas PR. An analysis of the natural course of compensatory sweating following thoracoscopic sympathectomy. *Int J Surg*. 2011;9(5):437-9.
143. Katara AN, Domino JP, Cheah WK, So JB, Ning C, Lomanto D. Comparing T2 and T2-T3 ablation in thoracoscopic sympathectomy for palmar hyperhidrosis: a randomized control trial. *Surg Endosc*. 2007;21(10):1768-71.

144. Lai YT, Yang LH, Chio CC, Chen HH. Complications in patients with palmar hyperhidrosis treated with transthoracic endoscopic sympathectomy. *Neurosurgery*. 1997;41(1):110-3; discussion 3-5.
145. Naumann M, Lowe NJ. Botulinum toxin type A in treatment of bilateral primary axillary hyperhidrosis: randomised, parallel group, double blind, placebo controlled trial. *BMJ*. 2001;323(7313):596-9.
146. Chiou TS, Chen SC. Intermediate-term results of endoscopic transaxillary T2 sympathectomy for primary palmar hyperhidrosis. *Br J Surg*. 1999;86(1):45-7.
147. Hale DR, MacKenzie AI, Kavanagh GM. Our experience of glycopyrrolate 2% cream for axillary hyperhidrosis. *Br J Dermatol*. 2014;170(6):1373.
148. Bechara FG, Sand M, Moussa G, Sand D, Altmeyer P, Hoffmann K, et al. Treatment of unilateral compensatory sweating after endoscopical thoracic sympathectomy for general hyperhidrosis with botulinum toxin A. *Dermatol Surg*. 2006;32(5):745-8.
149. Teivelis MP, Wolosker N, Krutman M, Milanez de Campos JR, Kauffman P, Puech-Leao P. Compensatory hyperhidrosis: results of pharmacologic treatment with oxybutynin. *Ann Thorac Surg*. 2014;98(5):1797-802.
150. Stefaniak TJ, Dobosz L, Kaczor M, Cwigoń M. Diagnosis and treatment of primary hyperhidrosis. *Pol Przegl Chir*. 2013;85(9):527-43.
151. Stashak AB, Brewer JD. Management of hyperhidrosis. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2014;7:285-99.
152. Kang CW, Choi SY, Moon SW, Cho DG, Kwon JB, Sim SB, et al. Short-term and intermediate-term results after unclipping: what happened to primary hyperhidrosis and truncal reflex sweating after unclipping in patients who underwent endoscopic thoracic sympathetic clamping? *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2008;18(5):469-73.
153. Wittmoser R. Thoracoscopic Sympathectomy and Vagotomy. In: Cuschieri A, Buess G, Périssat J, editors. *Operative Manual of Endoscopic Surgery*: Springer Berlin Heidelberg; 1992. p. 110-33.
154. Gossot D, Toledo L, Fritsch S, Celerier M. Thoracoscopic sympathectomy for upper limb hyperhidrosis: looking for the right operation. *Ann Thorac Surg*. 1997;64(4):975-8.
155. Haam SJ, Park SY, Paik HC, Lee DY. Sympathetic nerve reconstruction for compensatory hyperhidrosis after sympathetic surgery for primary hyperhidrosis. *J Korean Med Sci*. 2010;25(4):597-601.
156. Park HS, Hensman C, Leong J. Thoracic sympathetic nerve reconstruction for compensatory hyperhidrosis: the Melbourne technique. *Ann Transl Med*. 2014;2(5):45.

157. Asking B, Svartholm E. Degeneration activity: a transient effect following sympathectomy for hyperhidrosis. *Eur J Surg Suppl.* 1994(572):41-2.
158. Hashmonai M, Kopelman D, Kein O, Schein M. Upper thoracic sympathectomy for primary palmar hyperhidrosis: long-term follow-up. *Br J Surg.* 1992;79(3):268-71.
159. Eckardt A, Kuettner C. Treatment of gustatory sweating (Frey's syndrome) with botulinum toxin A. *Head Neck.* 2003;25(8):624-8.
