

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА



ДР НЕБОЈША Т. МАРИЋ

**КЛИНИЧКА ПРОЦЕНА ЕФИКАСНОСТИ И
БЕЗБЕДНОСТИ УНИПОРТАЛНЕ И КОНВЕНЦИОНАЛНЕ
ВАТС СИМПАТИКОТОМИЈЕ У ЛЕЧЕЊУ ОСОБА СА
ПРИМАРНОМ ФОКАЛНОМ ХИПЕРХИДРОЗОМ**

ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА

Крагујевац, 2017. година

САДРЖАЈ

1	УВОД.....	1
1.1	ХИПЕРХИДРОЗА.....	1
1.1.1	Секундарна хиперхидроза.....	1
1.1.2	Примарна фокална хиперхидроза (ПФХ).....	1
1.2	ЕПИДЕМИОЛОГИЈА.....	3
1.2.1	Инциденца, преваленца и анатомске локације ПФХ.....	3
1.2.2	Утицај географије и демографије на преваленцу ПФХ.....	5
1.2.3	Узраст јављања првих симптома ПФХ.....	5
1.2.4	ПФХ у односу на пол.....	5
1.3	АНАТОМИЈА И ФИЗИОЛОГИЈА ЗНОЈЕЊА.....	7
1.3.1	Симпатички нервни систем.....	7
1.3.2	Знојне жлезде.....	10
1.3.3	Анатомија и физиологија знојења горњих екстремитета и лица.....	10
1.3.4	Анатомске варијације у хирургији симпатичког ланца.....	12
1.3.4.1	Алтернативни симпатички нервни путеви.....	12
1.3.4.1.1	Кунцов нерв.....	12
1.3.4.1.2	Алтернативне комуникантне гране.....	16
1.3.4.2	Варијације горњих торакалних спиналних ганглиона.....	16
1.3.4.2.1	Варијације звездастог ганглиона.....	16
1.3.4.2.2	Варијације Т2 симпатичког ганглиона.....	17
1.3.4.2.3	Варијације Т3 и Т4 симпатичког ганглиона.....	17
1.3.4.3	Анатомске варијације које отежавају хируршки приступ.....	18
1.3.4.3.1	Азигосни режањ.....	18
1.3.4.3.2	Међуребарне вене.....	19
1.4	ПАТОФИЗИОЛОГИЈА ПФХ.....	22
1.4.1	Генетска предиспозиција.....	22
1.4.2	Емоционални фактор.....	22
1.4.3	Симпатички систем.....	22
1.4.4	Азот моноксид (NO).....	23
1.5	ДИЈАГНОЗА ПФХ.....	24
1.5.1	Дијагностички критеријуми за ПФХ.....	24

1.5.2	Процена озбиљности поремећаја.....	27
1.5.2.1	Миноров тест са јодним скробом	27
1.5.2.2	Гравиметријско мерење	27
1.5.2.3	Hyperhidrosis Severity Scale (HDSS)	28
1.6	ТЕРАПИЈА ПФХ.....	30
1.6.1	НЕХИРУРШКА ТЕРАПИЈА ПФХ	31
1.6.1.1	Антиперспиранти	31
1.6.1.2	Јонтофореза.....	32
1.6.1.3	Ботулинум токсин	33
1.6.1.4	Системски антихолинергици.....	34
1.6.2	ХИРУРШКА ТЕРАПИЈА ПФХ.....	35
1.6.2.1	Уклањање знојних жлезда пазушне регије	35
1.6.2.2	Симпатичка денервација горњих екстремитета и лица	36
1.6.2.2.1	Инвазивна хирургија у третману ПФХ	38
1.6.2.2.2	Минимално инвазивна хирургија у третману ПФХ.....	38
1.7	ВАТС	41
1.7.1	Еволуција ВАТС-а	42
1.7.1.1	Трипортални ВАТС	42
1.7.1.2	Бипортални ВАТС	44
1.7.1.3	Унипортални ВАТС	44
1.7.1.4	Промене у техничким аспектима.....	46
1.7.1.4.1	Хируршка оса	46
1.7.1.4.2	Хируршка перспектива оперативног поља.....	47
1.7.2	Крива учења.....	50
1.7.3	Актуелна питања у ВАТС-у.....	51
1.7.4	Актуелна научна сазнања на тему дисертације	52
2	ЦИЉЕВИ И ХИПОТЕЗЕ ИСТРАЖИВАЊА.....	58
2.1	Главни циљ	58
2.2	Специфични циљеви.....	58
2.3	Хипотеза.....	58
3	МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ РАДА.....	59
3.1	Тип студије и узорак	59
3.2	Метод хируршког лечења и формирање кохорти.....	60

3.3 Хируршка техника	60
3.4 Варијабле	65
3.5 Извор и сабирање података	66
3.6 Статистичка анализа	66
4 РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА.....	67
4.1 ДЕМОГРАФСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ	67
4.1.1 Узорак	67
4.1.2 Полна структура узорка.....	68
4.1.3 Старост узорка.....	68
4.1.4 Преоперативни ВМІ узорка	69
4.1.5 Доб јављања првих симптома ПФХ	70
4.1.6 Временски период између почетка ПФХ и операције	71
4.1.7 Фамилијарна историја	72
4.1.8 Предходна медицинска терапија ПФХ	73
4.1.9 Период праћења пацијената	73
4.2 ОПЕРАЦИЈА	74
4.2.1 Регија ПФХ и ниво симпатикотомије	74
4.2.2 Временско трајање операције	75
4.2.3 Техничке потешкоће – плеуралне прираслице	76
4.2.4 Интраоперативне компликације	76
4.2.4.1 Етиологија интраоперативног крварења	77
4.3 ДУЖИНА ПОСТОПЕРАТИВНОГ БОЛНИЧКОГ БОРАВКА	78
4.4 ПОСТОПЕРАТИВНЕ КОМПЛИКАЦИЈЕ	80
4.4.1 НЕПОСРЕДНЕ КОМПЛИКАЦИЈЕ	81
4.4.1.1 Учесталост непосредних компликација	81
4.4.1.2 Тип и карактеристике непосредних компликација	83
4.4.1.2.1 Пнеумоторакс	84
4.4.1.2.2 Постоперативни бол.....	85
4.4.1.2.3 Аналгетска терапија	89
4.4.2 РАНЕ И КАСНЕ КОМПЛИКАЦИЈЕ.....	91
4.4.2.1 Учесталост раних и касних компликација	91
4.4.2.2 Тип и карактеристике раних и касних компликација	93
4.4.2.2.1 Парестезија	93
4.4.2.2.2 Хорнеров синдром.....	95

4.4.2.2.3	Харлекинов синдром.....	95
4.4.2.2.4	Келоид	95
4.4.2.3	Додатно лечење због компликација изазваних операцијом ..	95
4.5	ПОСТОПЕРАТИВНИ НЕЖЕЉЕНИ ЕФЕКТИ.....	96
4.5.1.1	Фантомско знојење.....	98
4.5.1.2	Густаторно знојење	98
4.5.1.3	Интензивна анхидроза	98
4.5.1.4	Осећај интензивне хладноће горњег екстремитета.....	98
4.5.1.5	Компензаторно знојење	98
4.6	ПОКАЗАТЕЉИ УСПЕШНОСТИ ОПЕРАЦИЈЕ	100
4.6.1	HDSS скор.....	100
4.6.2	Рецидив	102
4.6.3	Квалитет живота.....	104
4.6.4	Задовољство операцијом	105
4.6.5	Задовољство ожиљком	106
4.6.6	Спремност испитаника да се поново подвргну операцији	107
4.6.7	Спремност испитаника да препоруче операцију	108
5	ДИСКУСИЈА	109
5.1	ДЕМОГРАФИЈА	110
5.1.1	Узорак	110
5.1.2	Пол и наслеђе	111
5.1.3	Доб јављања.....	111
5.1.4	Временски период од појаве симптома до операције	112
5.1.5	Старост популације.....	113
5.1.6	ВМІ популације.....	113
5.1.7	Претходна медицинска терапија	113
5.1.8	Период праћења студијских група	114
5.1.9	Регија ПФХ и нивои пресека	115
5.2	ОПЕРАЦИЈА	116
5.2.1	Дужина операције	116
5.2.2	Техничке потешкоће – плеуралне прираслице	118
5.2.3	Интраоперативне компликације	118

5.3	ДУЖИНА ПОСТОПЕРАТИВНОГ БОЛНИЧКОГ БОРАВКА	120
5.3.1	Разлози продужене хоспитализације	121
5.4	ПОСТОПЕРАТИВНЕ КОМПЛИКАЦИЈЕ	122
5.4.1	НЕПОСРЕДНЕ КОМПЛИКАЦИЈЕ	123
5.4.1.1	Учесталост.....	123
5.4.1.2	Тип	124
5.4.1.2.1	Пнеумоторакс	124
5.4.1.2.2	Продужена аеростаза	125
5.4.1.2.3	Бол	126
5.4.1.2.4	Аналгетска терапија	130
5.4.2	РАНЕ И КАСНЕ КОМПЛИКАЦИЈЕ.....	132
5.4.2.1	Учесталост.....	132
5.4.2.2	Тип	132
5.4.2.2.1	Парестезија	133
5.4.2.2.2	Хорнеров синдром.....	134
5.4.2.2.3	Харлекинов синдром.....	135
5.4.2.2.4	Фиброторакс	136
5.4.2.2.5	Келоид	137
5.5	НЕЖЕЉЕНИ ЕФЕКТИ ОПЕРАЦИЈЕ	138
5.5.1	Учесталост	138
5.5.2	Тип.....	138
5.5.2.1	Компензаторно знојење	139
5.5.2.2	Фантомско знојење.....	139
5.5.2.3	Густаторно знојење	140
5.5.2.4	Интензивна анхидроза	140
5.5.2.5	Хладноћа руку	141
5.6	ПОКАЗАТЕЉИ УСПЕШНОСТИ ОПЕРАЦИЈЕ	141
5.6.1	HDSS скор и рецидив	142
5.6.2	Квалитет живота.....	143
5.6.3	Укупно задовољство операцијом	144
5.6.4	Задовољство ожиљком	145
5.6.5	Спремност испитаника да се поново подвргну операцији	146
5.6.6	Спремност испитаника да препоруче операцију	146

6	ЗАКЉУЧАК	147
6.1	Ограничења студије	147
6.2	Сажетак и импликације налаза студије.....	147
7	БИБЛИОГРАФИЈА	150
8	ПРИЛОЗИ	170
8.1	Прилог 1: Пристанак за извођење операције.....	170
8.2	Прилог 2: Преоперативни упитник	172
8.3	Прилог 3: Hyperhidrosis Disease Severity Scale – HDSS.....	173
8.4	Прилог 4: Хируршки извештај.....	174
8.5	Прилог 5: Упитник за процену бола	175
8.6	Прилог 6: Постоперативна болничка историја	176
8.7	Прилог 7: Упитник за процену резултата операције	177
8.8	Прилог 8: Кључна документацијска информатика.....	178
8.9	Прилог 9: Индетификациона страница докторске дисертације	180

1 УВОД

1.1 ХИПЕРХИДРОЗА

Прекомерно знојење које превазилази потребе нормалне терморегулације дефинише се као хиперхидроза (ХХ).[1] Код дела популације механизам за хлађење организма је преактиван, и то толико интензивно да се ти људи могу знојити и 5 пута више него што је то неопходно или нормално.[2] У случајевима када је знојење екстремно, оно може произвести осећај срамоте, непријатности, анксиозности, и у значајној мери негативно утицати на физичке и менталне способности особе. Оно често омета све аспекте живота почевши од избора занимања, физичких активности, социјалних односа, емотивног благостања и самопоуздања.

Ова врста прекомерног знојења је озбиљно медицинско стање и погађа најмање око 3% светске популације [3], а због генерално недовољне распрострањености информација међу популацијом, па и медицинским кадром често остаје препозната, те је тај проценат вероватно и већи.[1]

По етиологији она може бити примарна (идиопатска) или секундарна, а по манифестацији фокална или генерализована.[4] Билатерална фокална хиперхидроза је скоро увек примарна, док је унилатерална фокална ХХ као и генерализована најчешће секундарне етиологије.[1], [4]

1.1.1 Секундарна хиперхидроза

Секундарна хиперхидроза се манифестује најчешће као генерализовано појачано знојење, узроковано другим медицинским стањем или употребом лекова и лечи се терапијом основне болести.[5] Узроци секундарне ХХ наведени су детаљније у Табели 1.