160. Murray CA, Cohen JL, Solish N. Treatment of focal hyperhidrosis. *J Cutan Med Surg.* 2007;11(2):67-77.
161. Noppen M, Dendale P, Hagers Y, Herregodts P, Vincken W, D'Haens J. Changes in cardiocirculatory autonomic function after thoracoscopic upper dorsal sympathicotomy for essential hyperhidrosis. *J Auton Nerv Syst.* 1996;60(3):115-20.
162. Abraham P, Berthelot J, Victor J, Saumet JL, Picquet J, Enon B. Holter changes resulting from right-sided and bilateral infrastellate upper thoracic sympathectomy. *Ann Thorac Surg.* 2002;74(6):2076-81.
163. Ben-Dov I, Chorney N, Gaides M, Shachor D. Effect of thoracic sympathectomy on arm and leg exercise capacity and on lung function. *Respiration.* 2000;67(4):378-82.
164. Fiorelli A, D'Aponte A, Canonico R, Palladino A, Vicidomini G, Limongelli F, et al. T2-T3 sympathectomy versus sympathicotomy for essential palmar hyperhidrosis: comparison of effects on cardio-respiratory function. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;42(3):454-61.
165. Ponce Gonzalez MA, Serda GJ, Rodriguez Suarez P, Perez-Penate G, Freixinet Gilart J, Cabrera Navarro P. Long-term cardiopulmonary function after thoracic sympathectomy: comparison between the conventional and simplified techniques. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;139(2):405-10.
166. Vigil L, Calaf N, Feixas T, Casan P. Bilateral dorsal sympathectomy for the treatment of primary hyperhidrosis: effects on lung function at 3 years. *Arch Bronconeumol.* 2010;46(1):3-6.
167. Cruz JM, Fonseca M, Pinto FJ, Oliveira AG, Carvalho LS. Cardiopulmonary effects following endoscopic thoracic sympathectomy for primary hyperhidrosis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009;36(3):491-6.
168. Yoshida WB, Cataneo DC, Bomfim GA, Hasimoto E, Cataneo AJ. Chemical lumbar sympathectomy in plantar hyperhidrosis. *Clin Auton Res.* 2010;20(2):113-5.
169. Lee DY, Yoon YH, Shin HK, Kim HK, Hong YJ. Needle thoracic sympathectomy for essential hyperhidrosis: intermediate-term follow-up. *Ann Thorac Surg.* 2000;69(1):251-3.



170. Wolosker N, Yazbek G, Milanez de Campos JR, Kauffman P, Ishy A, Puech-Leao P. Evaluation of plantar hyperhidrosis in patients undergoing video-assisted thoracoscopic sympathectomy. *Clin Auton Res.* 2007;17(3):172-6.
171. Wolosker N, Ishy A, Yazbek G, Campos JR, Kauffman P, Puech-Leao P, et al. Objective evaluation of plantar hyperhidrosis after sympathectomy. *Clinics (Sao Paulo).* 2013;68(3):311-5.
172. Loureiro Mde P, de Campos JR, Kauffman P, Jatene FB, Weigmann S, Fontana A. Endoscopic lumbar sympathectomy for women: effect on compensatory sweat. *Clinics (Sao Paulo).* 2008;63(2):189-96.
173. Hsu CP, Chen CY, Hsia JY, Shai SE. Resympathectomy for palmar and axillary hyperhidrosis. *Br J Surg.* 1998;85(11):1504-5.
174. Assalia A, Bahouth H, Ilivitzki A, Assi Z, Hashmonai M, Krausz MM. Thoracoscopic sympathectomy for primary palmar hyperhidrosis: resection versus transection -- a prospective trial. *World J Surg.* 2007;31(10):1976-9.
175. Klodell CT, Lobato EB, Willert JL, Gravenstein N. Oximetry-derived perfusion index for intraoperative identification of successful thoracic sympathectomy. *Ann Thorac Surg.* 2005;80(2):467-70.
176. Augustin M, Radtke MA, Herberger K, Kornek T, Heigel H, Schaefer I. Prevalence and disease burden of hyperhidrosis in the adult population. *Dermatology.* 2013;227(1):10-3.
177. Karimian-Teherani D, Panhofer P, Ringhofer C, Jakesz R, Prager M, Zacherl J, et al. New epidemiological aspects of patients with severe hyperhidrosis presenting for sympathetic surgery. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23(6):651-5.
178. Wohl Y, Freidman T, Brenner S, Bar Dayan Y. Screening for common dermatologic disorders amongst Israeli adolescents. *Int J Dermatol.* 2007;46(10):1046-9.
179. Macia I, Moya J, Ramos R, Rivas F, Urena A, Rosado G, et al. [Primary hyperhidrosis. Current status of surgical treatment]. *Cir Esp.* 2010;88(3):146-51.
180. Ro KM, Cantor RM, Lange KL, Ahn SS. Palmar hyperhidrosis: evidence of genetic transmission. *J Vasc Surg.* 2002;35(2):382-6.
181. Ueyama T, Matsumoto Y, Abe Y, Yuge O, Iwai T. Endoscopic thoracic sympathectomy in Japan. *Ann Chir Gynaecol.* 2001;90(3):200-2.
182. Yim AP. VATS major pulmonary resection revisited--controversies, techniques, and results. *Ann Thorac Surg.* 2002;74(2):615-23.
183. Dumont P, Denoyer A, Robin P. Long-term results of thoracoscopic sympathectomy for hyperhidrosis. *Ann Thorac Surg.* 2004;78(5):1801-7.

184. Molins L, Fibla JJ, Perez J, Sierra A, Vidal G, Simon C. Outpatient thoracic surgical programme in 300 patients: clinical results and economic impact. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;29(3):271-5.
185. Landreneau RJ, Mack MJ, Hazelrigg SR, Naunheim K, Dowling RD, Ritter P, et al. Prevalence of chronic pain after pulmonary resection by thoracotomy or video-assisted thoracic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994;107(4):1079-85; discussion 85-6.
186. Stammberger U, Steinacher C, Hillinger S, Schmid RA, Kinsbergen T, Weder W. Early and long-term complaints following video-assisted thoracoscopic surgery: evaluation in 173 patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2000;18(1):7-11.
187. Sihoe AD, Cheung CS, Lai HK, Lee TW, Thung KH, Yim AP. Incidence of chest wall paresthesia after needlescopic video-assisted thoracic surgery for palmar hyperhidrosis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005;27(2):313-9.
188. Lima AG, Marcondes GA, Teixeira AB, Toro IF, Campos JR, Jatene FB. The incidence of residual pneumothorax after video-assisted sympathectomy with and without pleural drainage and its effect on postoperative pain. *J Bras Pneumol.* 2008;34(3):136-42.
189. Dahl JB, Moiniche S. Pre-emptive analgesia. *Br Med Bull.* 2004;71:13-27.
190. Yegin A, Erdogan A, Kayacan N, Karsli B. Early postoperative pain management after thoracic surgery; pre- and postoperative versus postoperative epidural analgesia: a randomised study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;24(3):420-4.
191. Sihoe AD, Manlulu AV, Lee TW, Thung KH, Yim AP. Pre-emptive local anesthesia for needlescopic video-assisted thoracic surgery: a randomized controlled trial. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;31(1):103-8.
192. Assalia A, Kopelman D, Markovits R, Hashmonai M. Intrapleural analgesia following thoracoscopic sympathectomy for palmar hyperhidrosis: a prospective, randomized trial. *Surg Endosc.* 2003;17(6):921-2.
193. Tamura M, Shimizu Y, Hashizume Y. Pain following thoracoscopic surgery: retrospective analysis between single-incision and three-port video-assisted thoracoscopic surgery. *J Cardiothorac Surg.* 2013;8:153.
194. Leseche G, Castier Y, Thabut G, Petit MD, Combes M, Cerceau O, et al. Endoscopic transthoracic sympathectomy for upper limb hyperhidrosis: limited sympathectomy does not reduce postoperative compensatory sweating. *J Vasc Surg.* 2003;37(1):124-8.
195. Munia MA, Wolosker N, Kauffman P, de Campos JR, Puech-Leao P. A randomized trial of T3-T4 versus T4 sympathectomy for isolated axillary hyperhidrosis. *J Vasc Surg.* 2007;45(1):130-3.