1.1.2 Примарна фокална хиперхидроза (ПФХ)

Примарна фокална хиперхидроза (ПФХ) је поремећај знојења које карактерише интензивно, билатерално и релативно симетрично знојење које се дешава најчешће у пределу пазуха, дланова, табана и краниофацијалној регији, а које није изазвано дејством лекова или другим медицинским стањима.[1], [5]

Табела 1: Етиологија фокалне и генерализоване хиперхидрозе [5]

Етиологија	Фокална	Генерализована
Примарна / идиопатска	Честа (нпр. палмарна, палмарно-плантарна, аксиларна, краниофацијална)	Ретка
Неуролошка	Повреда нерва (централни/периферни) Фрејов синдром (густаторно) Постсимпатектомија (компензаторно) Арнолд – Кјаријева малформација Неуропатије Рефлексна симпатичка дистрофија Рејнов синдром	Паркинсонова болест Повреда кичмене мождине (трансекција), синингомјелија Интракранијалне лезије (менингеом, апсцес) Цереброваскуларни инсулт Неуромиотонија (Исаков синдром)
Малигнитет	Интраторакални тумори (мезотелиом, карцином плућа, често је повезан са сегменталном ХХ) Хондробластом	Карциноидни синдром Феохромоцитом Тимом Хематопоезни (пр. лимфом) Хочкинова болест
Конгенитална / генетска	Булозна епидермолиза Конгенитална пахионихија Палмоплантарна кератодермија Патолошке малформације епокриних жлезда (нпр. епокрини младеж, епокрини ангиоматозни хамартом)	Синдром епидермалног младежа Синдром ектодермалне дисплазије Фамилијарна дисаутономија Мафучијев синдром Клипел - Т. синдром Шапиро синдром / спонтана периодична хипотермија
Ендокрина / метаболничка	Није описано	Дијабетес мелитус Хипертиреоидизам Хиперпитуитаризам Акромегалија Трудноћа Менопауза Порфирија Фенилкетонурија
Лекови	Није описано	Адренергици (допамин, епинефрин, изопротеренол, ефедрин) Антихолинестеразе / Холинергици (ацетилхолин, пилокарпин, метахолин, физостигмин) Антидепресиви (трициклични, селективни инхибитори поновног преузимања серотонина) Антидијабетици (глибурид, инсулин) Антиеметици Антинеопластици (оксалиплатин) Антипсихотици Антипиретици (напроксен, аспирин, пироксикам) Анксиолитици Алкохол / алкохолизам Опијати
Инфекције	Није описано	Болести праћене температуром Енцефалитис Септички шок Хроничне болести (маларија, туберкулоза, бруцелоза)
Кардиоваскуларна / респираторна	Није описано	Конгестивна срчана инсуфицијенција Кардиогени шок Респираторна инсуфицијенција

1.2 ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

Разумевање епидемиологије неког поремећаја је од кључног значаја за скрининг, дијагнозу и третман.[6], [7]

Лекари и пацијенти често не прихватају хиперхидрозу као релативно учестало медицинско стање, које значајно утиче на квалитет живота пацијента, а које се може лечити.[1]

1.2.1 Инциденца, преваленца и анатомске локације ПФХ

Дуго се сматрало да инциденца ХХ свих локација и интензитета износи између 0,6% - 1%.[8] Тај податак није имао и свој легитимитет за даље цитирање, с обзиром да је само споменут успутно у раду Адара и сарадника као прелиминарни налаз пилот епидемиолошке студије. Методологија којом се дошло до споменуте инциденце никада није објашњена, нити је поменута пилот студија икада публикована. Ипак, многи истраживачи који су се бавили темом ХХ, услед недостатака епидемиолошких студија о ХХ, некритично су прихватили тај податак користећи га у својим студијама, било као инциденцу ПФХ или као инциденцу ХХ.[1][3]

Тек 2004. и 2015. године објављени су први резултати студија на националним нивоима, америчке и кинеске популације, који су нам пружили тачнији увид о броју особа које носе терет овог поремећаја.[3], [9]

На репрезентативном узорку америчке популације свих старосних доба, употребом *HDSS* упитника, утврђено је да се преваленца ХХ (генерализоване и фокалне) креће око 2,8%. Аксилярну хиперхидрозу (АХ) има 1,4% испитаника, док интензиву АХ која је неподношљива или једва подношљива и која често или увек омета свакодневне активности (*HDSS* 3 и 4) има 0,5% испитаника. Међутим, током овог испитивања није било клиничке потврде ПФХ, која би, да је рађена, вероватно оспорила постојање поремећаја код дела испитаника.[3]

Кинеска епидемиолошка студија палмарне хиперхидрозе (ПХ) која је обухватила репрезентативни узорак адолесцентске популације старости између 18 и 23 године, показала је да је њена преваленца 2,08%.[9] Од укупног броја дијагностикованих, ПФХ само дланова имало је 28%, дланова и аксила 22,26%, а дланова и табана 59,31% испитаника. У 13,80% потврђених случајева, ХХ је била интензивна (*HDSS* 3). Резултате ове студије можемо посматрати као репрезентативне и

прилично кредибилне из два разлога. Прво, за коначну потврду ПФХ обављен је клинички преглед. Друго, с обзиром на то да је карактеристично за ПХ да се јавља у раном детињству [4], мала је вероватноћа да ће се она по први пут испољити тек након 18. године, што је била доња старосна граница испитаника у овој студији.

Епидемиолошка студија која је разматрала учесталост ПФХ путем упитника у јапанској популацији (узраста од 5–62 године) показала је преваленцу од 5,75% примарно аксиларне, 5,33% палмарне, 4,7% краниофацијалне и 2,79% плантарне регије. Од укупног броја пацијената са ПФХ, 50% је пријавило постојање тежег облика ПФХ, скор 3 или 4 по *Hyperhidrosis Disease Severity Scale (HDSS)*. Лекарима се због овог проблема обратило тек 6,02% особа са ПФХ, а свега неколико испитаника је након тога добило и одговарајући третман.[10]

Студија која је била дизајнирана да испита преваленцу кожных поремећаја међу популацијом седамнаестогодишњих Израелаца, војних регрута, показала је да је најчешћи дерматолошки поремећај ХХ, са преваленцом јављања од 200,4 и 107,4 на 100.000 особа код мушкараца и жена редом, од чега 31,5% особа има тежи облик ХХ. О заступљености овог проблема говори и податак да се као следећи најучесталији кожни поремећаји описују мултипли младежи, са преваленцом код мушкараца и жена редом, 71,4 и 60,8 на 100.000. Подаци у овој студији су сакупљани приликом лекарског прегледа регрута.[7]

Студија Вестфала и сарадника путем упитника испитивала је преваленцу ПФХ у популацији студената медицине на једном бразилском универзитету и дошла до резултата да она износи око 5,02%.[11]

Ипак, резултате епидемиолошких студија о ХХ који се базирају на анализи упитника, без клиничког прегледа, треба узети са резервом. Студија која је процењивала преваленцу међу пољским студентима медицине показала је да се испитивањем постојања ПФХ путем упитника може доћи до резултата који не одговарају реалном стању. Од укупног броја испитаника који су анализом упитника имали ХХ, само је 47,6% након гравиметријског мерења испуњавало нормативне вредности за ХХ, док је свега 50,6% особа са позитивним гравиметријским тестом било свесно своје хиперхидрозе. Закључак ове студије је да инциденца ХХ субјективном проценом може значајно да надмаши стварну појаву овог поремећаја.[12]

1.2.2 Утицај географије и демографије на преваленцу ПФХ

Што се тиче утицаја географске регије и етничке различитости на појаву ПФХ, доступни подаци варирају од тога да инциденца расте што је регија ближа екватору или мору, до тога да географска регија и етничка различитост немају утицаја на инциденцу јављања ПФХ. Свакако, потребне су додатне студије како би се ово питање разјаснило.[4], [8], [9], [13]

1.2.3 Узрост јављања првих симптома ПФХ

ПФХ се може јавити у било ком животном добу. Обично се први симптоми ПФХ јављају пре 26. године, а најчешће у периоду адолесценције и млађем одраслом добу. Карактеристично је да палмарни симптоми углавном почињу у раном детињству, аксиларни у адолесценцији, а краниофацијални у зрелом добу. Симптоми се обично погоршавају током пубертета, да би са старашћу њихов интензитет почео постепено да опада [3], обично после 40. године [14].

1.2.4 ПФХ у односу на пол

ПФХ се код оба пола јавља подједнако, с тим да се жене у значајно већем броју обраћају лекару због проблема са знојењем, па у свим истраживањима чине већину узорка.[3], [15]

Постоје велике варијације у литератури по питању преваленце и инциденце ПФХ. Ипак, тренутна сазнања нам говоре да приближно 2,8% популације има неки облик ХХ.[3] Тежа клиничка слика АХ је присутна код приближно 0,5% популације [3], а ПХ код 0,3%.[9]

Уколико бисмо те податке применили на резултате последње доступне процене броја становништва Завода за статистику Републике Србије из 2015. године [16], дошли бисмо до податка да око 200.000 људи у Србији има проблем са неким обликом ХХ. Од тога, тежу форму (*HDSS* 3 и 4) АХ има око 35,500 особа, а ПХ око 21,000 особа. То значи да око 56,500 људи у Србији има неподношљиво или једва подношљиво знојење које их често или увек омета у вршењу њихових свакодневних активности, а које код значајног броја може резултирати нарушавањем пословног, емоционалног, психолошког, друштвеног и физичког благостања.

Новије епидемиолошке студије су нам показале да је број особа које имају проблема са ХХ знатно већи него што се раније сматрало. Ипак, из разлога што се ови пацијенти ретко обраћају лекару и што се лекари ретко одлучују за постављање дијагнозе ХХ, реалан број људи који имају проблема са овим поремећајем је, вероватно, доста већи него што можемо закључити на основу доступних епидемиолошких студија.[6]

Едукација пацијената која би за циљ имала подизање свести о овом поремећају знојења довела би до тога да особе са интензивнијим тегобама потраже медицинску консултацију. Истовремено се мора радити на едукацији медицинског кадра кроз дистрибуцију и упознавање са препорукама за дијагностиковање и третман ПФХ. Ово је неопходно како би се успоставио систем који би омогућио да поремећај буде препознат, а пацијенту пружен одговарајући третман.[10]

1.3 АНАТОМИЈА И ФИЗИОЛОГИЈА ЗНОЈЕЊА

Кључни делови нервног система који учествују у регулацији знојења су структуре мождане коре, хипоталамуса и симпатичког нервног система.[17]

Центри за регулацију температуре, самим тим и знојења, су смештени у хипоталамусу, са тим да се претпоставља да је центар који регулише знојење у предилекционим регијама ПФХ одвојен од центра који је одговоран за температурну хомеостазу организма. Док терморегулациони центар делује на основу термалних стимулуса, центар одговоран за „емоционално” знојење делује искључиво на основу стимулуса из мождане коре.[4], [17], [18]

Аутономни нервни систем контролише висцералне и хомеостатске функције које су од кључне важности за живот, између осталог и знојење. Његов еферентни део се састоји из симпатичког и парасимпатичког система који су под сталним утицајем аферентних сигнала из различитих делова тела, неурона кичмене мождине и центара у ЦНС-у, као и сигнала који потичу из буквално сваког сензорног система.[19] Делови мождане коре могу слати сигнале у ниже центре и тако утицати на активност аутономног нервног система.[20]

1.3.1 Симпатички нервни систем

Како би се извршила ефикасна операција и избегла рекурентност симптома, која је један од најважнијих фактора који утичу на задовољство пацијента након операције, хирург мора бити добро упознат са анатомијом и физиологијом симпатичког система.[21]

Симпатички нервни систем чине тела аутономних нервних ћелија (преганглијска и постганглијска), као и истоимена нервна влакна која излазе из њих.

Преганглијска тела симпатичких аутономних нервних ћелија формирају интермедиолатерални стуб који је смештен у латералном рогу сиве масе од Ц7 до Л2 сегмента кичмене мождине и представља симпатички центар, док се **постганглијска тела** налазе у ганглионима симпатичког ланца.[22]

Преганглијска влакна су мијелинизована и полазе од аутономних неурона из кичмене мождине, а завршавају се у неуронима ганглиона. **Постганглијска влакна** су немијелинизована и полазе од неурона у ганглијама, а завршавају се у близини

ефекторних органа.[22] Сваки преганглионарни аксон инервише приближно десет посганглионарних неурона.[21]

Симпатичко стабло је билатерална парна паравертебрална нервна врпца изграђена из ганглиона (*ganglia trunci sympathetici*), међуганглијских грана (*rami interganglionares*) и многобројних бочних грана, и пружа се од базе лобање до тртичне кости (слика 1). Ганглиони су помоћу две спојне гране (*rami communicantes*) повезани са кичменим живцима. **Ганглиони** стабла су локализовани бочно уз кичмени стуб. Њихова анатомска подела прати поделу кичменог стуба, па имамо вратне, грудне, слабинске и крсне ганглионе. У односу на остале регије, грудни ганглиони, којих најчешће има од 10-12, имају најправилнији распоред. У горњем делу грудног коша они се налазе испред врата ребара, у средњем су смештени испред њихових глава или зглобова, док су у доњем делу наслоњени на бочну страну кичмених пршљенова. Генерално, они су позиционирани мало испод нивоа кичмених живаца и означавају се њиховим бројевима.[22]

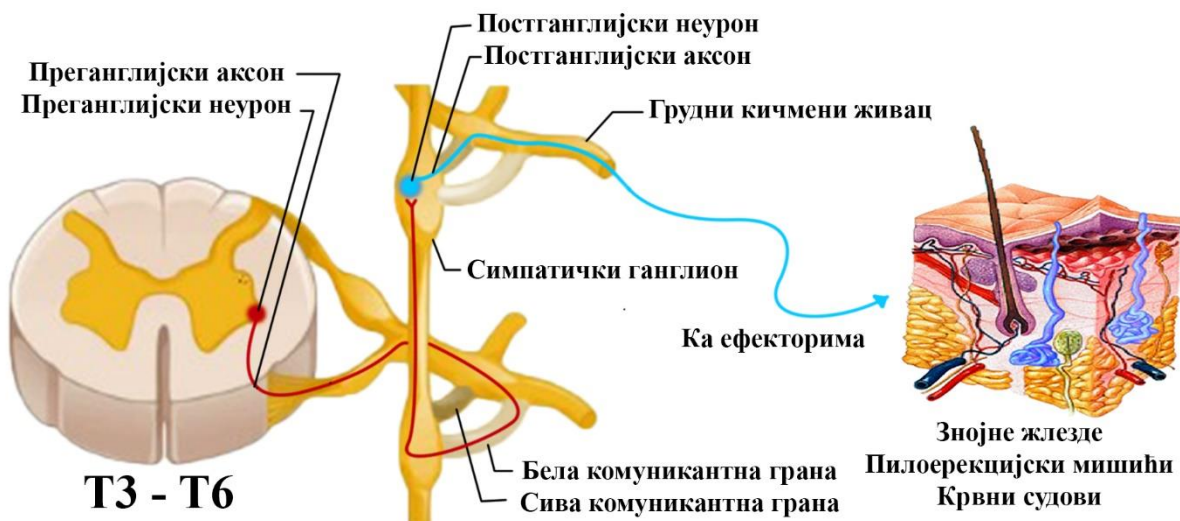


Слика 1: Видео-торакоскопски приказ десног симпатичког ланца

Међуганглионарне гране спајају два истострана суседна ганглиона. **Спојничке гране** (*rami communicantes*) чине везу између симпатичких центара у кичменој мождини, ганглиона и кичмених живаца. Разликујемо беле спојничке гране (*rami communicantes albi*) и сиве спојничке гране (*rami communicantes grisei*). Беле

комуниканте гране су мијелинизоване и стварају везу између стабла кичменог живца или његовог предњег корена са ганглијом, преко које преганглијска влакна узлазе у симпатички ланац. Сиве комуникантне гране су немијелинизоване и повезују ганглион са сегментним кичменим живцем. Путем ове везе постганглијска влакна улазе у сегментне кичмене живце и преко грана кичмених живаца стижу до крвних судова коже, пилоерекцијског мишића и знојних жлезда (Слика 2).[22]