196. Rodriguez PM, Freixinet JL, Hussein M, Valencia JM, Gil RM, Herrero J, et al. Side effects, complications and outcome of thoracoscopic sympathectomy for palmar and axillary hyperhidrosis in 406 patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;34(3):514-9.
197. Steiner Z, Cohen Z, Kleiner O, Matar I, Mogilner J. Do children tolerate thoracoscopic sympathectomy better than adults? *Pediatr Surg Int.* 2008;24(3):343-7.
198. Cohen Z, Levi I, Pinski I, Mares AJ. Thoracoscopic upper thoracic sympathectomy for primary palmar hyperhidrosis--the combined paediatric, adolescents and adult experience. *Eur J Surg Suppl.* 1998(580):5-8.
199. Baumgartner FJ, Reyes M, Sarkisyan GG, Iglesias A, Reyes E. Thoracoscopic sympathectomy for disabling palmar hyperhidrosis: a prospective randomized comparison between two levels. *Ann Thorac Surg.* 2011;92(6):2015-9.
200. Miller DL, Bryant AS, Force SD, Miller JJ, Jr. Effect of sympathectomy level on the incidence of compensatory hyperhidrosis after sympathectomy for palmar hyperhidrosis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;138(3):581-5.
201. de Campos JR, Wolosker N, Takeda FR, Kauffman P, Kuzniec S, Jatene FB, et al. The body mass index and level of resection: predictive factors for compensatory sweating after sympathectomy. *Clin Auton Res.* 2005;15(2):116-20.
202. Reisfeld R. Sympathectomy for hyperhidrosis: should we place the clamps at T2-T3 or T3-T4? *Clin Auton Res.* 2006;16(6):384-9.
203. Yazbek G, Wolosker N, de Campos JR, Kauffman P, Ishy A, Puech-Leao P. Palmar hyperhidrosis--which is the best level of denervation using video-assisted thoracoscopic sympathectomy: T2 or T3 ganglion? *J Vasc Surg.* 2005;42(2):281-5.
204. Ribas Milanez de Campos J, Kauffman P, Wolosker N, Munia MA, de Campos Werebe E, Andrade Filho LO, et al. Axillary hyperhidrosis: T3/T4 versus T4 thoracic sympathectomy in a series of 276 cases. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2006;16(6):598-603.
205. Li X, Tu YR, Lin M, Lai FC, Chen JF, Dai ZJ. Endoscopic thoracic sympathectomy for palmar hyperhidrosis: a randomized control trial comparing T3 and T2-4 ablation. *Ann Thorac Surg.* 2008;85(5):1747-51.
206. Ravari H, Rajabnejad A. Unilateral Sympathectomy for Primary Palmar Hyperhidrosis. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;20:32-6
207. Neumayer C, Panhofer P, Zacherl J, Bischof G. Effect of endoscopic thoracic sympathetic block on plantar hyperhidrosis. *Arch Surg.* 2005;140(7):676-80.

208. Hsu CP, Chen CY, Lin CT, Wang JH, Chen CL, Wang PY. Video-assisted thoracoscopic T2 sympathectomy for hyperhidrosis palmaris. *J Am Coll Surg.* 1994;179(1):59-64.
209. Urena A, Ramos R, Masuet C, Macia I, Rivas F, Escobar I, et al. An assessment of plantar hyperhidrosis after endoscopic thoracic sympathicolysis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009;36(2):360-3.
210. Rieger R, Loureiro Mde P, Pedevilla S, de Oliveira RA. Endoscopic lumbar sympathectomy following thoracic sympathectomy in patients with palmoplantar hyperhidrosis. *World J Surg.* 2011;35(1):49-53.
211. Sayeed RA, Nyamekye I, Ghauri AS, Poskitt KR. Quality of life after transthoracic endoscopic sympathectomy for upper limb hyperhidrosis. *Eur J Surg Suppl.* 1998(580):39-42.
212. Kim BY, Oh BS, Park YK, Jang WC, Suh HJ, Im YH. Microinvasive video-assisted thoracoscopic sympathicotomy for primary palmar hyperhidrosis. *Am J Surg.* 2001;181(6):540-2.