Да сумирамо, сви симпатички нерви се састоје из два неурона, преганглијског и постганглијског.[19], [20] Као што је већ напоменуто, сва **преганглијска тела неурона** се налазе у интермедиолатералним стубовима, одакле њихова влакна пролазе предњим роговима сиве масе кичмене мождине у одговарајуће кичмене (торакалне) нерве. Чим торакални нерв напусти кичмени канал, симпатички нерви (преганглијска влакна) се одвајају од њега и преко беле комуникантне гране улазе у ганглију симпатичког ланца, где или остварују синапсу или настављају свој пут кроз ланац ка једном од виших или нижих ганглиона, да би ту остварили синапсу са постганглијским неуронима. Дакле, **постганглијски неурон** потиче из једне од ганглија симпатичког ланца, одакле његова танка влакна, типа Ц, преко сивих комуникантних грана улазе у одређени кичмени (торакални) нерв и даље, преко његових грана, доспевају до ефекторних органа, тј. крвних судова, глатких мишића или жлезда.[20]



Слика 2: Путеви симпатичке инервације знојних жлезда; пример усходне синапсе;

Постганглијска влакна аутономног нервног система на својим крајевима ослобађају неуротрансмитере преко којих делују на ефекторне ћелије и, зависно од тога, могу бити адренергична или холинергична. Скоро сви нервни завршеци

парасимпатичког система су холинергични, тј. ослобађају ацетилхолин. Већина постганглијских симпатичких влакана је адренергична, јер ослобађа адреналин. Изузетак представљају судомоторна влакна симпатичког система која су задужена за инервацију знојних жлезда, пилоерекцијских мишића и малог броја крвних судова, јер по активацији уместо норадреналина као неуротрансмитер користе ацетилхолин.[20]

1.3.2 Знојне жлезде

Људско тело поседује више од четири милиона знојних жлезда. Њихова главна функција је у смањењу телесне температуре при процесу терморегулације. Епокрине знојне жлезде, преко којих се ХХ углавном испољава, локализоване су интрадермално, по целој површини тела, али најгушће у пределу табана, дланова, пазушне и краниофацијалне регије. Примера ради, њихова густина на леђима износи 64, а на длановима 700 знојних жлезда по cm^2 . Епокрине знојне жлезде инервишу холинергична влакна, док су апокрине знојне жлезде инервисане норадренергичним влакнима симпатичког дела аутономног нервног система. Код пацијената са ХХ хистолошка анализа захваћених регија је показала да не постоје одступања у погледу броја, величине и густине епокриних жлезда, тј. да нема ни квантитативних ни квалитативних хистопатолошких промена, што говори да су оне само инструмент у процесу ХХ.[17], [18], [23]

1.3.3 Анатомија и физиологија знојења горњих екстремитета и лица

Знојење као механизам терморегулације је под контролом хипоталамуса, док је “емоционално” знојење под контролом мождане коре.[4] Ово би могло да објасни чињеницу да интензивно знојење код пацијената са ПФХ обично почиње са анксиозношћу, нелагодношћу, страхом, бесом и узбуђењем, такорећи свим врстама менталног стреса, што често добијамо као анамнестички податак [24], уз чињеницу да се код ПФХ знојење не јавља током спавања.[18]

Из центара одговорних за знојење смештених у хипоталамусу полазе еферентни симпатички путеви који повезују главна једра у хипоталамусу, међумозгу и мозданом стаблу, у коме се на нивоу продужене мождане укрштају, и даље силазе латералним фуникулусом низ цервикални део кичмене мождане до Т3 – Т6 сегмента кичмене мождане, где остварују синапсе са преганглионарним неуронима смештеним у интермедиолатералним стубовима. Ови стубови се налазе у латералним роговима сиве масе кичмене мождане.[18], [19], [21], [25] Дакле, неурони задужени за симпатичку

инервацију горњих екстремитета су смештени у интермедиолатералним стубовима на нивоу од Т3 до Т6 сегмента кичмене мождине.[21], [25] Из ових неурона полазе аксони, тј. преганглионарна симпатичка влакна која се у предњем рогу кичмене мождине спајају са кичменим живцима и преко предњих коренова Т3–Т6 кичмених живаца напуштају кичмени канал. Одмах по изласку из кичменог канала сва преганглионарна влакна се одвајају од стабла кичменог канала, да би преко беле комуникантне гране ушла у симпатичке Т3–Т6 ганглије. Мањи део ових постсинаптичких влакана остварује синапсу на датој ганглији и преко сиве комуникантне гране се поново прикључује кичменом живцу, док већина ових влакана путује симпатичким ланцем до горњих ганглиона (Слика 2), да би остварила синапсу са постганглионарним неуроном. Постганглионарни неурони за симпатичку инервацију горњег екстремитета су смештени углавном у Т2 и нешто мање у Т3 ганглиону, док су постганглионарни неурони задужени за аксиларне регије смештени у Т3 и Т4 симпатичким ганглионима. Из наведених ганглиона полазе постганглионарна влакна која се мањим делом преко сиве гране прикључују кичменом живцу, док већи део ових постганглионарних влакана путује навише ка Т1 ганглиону, или звездастом ганглиону – уколико је дошло до фузије Т1 и доњег цервикалног симпатичког ганглиона. Из овог ганглиона влакна задужена за симпатичку инервацију руке напуштају симпатички ланац преко сиве комуникантне гране и прикључују се првом торакалном живцу. Предња грана првог торакалног живца дели се на две гране. Већа грана напушта торакас испред врата првог ребра и учествује у формирању раменог сплета (Слика 3). Преко ове гране постганглијска влакна се прикључују брахијалном плексусу и даље, преко његових грана, долазе до ефекторних органа, тј. знојних жлезда. При активацији ових влакана, на њиховим завршецима, смештених у близини знојних жлезда које инервишу, долази до ослобађања неуротрансмитера ацетилхолина. Ослобођени ацетилхолин се затим везује за високоспецифичне рецепторе ефекторних ћелија, што доводи до пораста концентрација интрацелуларног калцијума у знојној жлезди, а то за последицу има повећање продукције зноја.[17], [19]–[22], [25]

1.3.4 Анатомске варијације у хирургији симпатичког ланца

Анатомске варијације горњег дела грудног симпатичког ланца су доста честе, а најчешће је реч о алтернативним симпатичким нервним путевима и варијацијама у положају симпатичких ганглија.

1.3.4.1 Алтернативни симпатички нервни путеви

Кроз историју хируршког лечења хиперхидрозе различити разлози су нуђени како би се објаснила перзистентна активност симпатикуса код технички успешно изведених операција. Можда најзаступљенија теорија је она која је сматрала да су алтернативни нервни путеви (АНП), међу којима су највише описивана Кунцова нервна влакна, одговорни за перзистентну симпатичку активност. Ови АНП, који се могу наћи код више од 50% популације, често се превиде током симпатикотомије, а сматра се да имају потенцијал да након операције врше улогу бајпаса преко кога ће се наставити симпатичка инервација горњег екстремитета.[26]–[30]

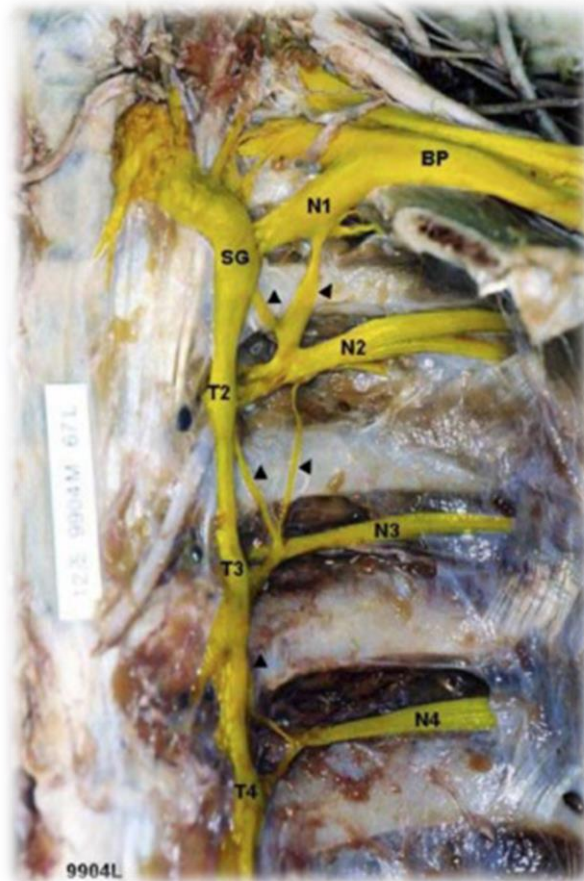
Упркос овој теорији, током торакоскопије ова неконстанта влакна се ретко идентификују, а ретко се и детаљно траже.[29] Непресецање ових путева може довести до непотпуне симпатичке денервације и, самим тим, изостанка постоперативних ефеката, рекурентности симптома или појаве асиметричне ХХ.[30]

Из разлога што се све комуниканте гране, на основу доступне литературе, налазе на удаљености не већој од 3 cm, неопходно је извршити трансекцију паријеталне плеуре изнад ребра најмање 3 cm латерално од симпатичког ланца, како бисмо били сигурни да је извршена ресекција Кунцовог нерва и других комуникантних грана.[30] Код појединих пацијената који су имали делимични одговор на операцију, након реоперације, која је подразумевала ширу трансекцију плеуре латерално од симпатичког ланца, дошло је до повлачења симптома, што подржава горе наведену теорију.[31] Ипак, кадаверичне студије показују да, и када се пређе дијатермијом латерално од другог ганглиона дуж ивице горњег ребра, тек у 30 – 70 % случајева се изврши потпуна денервација битних алтернативних симпатичких путева.[32]

1.3.4.1.1 Кунцов нерв

Као што је већ наведено, важност Кунцовог нерва у симпатикотомији и поновном јављању ХХ се огледа у томе што, у случају да се овај нерв превиди, може довести до некомплетне симпатичке денервације горњег екстремитета, тј. неуспеле операције и ране рекурентности симптома.[30]

Неуроанатом Кунц је 1927. године описао несталну интраторакалну нервну грану која спаја други торакални нерв са предњом граном првог торакалног нерва, проксимално од места где се одваја велика грана за брахијални плексус. Тај АНП постао је познат као Кунцов нерв (КН) и сматра се да ова веза омогућава симпатичким нервним влакнима да дођу до брахијалног плексуса заобилазећи симпатичко стабло (Слика 3).[27]



Слика 3: *Анатомска дисекција комуникантних грана торакалних симпатичких ганглија. **BP**, брахијални плексус; **SG**, звездасти ганглион; **T2**, други симпатички ганглион; **T3**, трећи симпатички ганглион; **T4**, четврти симпатички ганглион; **N1**, први међуребарни нерв; **N2**, други међуребарни нерв; **N3**, трећи међуребарни нерв; **N4**, четврти међуребарни нерв. **Стрелице** указују на алтернативне нервне путеве. Стрелице које означавају везу између N2 са N1 означава Кунцов нерв. Преузето из [30]*

Под неуспешном симпатикотомијом се сматра изостанак ефеката или рекурентност симптома, а њена инциденца се креће од 0 – 5 %.[33] Најважнији могући разлози неуспешне симпатичке денервације горњих екстремитета при наизглед технички коректно изведеној симпатикотомији су:

1. Изостанак трансекције алтернативних симпатичких путева, међу које спада и Кунцов нерв.[27], [29], [34]

2. Регенерација симпатикуса, тј. поновно срастање његових аксона.[28]
3. Погрешна идентификација симпатичког ланца.[29], [35] На пример, код астеничних пацијената фасција која прекрива *m. longus colli* може личити на симпатички ланац.[36]

Поред погрешне идентификације симпатичког ланца или поновног срастања његових аксона, сматра се да је постојање КН-а главни узрок перзистентне или поновне симпатичке активности код технички добро изведене симпатикотомије или симпатектомије.[35]

Наиме, генерално мишљење је да други торакални нерв нема значај за брахијални плексус [31], међутим анатомске студије су показале да је КН у разним варијацијама присутан у око 58,9% случајева.[29] Код постојања КН, тј. када ова нервна грана повеже други и први торакални нерв, постоји велика вероватноћа да симпатичка влакна која се налазе испод звездастог ганглиона, преко КН-а одржавају везу са брахијалним плексусом и да тако, поред технички исправног пресецања симпатичког ланца, не дође до симпатичке денервације горњег екстремитета (Слика 3).[31]

Ипак, не постоји општи консензус око идентификације и ресекције КН-а, па тако одређени број хирурга, при опису технике торакоскопског лечења ХХ, не описује потребу за тражењем и прекидањем Кунцових нерава или других интраторакалних АНП.[37], [38] Са друге стране, неки хирурзи сматрају да, поготово уколико се не ради Т2 ганглионектомији, свакако треба потражити АНП и извршити њихову трансекцију, с обзиром на то да могу представљати алтернативни пут симпатичких влакана ка брахијалном плексусу и тако значајно утицати на ефективност операције.

Идентификација АНП при ВАТС симпатикотомији најчешће може изостати услед њиховог непостојања, незаинтересованости хирурга за њихову идентификацију, као и немогућношћу визуализације због задебљале паријеталне плеуре, прираслица или интраоперативног крварења.[29], [39], [40]

Како је већ напоменуто у тексту, анатомске студије показују присутност Кунцових нерава у око 58,9% случајева [29], док хируршке студије наводе присуство од око 10%.[26], [41], [42] Треба напоменути да дефиниција КН у овој студији више одговара дефиницији алтернативне комуникантне гране.[32] Чини се да прави податак о тешкоћи торакоскопске идентификације КН пружа студија Мархолда и сарадника која је на кадаверима покушавала најпре да торакоскопски утврди присуство КН-а како би затим те резултате упоредила са резултатима добијеним након отворене анатомске дисекције. Торакоскопским приступом код 66 пацијената, КН је био идентификован у 9

случајева (13,6%), док се након анатомске дисекције показало да је КН био присутан у 48 случајева (72,7%).[43] Интраоперативно КН се углавном приказује у виду пригушеног светлуцања кроз плеуру, латерално од симпатичког ланца.[44] У анатомској студији Рамсаропа и сарадника други торакални ганглион је увек био смештен на глави другог ребра, и то на костовевертебралном споју. У односу на Т2 ганглион, КН је био локализован 2,3 – 15,7 мм латерално.[26] У преко 50% случајева може се очекивати да се налази на растојању између 5 - 10 мм у односу на симпатички ланац.[31] Пријављена удаљеност КН у односу на симпатички ланац се креће од 2,3 мм, па до 28,5мм. Из тог разлога препоручује се ресекција плеуре најмање 3 cm латерално од симпатичког ланца.[26], [30] КН има дијаметар од око $\frac{1}{4}$ симпатичког ланца.[29] Тачније, просечан дијаметар износи око 1,3 мм, а описани распони се крећу од 0,38мм – 7 мм.[44]

С обзиром на увећање које се добија торакоскопском камером, могуће је да КН остане ван хируршког видног поља уколико се не потражи. Такође, могуће је да при извођењу саме симпатикотомије дође до ненамерне ресекције или авулзије ових алтернативних симпатичких нервних путева, што вероватно доводи до смањивања њихове реалне важности.[26]

Код постојања КН-а присутне су и разне варијације, па се може десити да он не повезује други торакални нерв са предњом граном првог торакалног нерва, која после даје грану за брахијални плексус, већ са првим међуребарним нервом или његовом бочном граном. Ово је значајно код пацијената са АХ из разлога што бочни кожни нерв инервише аксиларну регију.[45] Овај тип интраторакалне гране је у студији Рамсаропа и сарадника забележен у 7% случајева.[26]

Поред интраторакалне гране првог међуребарног простора, описана је и грана која пролази кроз други међуребарни простор повезујући трећи и други интеркостални нерв. Њен значај се огледа у претпоставци да она преноси симпатичку инервацију од Т3 ганглиона до другог интеркосталног нерва и даље преко КН-а до брахијалног плексуса, те може бити одговорна за неуспешну симпатичку денервацију горњег екстремитета. [46] Наведене инциденце друге интраторакалне гране веома варирају и крећу се од 0 – 58%. [26]

Назив КН би требало употребљавати само кад се мисли на интраторакалне гране у првом међуребарном простору, док би разне варијације између симпатичког ланца и соматских нерава у другим интеркосталним нивоима требало означавати као додатне симпатичке везе или додатне комуникантне гране.[26]

1.3.4.1.2 Алтернативне комуникантне гране

Алтернативне комуникантне гране представљају симпатичке путеве који су спојени са ганглијама или интерганглионарним сегментима.[47] Највећи број АНП је убедљиво у првом међуребарном простору. Како се иде ка нижим интеркосталним просторима, тако број ових анатомских варијација опада.[30] Додатне симпатичке везе могу се забележити од II до V међуребарног простора у око 14% случајева. Ове везе се остварују између међуребарних живаца и ганглија или интерганглионарних сегмената (слика 3).[36] У зависности од тога да ли алтернативне везе од интеркосталног нерва полазе ка горњем или доњем ганглиону, деле се на усходне и нисходне комуникантне гране.[30], [48] Као што је већ наведено, непресецање ових алтернативних путева може довести до неуспеха операције, рекурентности симптома или појаве асиметричне ХХ.[30]

1.3.4.2 Варијације горњих торакалних спиналних ганглиона

Позиције горњих торакалних спиналних ганглиона представљају битан фактор који утиче на успех операције. Генерално се сматра да се ови ганглиони налазе у међуребарним просторима, међутим присутне су велике варијације којих хирург мора бити свестан како би се обезбедио оптимални хируршки резултат након хирургије симпатичког ланца.[48]

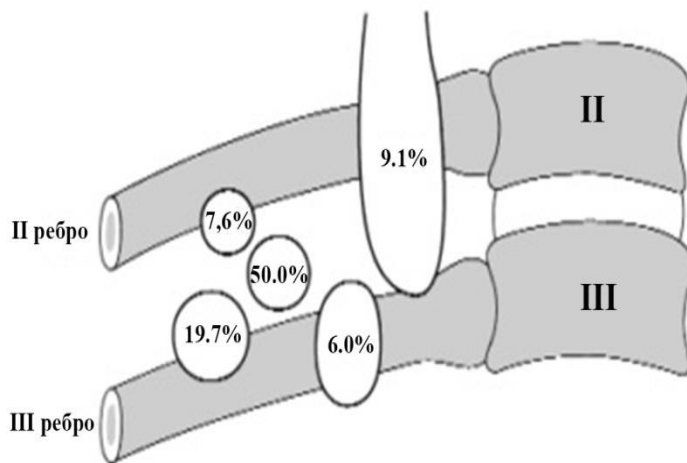
1.3.4.2.1 Варијације звездастог ганглиона

Цервикоторакални, тј. звездасти ганглион настаје спајањем првог торакалног и доњег цервикалног ганглиона. Име је добио због неправилног вишеугаоног облика.[22] Инцидента звездастог ганглиона веома варира и, по студијама, креће се у распону од 38% - 100%, док је средња вредност око 71%. Исти случај је и са инциденцом доњег цервикалног ганглиона која се креће у распону од 8 – 62%, са средњом вредности од око 28%.[26] Цервикални и звездасти ганглион су скоро увек лоцирани изнад другог ребра.[36] Описано је и да у око 9% случајева звездасти ганглион може бити спојен са T2 ганглионом, па се такав велики ганглион пружа преко другог и трећег ребра (Слика 4).[31] Данас је његов значај из хируршког угла тај што његово директно или индиректно оштећење приликом симпатикотомije може довести до развоја Хорнеровог синдрома, који се виђа у 0,5 – 6 % случајева.[49] Раније је метода избора у хируршком лечењу ПФХ била ганглиектомија звездастог ганглиона, али се од овог приступа одустало због велике инциденце јављања Хорнеровог синдрома.

1.3.4.2.2 Варијације Т2 симпатичког ганглиона

По анатомским студијама чини се да се тело Т2 ганглиона углавном налази унутар другог међуребарног простора или на горњој ивици трећег ребра, па тако Чиу и Лиао (*Chiou & Liao*) наводе инциденцу ове локације од 85%, а у студији Чанга (*Chung et al.*) 78,8%. [31], [50] Неке од описаних варијација везане за Т2 ганглион указују да у око 9,1% случајева може доћи до спајања звездастог и Т2 ганглиона,

па се он представља као велики ганглион који се простире преко другог и трећег ребра, у око 6% случајева долази до спајања Т2 и Т3 ганглиона, па настаје ганглион који се простире од другог међуребарног простора, преко трећег ребра, до трећег међуребарног простора. У 7,6% случајева Т2 ганглион се налази на

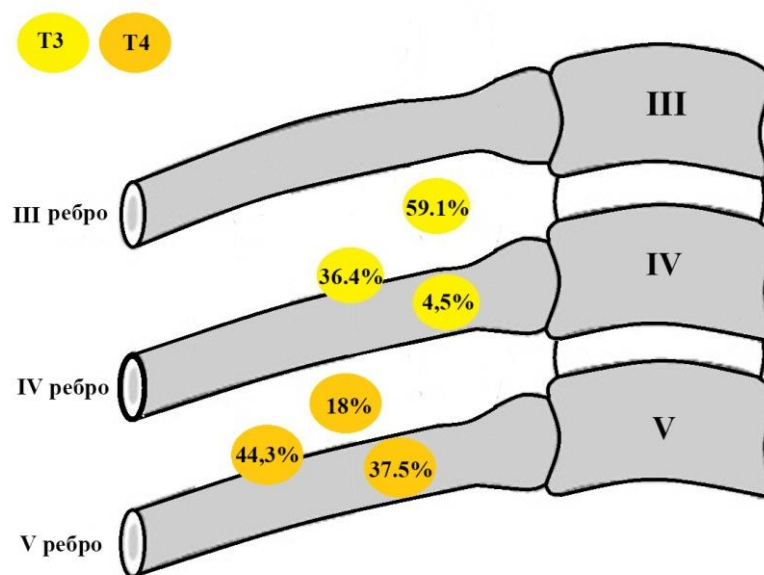


Слика 4: Варијација позиције Т2 симпатичког ганглиона, преузето из *Chung et al.* [31]

доњој ивици другог ребра, а такође у 7,6% случајева он се не може идентификовати (Слика 4).[31] У студији Рамсаропа и сарадника Т2 ганглион је константно био смештен на глави другог ребра у нивоу костовертебралног споја и при том није забележен ниједан случај његовог спајања са суседним ганглионима, док је у другој студији истог аутора Т2 ганглион увек био лоциран у другом међуребарном простору.[26], [36]

1.3.4.2.3 Варијације Т3 и Т4 симпатичког ганглиона

Како се симпатички ланац спушта ка тртичној кости, тако долази и до померања ганглиона ван уобичајених интеркосталних ка нижим позицијама. У торакоскопској топографској студији Кима и сарадника, Т3 ганглион је био смештен на средини III међуребарног простора у 59,1% случајева, у 36,4% на горњој ивици IV ребра, а испред IV ребра у 4,5% случајева. У истој студији Т4 ганглион је био смештен на средини IV међуребарног простора у свега 18,2% случајева, на горњој ивици V ребра у 44,3% и испред V ребра у 37,5% случајева (Слика 5).[48]



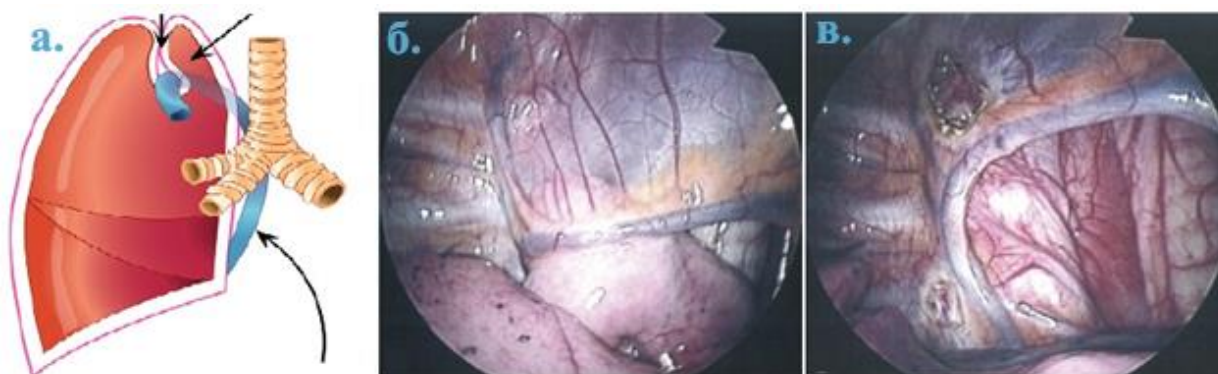
Слика 5: Варијације позиција T3 и T4 симпатичког ганглиона

1.3.4.3 Анатомске варијације које отежавају хируршки приступ

1.3.4.3.1 Азигосни режањ

Ретка анатомска аномалија која се јавља у око 1 % популације [51] и која може отежати, па чак и учинити немогућим извођење ВАТС симпатикотомије, је и азигосни режањ (АР). АР представља помоћни режањ који се може наћи апикомедијално у горњем десном режњу плућа.[51]–[54]

Ова аномалија настаје при ембрионалном развоју, тј. при миграцији прекурсора азигосне вене од торакалног зида ка њеној уобичајеној локацији, при чему, уместо да се спусти медијалном страном плућа, она ствара инвагинацију плућног паренхима (Слика 6-а). Делови паријеталне и висцералне плеуре је обавијају, па се формира структура која подсећа на шатор, при чијем дну се налази вена азигос (слика 6-б). [52], [54]–[56]



Слика 6: а. Графички приказ азигосног режња (АР); б. Торакоскопски приказ АР и делимично колабираног плућа; в. Торакоскопски приказ након отварања завесе. Преузето из [52], [54]

Може се открити код око 0,4% пацијената, уколико протокол предвиђа преоперативну радиографију, али не представља налаз због кога би требало стандардно радити радиографију, већ је довољно да хирург буде упознат са могућношћу јављања ове варијације и техником операције која се примењује у том случају. Свест о постојању ове варијације је јако важна како би хирург избегао фактор изненађења и био спреман на чињеницу да би идентификација симпатичког ланца могла бити делимично или у потпуности отежана. Овај режањ својом базом заклања део десног симпатичног ланца у нивоу од T2 до T4 симпатичког ганглиона, при чему је најтежа идентификација T3 ганглиона (Слика 6-б). У случају AP сугерисана је и повећана опрезност како не би дошло до оштећења азигосне вене.[51], [52]

При завршетку операције треба испратити да ли је азигосни режањ при реекспанзији заузео своју преоперативну позицију, како би се избегла могућа ателектаза и евентуална пнеумонија.[52] Уколико је хирург припремљен на ову анатомску варијацију, примењују се технике којима се симпатикотомија може извести успешно са истом ефикасношћу као и код особа без ове аномалије (Слика 6-в).[51]

1.3.4.3.2 Међуребарне вене

Међуребарне вене на свом путу углавном укрштају симпатички ланац са његове задње стране и ретки су случајеви да се током торакоскопије наиђе на укрштање које се дешава са предње стране симпатичког ланца (слика 5). Ипак, неопходно је бити упознат са могућим варијацијама горњих међуребарних вена како би се избегле компликације попут потенцијално озбиљног интра- и постоперативног крварења.[57]

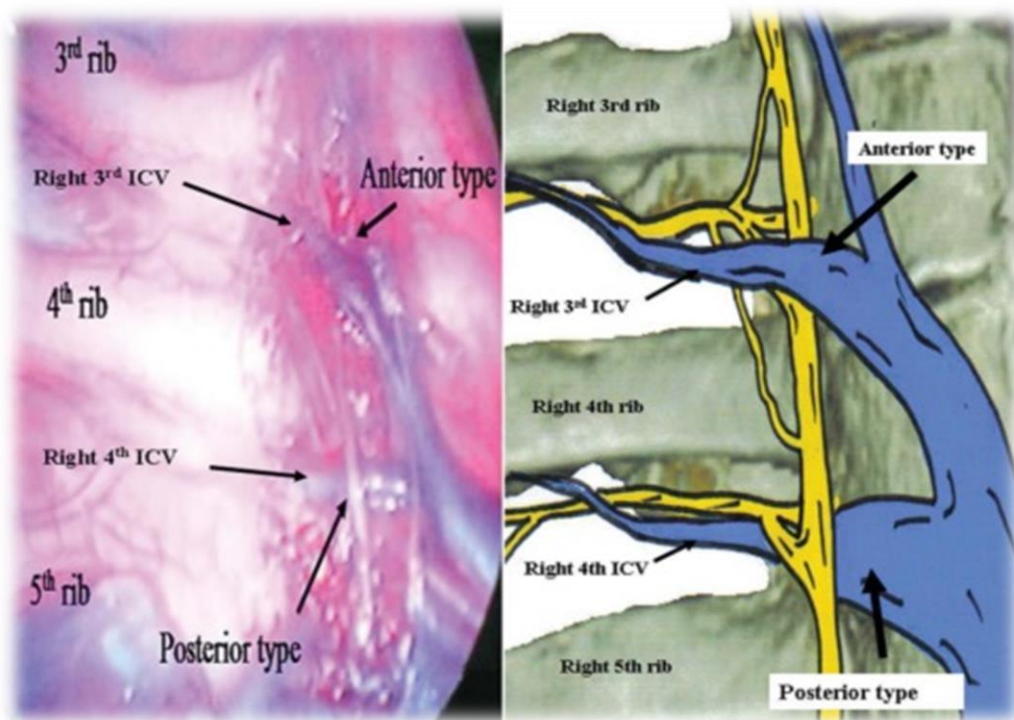
Горње међуребарне вене (II, III, IV) дренирају истоимене међуребарне просторе леве и десне стране.