213. Fukushima H, Makimura S, Takae H, Yao Y, Ishimaru S. Endoscopic thoracic sympathectomy for palmar, axillary and plantar hyperhidrosis: intermediate-term results. *Kyobu Geka.* 2001;54(5):379-83.
214. Ramos R, Moya J, Morera R, Masuet C, Perna V, Macia I, et al. An assessment of anxiety in patients with primary hyperhidrosis before and after endoscopic thoracic sympathicolysis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;30(2):228-31.
215. Hsu CP, Shia SE, Hsia JY, Chuang CY, Chen CY. Experiences in thoracoscopic sympathectomy for axillary hyperhidrosis and osmidrosis: focusing on the extent of sympathectomy. *Arch Surg.* 2001;136(10):1115-7.
216. Fischel R, Cooper M, Kramer D. Microinvasive resectional sympathectomy using the harmonic scalpel. A more effective procedure with fewer side effects for treating essential hyperhidrosis of the hands, face or axillae. *Clin Auton Res.* 2003;13 Suppl 1:I66-70.
217. Claes G. Indications for endoscopic thoracic sympathectomy. *Clin Auton Res.* 2003;13 Suppl 1:I16-9.
218. Munia MA, Wolosker N, Kaufmann P, de Campos JR, Puech-Leao P. Sustained benefit lasting one year from T4 instead of T3-T4 sympathectomy for isolated axillary hyperhidrosis. *Clinics (Sao Paulo).* 2008;63(6):771-4.

219. Lin CC, Wu HH. Endoscopic t4-sympathetic block by clamping (ESB4) in treatment of hyperhidrosis palmaris et axillaris--experiences of 165 cases. *Ann Chir Gynaecol.* 2001;90(3):167-9.
220. Misiak P, Jablonski S, Rzepkowska-Misiak B, Piskorz L, Brocki M, Wcislo S, et al. Evaluation of the effectiveness of thoracic sympathectomy in the treatment of primary hyperhidrosis of hands and armpits using the measurement of skin resistance. *Wideochir Inne Tech Malo Inwazyjne.* 2012;7(3):147-55.
221. Kim DY, Paik HC, Lee DY. Comparative analysis of T2 selective division of rami-communicantes (ramicotomy) with T2 sympathetic clipping in the treatment of craniofacial hyperhidrosis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004;26(2):396-400.
222. Licht PB, Ladegaard L, Pilegaard HK. Thoracoscopic sympathectomy for isolated facial blushing. *Ann Thorac Surg.* 2006;81(5):1863-6.
223. Kim YD, Lee SH, Lee SY, Seo JH, Kim JJ, Sa YJ, et al. The effect of thoracoscopic thoracic sympathectomy on pulmonary function and bronchial hyperresponsiveness. *J Asthma.* 2009;46(3):276-9.
224. Inbar O, Leviel D, Shwartz I, Paran H, Whipp BJ. Thoracic sympathectomy and cardiopulmonary responses to exercise. *Eur J Appl Physiol.* 2008;104(1):79-86.
225. Cruz J, Sousa J, Oliveira AG, Silva-Carvalho L. Effects of endoscopic thoracic sympathectomy for primary hyperhidrosis on cardiac autonomic nervous activity. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;137:664-9
226. Schmidt JE, Wehrwein EA, Gronbach LA, Atkinson JL, Fealey RD, Charkoudian N, Eisenach JH. Autonomic function following endoscopic thoracic sympathectomy for hyperhidrosis. *Clin Auton Res.* 2011;21:11-7
227. Bygstad E, Terkelsen AJ, Pilegaard HK, Hansen J, Molgaard H, Hjortdal VE. Thoracoscopic sympathectomy increases efferent cardiac vagal activity and baroreceptor sensitivity. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013;44:193-9
228. Nakamura Y, Fujimoto M, Nagata Y, Shiraishi K, Yoshizawa H, Kida H. Effects of endoscopic transthoracic sympathectomy on hemodynamic and neurohumoral responses to exercise in humans. *Cir J.* 2002;66:357-61