На левој страни, међуребарне вене прва три међуребарна простора се уливају у горњу међуребарну вену, која се затим улива у леву брахиоцефаличну вену на спољној страни главе ребра. При главама ребара дијаметар левих горњих међуребарних вена је мали. Вена IV међуребарног простора се улива у хемиазигосну вену.[58]

На десној страни, горње међуребарне вене се дренирају у азигосну вену, која је смештена на унутрашњој страни главе IV или V ребра. Како се приближавају свом исходишту, тако се и њихов дијаметар повећава.[58]

Из разлога што, у поређењу са левим, десни симпатички ланац има већу тенденцију да се позиционира више ка унутра, он пролази испред или иза великих међуребарних вена (Слика 7).[48]

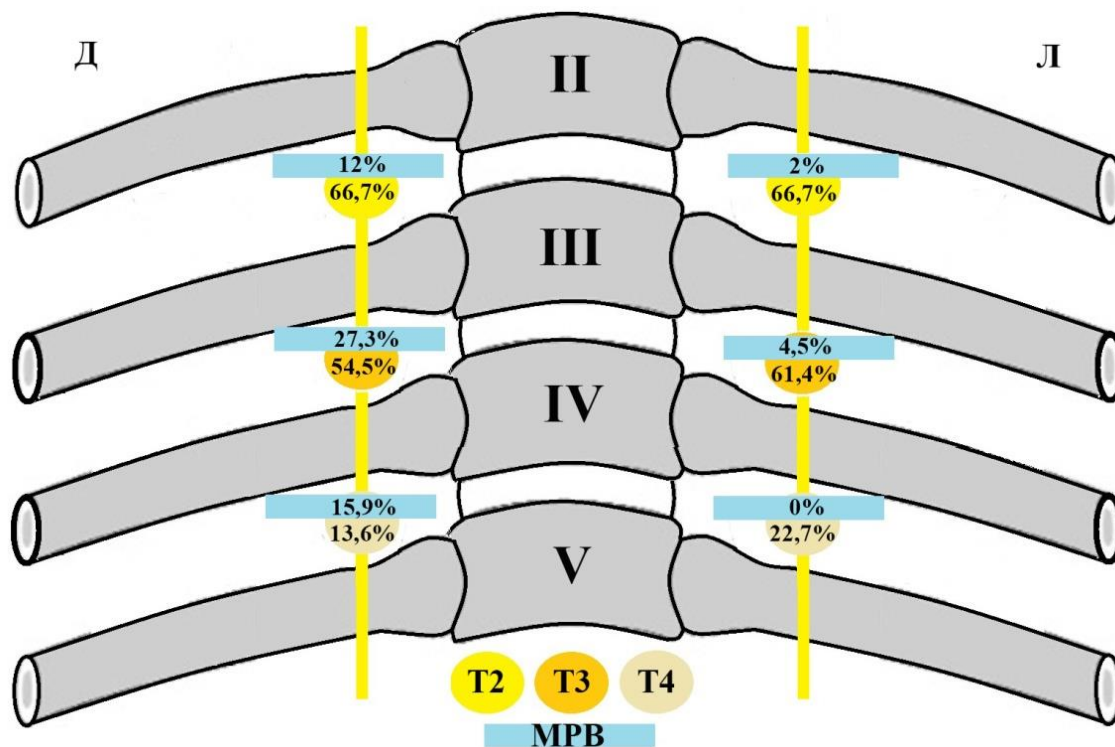
Дакле, горње међуребарне вене, чији дијаметар у близини глава ребара варира од малог до великог, могу на свом путу укрстити симпатички ланац са његове задње или предње стране.[57]



Слика 7: Типови односа горње међуребарне вене и симпатичког ланца. Преузето из [57]

За разлику од II међуребарне вене са леве стране, која се обично налази ван оперативног поља, II међуребарна вена десно, по студији Рамсаропа и сарадника, у око 12 % случајева може се пружати испред T2 ганглиона (Слика 8). У њиховој студији код 33,3% пацијентата са овом варијацијом настало је јатрогено крварење.[36] У студији Хама и сарадника инциденце међуребарних вена великог дијаметра, као и њиховог проласка са предње стране симпатичког ланца у пределу III и IV међуребарног простора су биле статистички значајно веће на десној у односу на леву страну. С обзиром на то да је у студији Кима и сарадника десни T3 ганглион у око 54,5% случаја био лоциран у III, а T4 ганглион у око 13,6% у IV међуребарном простору, хирург свакако треба да има на уму варијације дијаметра и анатомије међуребарних вена, као и позиције симпатичких ганглија при вршењу симпатикотомије на T3 и T4 нивоу, како би спречио развој потенцијално значајног крварења.[48], [57]

У односу на горње међуребарне вене, симпатикотомија десног ланца је тежа и има већи ризик због чешћег присуства већих међуребарних вена која пролазе испред симпатичког ланца.[57]



Слика 8: Инциденца симпатичких ганглиона (T2-4) и преласка горњих међуребарних вена (MPV) са њихове предње стране.

Највећи број хематоторакса током симпатикотомије настаје услед манипулације крвним судовима међуребарног простора. Ако се током операције примети да међуребарна вена већег дијаметра прелази испред симпатичког нерва, услед велике инциденце крварења, требало би размотрити корист и ризик који носи наставак симпатикотомије на том нивоу.[57]

1.4 ПАТОФИЗИОЛОГИЈА ПФХ

ПФХ за сада представља поремећај непознатог узрока. Неки од могућих разлога њене појаве наведени су у даљем тексту.

1.4.1 Генетска предиспозиција

У студијама позитивна фамилијарна историја ПФХ се креће између 30% и 65%, што снажно сугерише постојање генететске компоненте у патофизиологији овог поремећаја.[59] Постоје индикације да је алел одговоран за ПФХ присутан код око 5% популације[60], а хромозоми 5 и 14 се за сада спомињу као његова локација.[61], [62] Анализом обрасца наслеђивања ПФХ закључено је да се вероватно ради о аутозомно доминантном типу трансмисије са варијабилном пенетрацијом.[63] Проценом вероватноће пенетрације алела долазимо до закључка да особа која поседује једну или две копије овога алела има 25% шансе да развије поремећај, за разлику од особе са нормалним алелом код које је вероватноћа развитка ПФХ мања од 1%.[60] Дакле, намеће се закључак да је ПФХ наследни поремећај са варијабилном пенетрацијом, што ипак не искључује и друге могуће узроке њеног настанка.[60]

1.4.2 Емоционални фактор

Чињенице да емоционални стимулуси представљају чест окидач за интензивно билатерално знојење предилекционих регија, као и да се овај вид знојења не дешава током спавања, указују да постоји одређена улога емоционалних фактора у патофизиологији ПФХ.[64] Ипак, ХХ се генерално не сматра психолошким, већ више физиолошким поремећајем.[1] У прилог овој констатацији иде и податак да се повремено почетак ПФХ може забележити и у неонаталном периоду [65], као и да велики број пацијената пријављује епизоде знојења које су узроковане високом температуром средине без стресних ситуација, па чак и без икаквог стимулуса.[1]

1.4.3 Симпатички систем

Да ли у основи овог поремећаја лежи дефект у хипоталамусу, који води ка недостатку регулаторног одговора ка периферним терморецепторима [66], комплексна дисфункција и претерана екситабилност симпатичког система [67], [68], или је реч о његовом локалном поремећају [69], остаје за сада нејасно.

Највероватније до ПФХ долази услед хиперактивности тј. претеране стимулације аутономних путева.[1] Код овог става намеће се питање да ли је ово повећање последица комплексних поремећаја симпатичког система или је реч о поремећајима на локалном нивоу.

Манка (*Manca*) сугерише да хиперексцитабилност рефлексних лукова укључених у процес знојења, која се виђа код особа са ПХ, може донекле објаснити патофизиологију ПФХ. По њему, хипоталамус, а вероватно и хипоталамусна једра, префронталне регије и њихове спојнице, има кључну улогу у изазивању ове хиперексцитабилности.[70]

Изнета је и теорија која заговара да код особа са ХХ постоји хиперфункција симпатичких нервних влакана која пролазе кроз Т2 и Т3 симпатички ганглион, што за последицу има дисфункцију симпатичког система.[69] У прилог овој теорији иде податак да је код особа са ПФХ присутна хипермијелинизација преганглијских аксона. Функција мијелинског омотача је да убрза импулс кроз аксон, тако да код ПФХ хипермијелинизација преганглионарних аксона може бити одговорна за хиперактивности грудног дела симаптичког система са последичним јављањем ХХ у одређеној регији. Разлог ове хипермијелинизације може лежати у прелиминарним резултатима који нам указују да у симпатичким ганглијама горњег дела грудног симпатикуса постоји претерана експресија Неурегулин 1 (НРГ-1) гена који је одговоран за стварање НРГ-1 протеина. Једна од функција НРГ-1 је да регулише дебљину мијелинског омотача тако што активише прекурсоре Шванових ћелија, које затим мигрирају и пролиферишу дуж аксона формирајући мијелински омотач. Хиперекспресија НРГ-1 повезана је са хипермијелинизацијом.[71]

1.4.4 Азот моноксид (NO)

Пре извесног времена истакнуто је и да азот моноксид (NO) може имати улогу у патофизиологији ХХ. Пронађено је да особе са ХХ у поређењу са здравом контролном групом имају значајно веће вредности азот монооксида у плазми. Азот оксид синтаза је пронађена у епокриним знојним жлездама, где може играти улогу неуротрансмитера или индуковати локалну вазодилатацију која води ка интензивном знојењу.[72]

1.5 ДИЈАГНОЗА ПФХ

Светски експерти из ове области указују на то да се у већини случајева пацијенти са проблемом ПФХ погрешно дијагностикују или се третирају неадекватном терапијом. Једногласно се слажу и у чињеници да до лекара специјализованих из области ПФХ стигне веома мали број особа са овим тегобама. Решење овог проблема би била боља информисаност лекара у примарној здравственој заштити овом поремећају. То се посебно односи на специјалисте из области педијатрије, с обзиром на то да се овај поремећај први пут јавља најчешће у дечијем узрасту. Током континуиране медицинске едукације лекар би требало да буде упознат са карактеристичном сликом ПФХ, начином процене њене тежине/озбиљности и доступним терапијским опцијама. Ове три ставке су есенцијалне како би се ПФХ рано дијагностиковала и одабрала адекватна терапија, а све у циљу што ранијег ослобађања емоционалног, психосоцијалног и физичког оптерећења које се јавља код већине особа са ПФХ.[1], [67]

1.5.1 Дијагностички критеријуми за ПФХ

Први корак код пацијента који долази због интензивног знојења био би да се узме детаљна **анамнеза**, уз специјални фокус на оне ставке које су неопходне да би се поставила дијагноза ПФХ. **Физикални преглед** би требало да потврди присуство интензивног знојења (мада при прегледу симптоми могу и изостати, с обзиром на то да нису константни), као и да искључи постојање знакова и симптома који указују на секундарну етиологију. Ако се посумња на секундарну ХХ, требало би спровести додатне анализе у правцу суспектног примарног узрока. Уколико анамнестички подаци и физички преглед дају карактеристичну слику ПФХ, додатне анализе нису неопходне.[1], [67], [73] Дијагноза ПФХ се поставља на основу критеријума који су препоручени од стране мултидисциплинарне међународне радне групе за препознавање, дијагнозу и третман ПФХ [1]:

Фокално, видљиво, интензивно знојење које траје најмање 6 месеци без очигледног узрока и које испуњава најмање два од следећих критеријума:

- Билатерално је и релативно симетрично
- Омета дневне активности
- Јавља се бар једном недељно
- Почетак јављања је пре 25. године
- Позитивна фамилијарна историја
- Одсуство фокалног знојења током сна

Билатерално и релативно симетрично знојење

Пацијенти са ПФХ долазе лекару жалећи се на интензивно знојење које се јавља најчешће у регији дланова, пазуха, лица и табана. Ове регије могу бити захваћене или самостално или у различитим комбинацијама, али увек билатерално. Дакле, ПФХ се никада не јавља једнострано. Пацијент евентуално може навести да му је знојење више изражено на једној страни у односу на другу. Поред ових карактеристичних локација, ПФХ се може ређе испољити и на другим регијама, као што су нпр. препоне, али ретко самостално, већ скоро увек у комбинацији са једном од предилекционих регија.[1], [74]

Омета активности дневног живота

Многе особе са ПФХ, међу којима се посебно истичу деца и адолесценти, избегавају да говоре на тему проблема којима су изложени услед овог поремећаја и свеукупног утицаја које оно има на њихов свакодневни живот.[1] ПФХ у значајној мери утиче негативно на обављање дневних активности и сам квалитет живота. Пацијенти са палмарном хиперхидрозом често имају проблема са обављањем мануелних активности, као што су писање, цртање, свирање музичких инструмената. Папирни листови се натопа знојем, па особе са овим поремећајем често развијају разне технике како би могле неометано да користе папир, на пример постављајући више папира испод руке која пише. Електричари доживљавају електричне шокове, а код механичара се дешава да долази до корозије металног алата. Не ретко се дешава да стаклени предмети исклизну из влажних руку. Такође, ове особе често бирају гардеробу тамне боје, како би знојење било мање уочљиво. Пацијенти који долазе код лекара због овог проблема често наводе да избегавају руковања и друштвене активности, а отежано се упуштају и у интимне односе. Ниско самопоштовање и одсуство самоуверености могу код ових особа довести до повучености, одсуства среће, развоја фрустрација и депресије.[74], [75]

Учесталост интензивног знојења

Фреквенца од једне епизоде знојења недељно је веома скромна, с обзиром на то да већина особа са овим проблемом доживи и по неколико епизода у току једног дана. Оне се могу јавити и без разлога или су провоциране различитим стимулусима попут повишене топлоте средине, физичком активношћу, стресним ситуацијама, а понекад и

услед самог размишљања да може доћи до интензивног знојења у току друштвених дешавања.[74]

Почетак јављања пре 25. године

ПФХ се може јавити током било ког узрасног доба, али већина случајева почиње у дечијем или адолесцентском периоду. Примећено је и да је почетак ПФХ у некој мери повезан са регијом њеног јављања, па тако ПХ углавном почиње у дечијем и адолесцентском узрасту, у просеку око 13. године, док АХ углавном почиње у адолесцентском узрасту, у просеку око 19. године.[1], [3], [4], [74]

Позитивна фамилијарна историја

Око 50% пацијената наводи да је још неко у породици имао или има сличан проблем са интензивним знојењем. Овај податак у великој мери наводи на претпоставку да постоји генетска предиспозиција за испољавање ПФХ. Како не постоји константни шаблон у наслеђивању ПФХ, сматра се да више од једног гена има утицај на испољавање овог поремећаја.[74], [76]

Изостанак ПФХ током сна

Студија на малом броју испитаника показала је да интензивно знојење може значајно да варира у зависности од доба дана, па тако пацијенти пријављују најмањи интензитет ујутру и увече, а највећи средином дана.[77] Карактеристично за особе са ПФХ је да се знојење не јавља у току спавања.[4], [74]

Дакле, да би се поставила дефинитивна дијагноза ПФХ, морају бити испуњена два услова [1]:

1. Карактеристична клиничка слика на основу горе наведених критеријума.
2. Одсуство доказа о постојању било ког другог патолошког стања које би могло узроковати ХХ.

Управо последња три критеријума, раније наведена, често праве разлику између ПФХ и различитих облика секундарне ХХ. Па тако код секундарне ХХ знојење обично почиње у средњем или старијем животном добу, негативна је фамилијарна историја и често се јавља у току спавања интензитетом који условљава промену гардеробе.[74] Дакле, од велике је важности да се током прегледа диференцијално дијагностичке

опције попут генерализоване и атипичне фокалне хиперхидрозе искључе, у супротном потребно је спровести лабораторијске и друге анализе, сходно клиничкој презентацији, како би се са сигурношћу утврдио примарни узрок прекомерног знојења.[1], [78]

Када анамнестички подаци и физикални преглед дају карактеристичну клиничку слику ПФХ, додатне анализе за постављање дијагнозе ПФХ нису неопходне.[1]

1.5.2 Процена озбиљности поремећаја.

Након постављања дијагнозе ПФХ, други корак би био процена озбиљности стања.[67] Објективни тестови, који квантификују продукцију зноја или обележавају регију знојења, често се примењују у клиничким студијама код процене одговора на терапију, али се генерално врло ретко користе у свакодневной клиничкој пракси.[1]

1.5.2.1 Миноров тест са јодним скробом

Миноров тест са јодним скробом користан је код маркирња регија са прекомерним знојењем, али не пружа конкретне информације о његовом интензитету (тј. количини продукованог зноја). Дакле, овај тест се ретко користи у сврху постављања дијагнозе, већ је његова примарна функција маркација регије коју би требало третирати при терапији инјекцијама БТ-А или уклањању знојних жлезда из пазушне регије. Његова секундарна функција је евалуација ефикасности терапије упоређивањем слика Миноровог теста пре и после третмана.[23], [67], [73], [79]–[82]

1.5.2.2 Гравиметријско мерење

Гравиметријско мерење представља анализу масе зноја сакупљеног на апсорбујућем материјалу под контролисаним условима, којом се добијају квантитативне вредности знојења одређене регије и углавном се примењује за објективно процењивање ефикасности третмана у клиничким студијама.[1], [23], [67] Такође, може бити од користи и као један од дијагностичких поступака код пацијената са граничном дијагнозом.[1], [80] Критеријуми за дијагнозу ХХ на основу овог теста зависе од пола и регије јављања ПФХ.[23], [83] У једној студији, као критеријум за дијагнозу АХ предложено је аксиларно знојење које гравиметријским мерењем превазилази 50-100 mg/5 минута.[2], [23]

Примена гравиметријског мерења зноја није практична ни рутинска у клиничкој пракси. Постоји неколико ограничавајућих фактора у употреби гравиметријског теста у клиничким условима. Као прво, резултати ове методе у великој мери зависе од

варијабилности испољавања симптома код пацијената, што може довести до лоше процене стварног хендикепа који се ствара услед ХХ. То би практично значило да код неких особа постоји могућност да у тренутку спровођења овог теста знојење буде потпуно одсутно, а да та особа има значајне проблеме у свакодневном функционисању услед ХХ. Такође, не постоје јасне норме, што добијене вредности чини тешким за интерпретацију. Из тих разлога, гравиметријско мерење се углавном користи у клиничким студијама и, евентуално, код одређених особа као део дијагностичког процеса. [1], [67], [79], [84]

1.5.2.3 *Hyperhidrosis Severity Scale (HDSS)*

Хиперхидроза има значајан негативан утицај на друштвене, професионалне и дневне активности. *HDSS* скала представља упитник састављен од четири питања, специјално пројектован за квалитативну процену озбиљности поремећаја и његовог утицаја на свакодневне животне активности пре и након терапије.[23]

Заокружите број испред тврдње која најбоље осликава Ваше знојење

1. Моје знојење се **не примећује** и **никада не омета** моје свакодневне активности
2. Моје знојење је **подношљиво**, али **понекад омета** моје свакодневне активности
3. Моје знојење је **једва подношљиво** и **често омета** моје свакодневне активности
4. Моје знојење је **неподношљиво** и **увек омета** моје свакодневне активности

Овај брзи дијагностички алат омогућава клиничарима да открију колико знојење омета пацијента у дневним активностима. Питања која сачињавају овај упитник могу бити лако постављена пацијенту било усмено или писмено, веома су разумљива, тако да не захтевају помоћ особља при одговарању. Валидност и поузданост овог упитника су анализирани кроз више студија које су показале да има јаку до умерену корелацију са *Hyper Hidrosis Impact Questionnaire* (HHIQ), *Dermatology life quality index* (DLQI) и гравиметријски измереном продукцијом зноја.[3], [67], [85]–[87]

Пацијенти бирају једну од четири изјаве која најбоље осликава утицај знојења одређене регије на њихов свакодневни живот. Поред сваке изјаве је број који, у ствари, представља скор овог упитника. Скор 3 и 4 осликавају озбиљну хиперхидрозу, док скор 1 и 2 осликавају благу или умерену ПФХ. Након примењене терапије пацијент би

требало поново да одговори на упитник, како би ефикасност третмана могла бити анализирана. Терапијски успех се дефинише као побољшање скорa са 4 или 3 на 2 или 1 или са 2 на 1. Терапијским неуспехом се сматра ако у року од месец дана није дошло до промене скорa.[67] У објављеним студијама побољшање у виду 1 поена на основу *HDSS* скорa било је повезано са 50% смањеном продукцијом зноја, док је побољшање од 2 поена одговарало смањењу знојења за 80%.[67]

Некада су студије као примарну методу за процену ефикасности терапије користиле гравиметријска мерења знојења.[85] Иако овај метод пружа објективну квантитативну меру производње зноја, она се, услед својих ограничења, данас углавном не користи у клиничкој пракси.[1], [67], [84] *HDSS* има предност над гравиметријским мерењем знојења из разлога што је њена примена лака и она квантификује пацијентово виђење озбиљности симптома и ограничења које му овај поремећај изазива.[85] С обзиром на то да сви терапијски поступци код ПФХ као крајњи циљ имају побољшање квалитета живота, ова субјективна процена ефекта терапије је и најмеродавнији параметар у процени ефикасности третмана.

Дакле, тестови као што су гравиметрија и евапориметрија се користе углавном у истраживачке сврхе како би се измерила количина произведеног зноја, док се Миноров тест са јодним скробом користи примарно за процену регије коју би требало третирати.[1], [67] *HDSS* карактеришу прихватљива валидност, поузданост и одазив. Као такав, овај дијагностички тест представља важан метод за селекцију особа са ХХ којима је потребан медицински третман. Такође на основу њега се може извршити адекватан одабир терапије и процена њене ефикасности.[67], [86]

Ова студија је као примарну методу за процену ефикасности симпатикотомије користила *HDSS* упитник.

1.6 ТЕРАПИЈА ПФХ

Терапијски поступци су код ПФХ, као и код свих идиопатских стања, уместо на узрок, фокусирани на симптоме.

Последњих 100 година дошло је до одређеног напретка у терапији ХХ. Током тог периода испробаване су разне варијанте инвазивних и неинвазивних третмана како би се дошло до ефикаснијих и безбеднијих метода у третману овог поремећаја.[88] Данас се препоручују терапијски модалитети у третману ПФХ које можемо поделити на **нехируршке** (топикални антиперспиранти, јонтофореза, инјекције ботулин токсина типа А, системски антихолинергици) и **хируршке** (симпатичка денервација и механичко уклањање знојних жлезда из пазушне регије). Све наведе терапијске опције се међусобно разликују по својој ефикасности, спектру нежељених појава, економском аспекту и трајању постигнутих ефеката.[23], [67], [79]

При доношењу одлуке о врсти третмана ПФХ, треба сагледати разне факторе попут: интензитета знојења и његовог утицаја на квалитет живота, локација ХХ, трајање ефеката, могућа нежељена дејства и компликације, финансијски аспект, доступност терапијских процедура и, наравно, очекивања пацијента.[23]

С обзиром на то да ПФХ није стање које угрожава живот, већ поремећај који значајно омета друштвене, професионалне и активности дневног живота, тј. у великој мери утиче на квалитет живота, пацијент мора бити детаљно упознат са предностима, манана и очекивањима од доступних терапијских процедура како би се донела адекватна стратегија лечења. Дакле, врло је важно одабрати одговарајућу терапију, притом имајући у виду интензитет знојења и његов утицај на квалитет живота, како би се пацијенти што пре ослободили оптерећења које њихово стање изазива.[67]

У припреми овог поглавља вршена је претрага *Medline* библиографске базе по следећим критеријумима: ("*recommendation*"[All Fields] OR "*consensus*"[All Fields]) AND "*hyperhidrosis*"[All Fields] AND ("*humans*"[MeSH Terms] AND *English*[lang]). Претрага је спроведена 01.09.2016. године и њоме се дошло до 12 радова. Даљом анализом издвојене су препоруке за дијагнозу и третман ПФХ, донесене од стране међународних радних група сачињених од стручњака из ове области, као и ревијални радови на тему ових препорука. Селектовани радови послужили су као основа у писању овог поглавља.[1], [4], [23], [67]

Све препоруке заговарају мишљење да терапију ПФХ треба почети од мање ка више инвазивним терапијским опцијама. На основу анализе доступних препорука терапијских протокола, редослед терапијских поступака у зависности од регије јављања ПФХ би био следећи:



1.6.1 НЕХИРУРШКА ТЕРАПИЈА ПФХ

1.6.1.1 Антиперспиранти

Антиперспиранти представљају први избор код терапије блажих облика ХХ.

Године 1916. Стилианс (*Stillians*) је први описао да раствор 25% алуминијум хлорид хексахидрата у дестилованој води, при употреби од два до три дана, доводи до смањивања интензивног знојења. Од тада па до данас, испробане су разне варијанте антиперспираната, али се показало да овај тип алуминијумове соли даје најбоље резултате у терапији блажих облика ПФХ.[88]

Данас се алуминијум хлорид хексахидрат користи растворен у 100% етил алкохолу, у концентрацији од 10% – 35%, или гелу на бази 2 – 4% салицилне киселине. Салицилна киселина одржава хидратацију коже нормалном, а има и кератолитичка својства, што помаже да се со алуминијума лакше ресорбује код хиперкератотичне

коже.[1], [23] Ова алуминијумова со не делује на апокрине жлезде, већ своје дејство испољава блокирајући изводни канал епокриних знојних жлезда, што доводи до структуралне и функционалне дегенерације секретних јединица жлезде у виду вакуолне дегенерације секреторног епитела, проширења ацинуса и атрофије секреторних ћелија. Такође, долази до некрозе епителних ћелија које облажу изводни канал. Ове хистолошке промене епокриних жлезда су у директној вези са смањењем зноја код пацијената.[23], [89]

Ови препарати се обично примењују пред спавање, на сваких 24 – 48 сати до постизања еухидрозе. Након тога, употребљавају се на сваких 1 – 3 недеље у циљу одржавања ефеката.[1]

Главни разлог одустајања од даље употребе антиперспираната је иритација коже. Са порастом концентрације или учесталошћу примене топикалних антиперспираната, повећава се и вероватноћа њиховог нежељеног дејства.[67] Да би се смањила могућност појаве иритације коже, врло је важно држати се препорука за њихову примену. Уколико се иритација ипак јави, препоручује се повремена употреба 1% хидрокортизон креме.[1]

1.6.1.2 Јонтофореза

Употреба јонтофорезе у терапији ХХ дланова и табана (Слика 9) је први пут предложена 1968. године и од тада представља важан, једноставан, безбедан и ефикасан облик лечења ПФХ ових регија.[88], [90], [91] Овај вид терапије се, углавном, не примењује код АХ и КХ, пре свега због отежане апликације и честих иритација коже.[1], [67]

Механизам којим јонтофореза доводи до смањења знојења је непознат. Иницијално, третмани се обављају у интервалу 3 – 4 пута недељно, у трајању од 20 – 30 минута. Обично се након 6 – 10 третмана постиже еухидроза. Третмане треба понављати на сваких 1 – 4 недеље, како би се постигнути ефекат одржао. Јонтофореза се може апликовати и са антихолинергицима и са ботулинским токсином, при чему се повећава њена ефикасност, али и нежељена дејства. Сува јонтофореза, где је проводник зној пацијента, је у фази испитивања.[23]

Ова терапија је контраиндикована код особа са металним имплантом, као нпр. пејсмејкер, и код трудница. Од нежељених дејстава на третираним регионима, могу се јавити еритрем, сензације пецкања и пролазне везикуле.[23], [92]

Ману ове терапије чини то што је за одржавање постигнуте еухидрозе потребна дуготрајна примена. Притом, сваки третман захтева да пацијент одвоји не тако мали део свог времена, као и одређена финансијска средства за куповину апарата уколико се одлучи за примену ове терапије у кућним условима.[91]



Слика 9: Употреба апарата за јонтофорезу у терапији ПФХ.

1.6.1.3 Ботулинум токсин

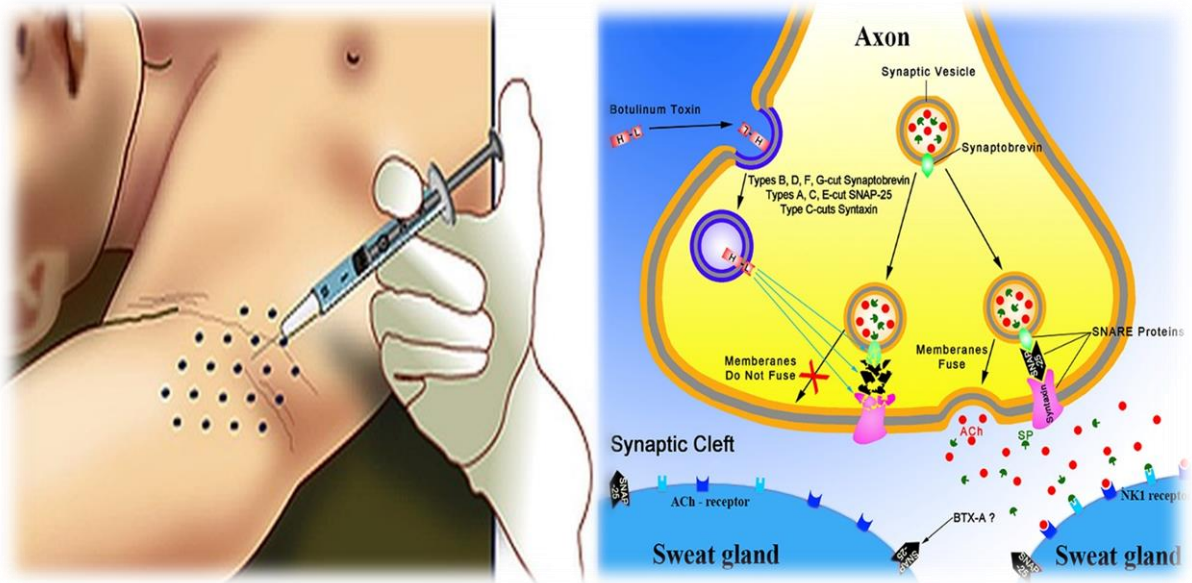
Ботулин токсин тип А (БТ-А) почиње да се примењује у терапији ХХ од 1994. године, након студије која је проучавала утицај инјекције БТ-А на знојење код три пацијента са хемифацијалним спазмом.[88], [93]

БТ-А је највише проучавани третман ПФХ и све студије су показале да има значајну ефикасност у терапији ПФХ. БТ-А се инјектира интрадермално, где инхибира ослобађање ацетилхолина са постганглијских симпатичких нервних влакана која инервишу епокрине знојне жлезде (Слика 10).[67] Уколико се након првог третмана не постигну жељени резултати, пре него што се третман прогласи неуспелим, требало би га поновити бар још једном, са истом или већом дозом, с обзиром на то да постоји могућност да су мали региони жлезда прескочени, те токсин није испољио дејство у њима.

Главни недостатак овог третмана је његова цена и временски период његовог дејства, које износи око 7 за АХ и 4 – 6 месеци за ПХ, након чега би третман требало поновити. Поред финансијског аспекта, дужине трајања ефеката, непријатности која настаје због вишеструких убода игле, а која се може смањити или превазићи локо-регионалном анестезијом или крио терапијом, мана је и то што, осим на „неуро-жлездану”, БТ-А може деловати и на неуро-мишићну спојницу, па се може јавити пролазна слабост мишића шаке, руке или мимичних мишића. На ово пролазно

нежељено дејство посебно треба скренути пажњу пацијентима који имају потребу за фином моториком (пр. сајције, глумци).[88]

Код терапије БТ-А има смисла радити Миноров тест са јодним скробом (*Minor's Iodine Starch Test*) како би се маркирала регија интензивног знојења ради правилне апликације токсина и ради праћења ефеката терапије поређењем фотографија усликаним пре и након третмана.



Слика 10: Графички приказ примене БТ-А у терапији АХ и механизам његовог дејства

1.6.1.4 Системски антихолинергици

Употреба антихолинергичких лекова у терапији ХХ је први пут описана 1950. године. У студији која се бавила испитивањем дејства антихолинергичког лека у терапији поремећаја дигестивног тракта, пре свега чира на желуцу, испитивачи су приметили да се пацијенти жале на суве руке. Након тога су спровели студију у којој су истим леком третирали три пацијенткиње са ПХ. Закључак студије је био да ће употребом овог лека симпатикотомија вероватно постати непотребна.[88], [94]

Међутим, из ове перспективе можемо рећи да је такав закључак био исхитрен. Данас се антихолинергици ретко користе из разлога што доза која је потребна да би се смањили симптоми ХХ, у већини случајева, доводи до испољавања њихових нежељених дејстава. Ова нежељена дејства обухватају сува уста и очи, замућење вида, палпитације, уринарну ретенцију [1], [67] и последица су њиховог механизма дејства које се заснива на неселективном компетитивном блокирању мускаринских рецептора,

који су, осим у близини епокриних знојних жлезда, присутни и у другим системима.[23]

Недостају докази који би доказали њихову ефикасност и безбедност, тако да се, евентуално, препоручују само у озбиљним случајевима као последња опција пре операције.[1], [23], [67]

1.6.2 ХИРУРШКА ТЕРАПИЈА ПФХ

Хируршка терапија, за разлику од осталих терапијских опција, једина нуди трајне резултате у лечењу ПФХ.[53] Ова терапија постиже своје ефекте на два начина: механичким уклањањем знојних жлезда из пазушне регије или симпатичким прекидом виших нивоа торакалног дела симпатичког ланца, при чему долази до симпатичке денервације лица и горњих екстремитета.

1.6.2.1 Уклањање знојних жлезда пазушне регије

Уклањање знојних жлезда у пределу пазуха се врши механичким путем, најчешће избором једне од две минимално инвазивне методе:

1. **Киретажа** представља процедуру која подразумева уклањање знојних жлезда киретом, након што се направи инцизија од 2-3 cm и изврши тупа дисекција.
2. **Липосукција** је слична као и претходна метода, с тим да се овај пут прави убодна инцизија и да се уместо кирете уводи канила, која се користи и при класичним липосукцијама.

Обе методе показују задовољавајуће резултате код око 80–90% пацијената. Рекуренција се виђа у око 8% случајева, па можемо рећи да су постигнути резултати обично трајни. Овај вид терапије је погодан за пацијенте који нису реаговали на претходне третмане АХ и не желе да се подвргну ВАТС симпатикотомији. Главна мана ових приступа су ране постоперативне компликације, које се виђају код 6,8% до 17,8% случајева, а најчешће подразумевају крварење, стварање хематома, инфекцију ране, некрозу и индурацију коже, интензиван бол и продужено време опоравка. У каснијем постоперативном периоду то је појава естетски незадовољавајућих ожиљака, делимичне алопеције, промена боје коже, контрактуре и ограничене покретљивости руке.[64], [95]

1.6.2.2 Симпатичка денервација горњих екстремитета и лица

Симпатичка денервација лица и горњих екстремитета прекидом симпатичког ланца представља најефикаснији облик терапије ПФХ.[4] Прекид се може остварити на више начина. Најзаступљеније методе су симпатикотомија, која се назива још и симпатотомија и представља просту трансекцију симпатичког ланца, као и симпатектомија или ганглионектомија, која означава тоталну аблацију или уклањање сегмента симпатичког ланца и/или ганглије. Поступак који се ређе примењује је симпатички блок. Овај назив се односи на потенцијално реверзибилне процедуре као што су клипсовање симпатичког ланца или блокада нерва локалним анестетиком. Блокада нерва се користи као проба пре симпатикотомије или симпатектомије како би се симулирали позитивни и негативни резултати, а на основу којих би пацијент могао да донесе дефинитивну одлуку о даљем третману. Почетна претпоставка да ће уклањањем клипса пацијент бити доведен у преоперативно стање, показала се као нетачна. Разлог неуспеха је, у већини случајева, иреверзибилно перинеурално оштећење нерва узроковано клипсом. Још један метод који је развијен услед потребе за мањом појавом компензаторног знојења је и селективна симпатектомија која означава поделу комуникантних грана (рамикотомију) уз очување симпатичког ланца. Иако су учесталост и интензитет компензаторног знојења након ове технике мањи, она није наишла на ширу клиничку примену због често недовољно добрих резултата и велике учесталости рецидива.[4]

Најважнији циљ код прекида симпатичког ланца јесте да се остави довољно простора између два краја ланца како његово срастање не би било могуће. Да ли ће се тај прекид обавити трансекцијом, ресекцијом, употребом каутера, хармоник скалпелом или можда употребом клипсева, мање је битно. Уколико се постигне исправна подела ланца на исправним нивоима, резултати су углавном добри без обзира на примењену технику.[4] Међутим, да бисмо могли да пратимо разлике у ефикасности и безбедности између ових техника, макар оне биле и мале, морамо користити исправну номенклатуру. Неки термини, који су учестали и општеприхваћени, у литератури представљају класични мисномен, па се тако термин симпатектомија често употребљава и за означавање прости трансекције ланца, иако, као што смо раније навели, означава уклањање његовог дела са или без ганглиона. У овој студији поштован је препорука хируршке номенклатуре па је извршена трансекција симпатичког ланца означена као симпатикотомија.[4]

Примена хирургија торакалног дела симпатичког ланца у терапији ПФХ почиње двадесетих година прошлог века. Од тада до данас, тј. током последњих 100 година, долазило је до различитих модификација хируршке технике и самог приступа (табела 2). [88] На самом почетку приступ је био радикалан, да би се временом мењао ка све мање инвазивном, до данашњег минимално инвазивног унипорталног ВАТС приступа.

Табела 2: Симпатичка денервација и ПФХ кроз историју, адаптирано из [74]

СИМПАТИЧКА ДЕНЕРВАЦИЈА И ПФХ КРОЗ ИСТОРИЈУ		
1889	- Alexander	- Прва описана хируршка симпатектомија, извршена на нивоу врата у терапији епилепсије
1910	- Jacobaeus	- Прва торакоскопија, цистоскопом
1911	- Meachen	- Опис интензивног знојења локализованог на стопалима, пазушним регијама и длановима, уз опис примене топикалних средстава, оралних лекова и радијационе терапије у лечењу овог стања
1920	- Kotzareff	- Први опис унилатералне супраклавикуларне симпатикотомије између горње и средње ганглије у терапији интензивног знојења десне руке, лица, рамена и торакса
1934	- Leriche and Friehe	- Приказ случаја, симпатикотомија код ПФХ
1942	- Hughes	- Први опис торакоскопске симпатикотомије
1954	- Kux	- Објављена серија од 1400 торакоскопских неуректомија, укључујући симпатектомију и ваготомију
1969	- Cloward	- Извештај о горњој дорзалној симпатектомији код 74 пацијента са ХХ.
1977	- Adar et al.	- Извештај о 100 P2 – P3 ганглионектомија кроз отворени супраклавикуларни приступ
1978	- Kux	- Извештај о 124 P2 – P6 симпатикотомије извршене под директним надзором ока уз употребу телескопа и напомену о значајној инциденци (47,5%) компензаторног знојења
1982	- Cambel et al.	- Представљање билатералног трансаксиларног приступа за P2 – P4 ганглионектомију
1993	- Schandler	- Приказ случаја видеоторакоскопске дорзалне P2 – P3 симпатектомији због пост-трауматског болног синдрома
1993	- Claes et al.	- Објава резултата након P2 – P3 видеоасистирани торакоскопске ганглионектомије код 130 пацијената са палмарном хиперхидрозом
1993		- Први интернационални симпозијум о торакоскопској симпатектомији, одржан у Боросу (Шведска)
1998	- Rex et al.	- Презентација резултата код 1152 пацијента са хиперхидрозом и фацијалним црвенилом, током другог симпозијума о торакоскопској симпатектомији
1998	- Lin et al.	- Извештај о 326 пацијената који су, уместо ресекције или каутеризације ганглија, подвргнути P2 клипсирању коришћењем титанијумских хируршких клипсева. Овај извештај презентује и једноставност реверзије симпатичког блока након описане технике.
1998	- Telaranta	- Опис реверзибилне операције, коришћењем интерпозиције лисног живца (<i>n. suralis</i>) код пацијената подвргнутих каутеризацијом сегмента симпатичког ланца
2000	- Vanaclocha	- Први опис унипорталне ВАТС симпатикотомије у терапији ПХ; уједно се сматра и првим наводом унипорталне ВАТС технике у литератури.

1.6.2.2.1 Инвазивна хирургија у третману ПФХ

Пре него што је почела ера ВАТС хирургије, торакотомија је била стандардан хируршки приступ у лечењу ПФХ.[96] Да би се извршила симпатичка денервација горњег екстремитета, кроз историју су коришћена четири основна инвазивна хируршка приступа.

На самом почетку симпатичка денервација горњег екстремитета је подразумевала уклањање звездастог ганглиона предњим трансаксиларним приступом.[97] Након што је Кунц (*Kuntz*) [27] демонстрирао значајност Т2 ганглиона у симпатичкој инервацији брахијалног плексуса Адсон (*Adson*) [98] је развио и популаризовао **дорзални параспинални приступ** кроз ретро плеурални простор. Овај приступ је подразумевао парцијалну – паравертебралну ресекцију ребара што је доводило до дугог постоперативног опоравка са продуженим болом јаког интензитета. Како би избегао ове мане операције, Телфорд (*Telford*) [99] је развио **супраклавикуларни приступ**. Иако је био мање болан, овај приступ је услед непосредне близине брахијалног плексуса и великих крвних судова, као и због односа дубине и ширине ране који су контролу хемостазе чинили врло деликатном, био доста технички захтеван, што је довело до развоја две нове технике. Обе су подразумевале торакотомијски приступ, што је омогућило приступачност целом горњем делу симпатичког ланца, као и могућност ефикасне контроле потенцијалних интраоперативних компликација. За разлику од **предњег трансторакалног приступа** предложеног од стране Геца и Мара (*Goetz and Marr*) [100], који никада није стекао популарност, **трансаксиларни приступ** кроз II или III ИКП описан од стране Аткинса (*Atkins*) [101], због мање трауме и бољег естетског ефекта постао је општеприхваћен приступ у хирургији симпатичког ланца. Међутим, појавом минимално инвазивне видео асистирани торакалне хирургије примена ових техника у хирургији симпатичког ланца постала је део историје.[102]–[105]

1.6.2.2.2 Минимално инвазивна хирургија у третману ПФХ

1.6.2.2.2.1 Историја торакоскопије

Историја торакоскопије се може поделити на три периода. Период Јакобеусове операције од 1910. до 1950. године, затим период од 1950. до 1990 године у коме се торакоскопија углавном користила у дијагностичке сврхе, и то претежно од стране

пулмолога и период након 1990. године када на крилима нових техничких достигнућа почиње ера видео асистираних торакоскопских хирургија.[106]

Упркос устаљеном мишљењу да је Шведски лекар Ханс Кристијан Јакобеус (*Hans Christian Jacobaeus*) извео прву торакоскопију, истина је да је то први урадио ирски уролог Франсис Ричард Круз (*Francus Richard Cruuse*) 1865. године на наговор интернисте Самјела Гордона (*Samuel Gordon*). Он је кроз плеуро-кутану фистулу увео цистоскоп у грудну дупљу како би прегледао плеурални простор једанаестогодишње девојчице која је боловала од хроничног емпијема. Тај приказ случаја је објављен 1866. године [107], али метода није заживела у клиничкој пракси.[106]

Ипак, Јакобеус оправдано заслужује да се сматра зачетником торакоскопије, јер након што је објавио свој рад 1910. године у коме је описао клиничку примену интраторакалног прегледа плеуре коришћењем цистоскопа, улаже велики труд у промовисање и афирмисање ове методе како би заживела у клиничкој пракси.[106], [108] Након првог, објавио је серије радова на више језика у којима описује клиничку примену торакоскопије код акутних и хроничних излива, емпијема, пнеумоторакса, дијагностиковања тумора плућа и плеуре, као и примену у преоперативним припремама, што би у данашње време подсећало на стејџинг.[109], [110] Године 1915. објављује рад у којем описује увођење још једне инцизије како би се електрокаутер могао пласирати у плеурални простор и извести адхезиолиза, а ради омогућавања постизања јатрогеног пнеумоторакса у терапији туберкулозе. Ова метода, названа Јакобеусова операција, представљала је убедљиво најчешћу индикацију за примену торакоскопије до средине двадесетог века када, услед напретка у медикаментној терапији туберкулозе (1945. године Стрептомицин се уводи у терапију ТБЦ [111]), бива потпуно напуштена.[106] Следећих 50 година, за разлику од предходног периода, она се доминантно користи у дијагностичке сврхе од стране пулмолога. Можемо рећи да је овај период, који је трајао до краја осамдесетих година прошлог века, представљао затишје пред буру.

Када су се створили услови да се доступна технолошка достигнућа примене у ендоскопској хирургији, класична торакоскопија је замењена видео асистираним. Овај догађај је довео до револуције у грудној хирургији и почетка ере минимално инвазивне грудне хирургије, познатија као видео асистирани торакоскопска хирургија или скраћено ВАТС.

1.6.2.2.2 *Историја торакоскопске симпатикотомије*

Прва ендоскопска торакоскопска симпатикотомија је пријављена од стране енглеског хирурга Хјуџис (*Hughes*) 1942. године.[112] Након што се уверио на кадаверима да је техника изводљива, спровео је спланхектомију и ганглионектомију код 4 особе. У два случаја индикација за операцију је била хипертензија, а у преостала два то је била Ренјолдова болест и перзистентни бол након ампутације руке.

Симпатикотомија торакоскопским приступом у терапији хиперхидрозе је први пут описана од стране Кукса (*Kix*) 1954. године.[113] Он је описао своје искуство у више од 1400 ендоскопских торакалних процедура услед разних индикација међу којима је била и хиперхидроза, али на пример и терапија улкуса дванестопалачног црева и шећерне болести. Иако је јасно да је Кукс први описао торакоскопски приступ у терапији ПФХ, остаје нејасно да ли је он можда и први хирург који је спровео торакоскопску симпатикотомију. Наиме, Кукс у свом раду из 1954. године наводи да је почетак његове серије везан за 1937. годину, док Хјуџис у раду из 1942. године наводи да су његове операције извршене 1939. године.

Услед пада интересовања за торакоскопску хирургију након 1950. године, ова техника остаје релативно запостављена све до краја осамдестих година прошлог века, када видео ендоскопска техника постаје све заступљенија у другим гранама хирургије.

Шведски лекари Клас и Дрот (*Claes and Drott*) 1993. године објављују студију на делу узорка од укупно 450 пацијената, колико их је у периоду између 1987. и 1993. године оперисано због палмарне хиперхидрозе методом ендоскопске електрокаутеризације симпатичког ланца. Овај рад представља први опис мултипорталне видеоасистиране торакоскопске симпатикотомије у литератури, а хируршка опрема коришћена у овим операцијама настала је модификацијом лапароскопске и уролошке опреме.[114], [115] Након објаве овог рада ВАТС техника је заменила класичну торакоскопску симпатикотомију и постала метода избора у хирургији симпатичког ланца. Након трипорталног и бипорталног приступа, последњи напредак на овом пољу представља примена унипорталне ВАТС симпатикотомије, која се први пут описује у литератури 2000. године.[116] Уједно овај рад, по појединим ауторима, означава и почетак ере унипорталног ВАТС-а.

1.7 ВАТС

Без икакве сумње, највећи напредак у грудној хирургији нашег доба представља појава видеоасистираних грудних хирургичких (ВАТС). Од њене појаве, пре око 20 година, па до данас, у поређењу са отвореном торакотомијом, ВАТС се показао као грудно хируршка техника која значајно смањује бол, убрзава опоравак, минимализује компликације и побољшава постоперативни квалитет живота пацијента.

Да би било која операција унутар грудног коша човека могла да се изврши, хирург мора у торакалну шупљину да пласира десну руку, леву руку и пар очију. Да би манипулација кроз уски међуребарни простор била могућа, ребра се морају на силу раширити на одређени временски период. Код технички захтевнијих операција то може да траје и по неколико сати. Овакав приступ доводи до значајне телесне трауме, бола и периоперативног морбидитета. Минимално инвазивна ВАТС хирургија не одступа од горе наведеног принципа, са тим да ендоскопски хируршки инструменти представљају замену за леву и десну руку, док видео-торакоскоп замењује директан поглед хирурга унутар грудног коша, а све то се постиже без повлачења ребара. Дакле, ВАТС омогућује да се изведу све хируршке операције унутар грудног коша без насилне ретракције ребара, што увелико смањује хируршку трауму. На овај начин ВАТС у односу на отворену хирургију постиже одличне постоперативне резултате који су врло добро регистровани и презентовани у литератури.[117]

Данас је ВАТС, као минимално инвазивна метода, у потпуности заменио отворену хирургију у извођењу симпатикотомије, што је довело до смањења морбидитета, краћег боравка у болници, мањег бола и бољих естетских резултата. Ови резултати су, несумњиво, имали огроман утицај да се данас све више особа са ПФХ опредељује за хируршку терапију.

Ова техника, се примењује увелико широм света, тако да више не можемо рећи да се ради о новом приступу. Штавише, он данас представља конвенционални приступ за већину редовних груднохируршких операција у све већем броју установа широм света.

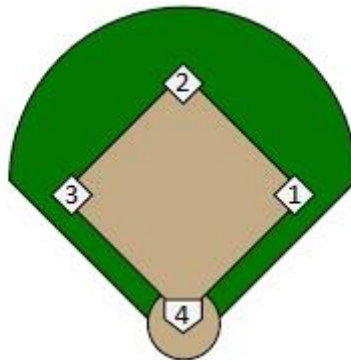
ВАТС несумњиво представља радикалан напредак у грудној хирургији. С друге стране, прелазак са мултипорталног на унипортални ВАТС не представља радикални, већ еволутивни процес који се дешавао постепено и спонтано током последњих четврт века.

1.7.1 Еволуција ВАТС-а

Стална тежња хирурга ка што мањој трауми покретала је даљу еволуцију ВАТС-а од трипорталног, преко бипорталног, до унипорталног, који представља ништа друго до резултат природног тока еволуције ВАТС технике.

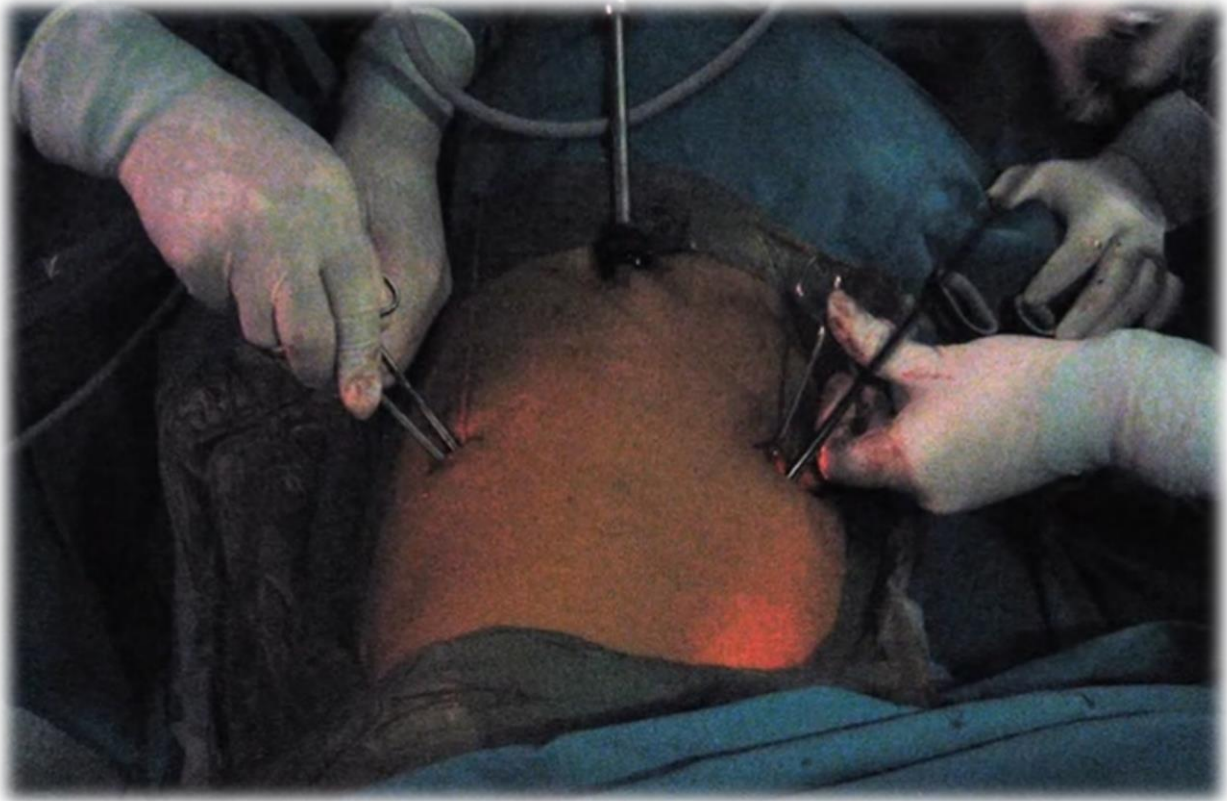
1.7.1.1 Трипортални ВАТС

Када се ВАТС први пут појавио на хируршкој позорници, пре нешто више од 20 година, за приступ су коришћене три мале инцизије: радна инцизија за инструменте, доња инцизија за камеру и задња инцизија за ретракцију плућа.[118] Стратегија за избор позиција код пласмана портова је подсећала на ромбоид. Доста аутора је сликовито ову стратегију описивало као терен за бејзбол, где је порт за камеру представљао ударача који стоји на четвртој бази и гледа директно на другу базу која представља оперативни циљ, притом имајући у свом видокругу цео терен (слика 11 и 15). Поставка друга два порта је одговарала позицији прве и треће базе, кроз које су пласирани инструменти пут напред како би се сусрели у пределу циљне локације.[117]



Слика 11: Стратегија за пласман портова на почетку примене ВАТС технике (терен за бејзбол 4 – представља порт за камеру, 1 и 3 портове за инструменте, 2 оперативни циљ)

По овој стратегији порт за камеру је обично постављан у VII или VIII интеркосталном простору (ИКП) средње аксиларне линије, а задњи порт је био постављан мало испред врха лопатице. Трећи порт, који је код већих операција представљао радни порт, пласиран је кроз предњу аксиларну линију, како би се искористила предност природно ширег ИКП-а у тој регији, и то у IV или V ИКП-у, у зависности од тога да ли се оперативни циљ налазио у горњем или доњем делу грудног коша (Слика 12).[117]



Слика 12: Класични трипортални ВАТС - позиција портова код прве мултипорталне ВАТС лобектомије на ВМА, урађене 09.01.2014. године

Ова стратегија пласирања портова је дозволила да оса операције, која представља имагинарну линију између камере и оперативног циља, прати природну лонгитудиналну осу пацијента од стопала ка глави. Десна и лева рука су ишле са различитих страна ове осе, чиме је сударање између самих инструмената, а и камере било смањено.[117]

Проблем овог приступа је био у томе што оваква поставка портова није била усклађена са положајем који хирург и асистент заузимају током операције у односу на пацијента. Овакав положај портова би био одговарајући када би хирург операцију могао да изводи позициониран изнад пацијентовог кука или стопала, што је немогуће. Приликом извођења операција хирург је најчешће стајао испред пацијента који је лежао на боку. Из тог разлога морало је да дође до модификације технике. Порт за камеру је померен ка предњој аксиларној линији, задњи порт је спуштен за један ИКП, док је позиција радног порта остала непромењена. Дакле, оса операције и имагинарни ромбоид, или сликовитије терен за бејзбол, ротирали су се пут назад, па је тако сада оса операције заузимала правац пупак-раме (Слика 13). Овакав положај портова је више одговарао реалнијој ситуацији и био је доста комфорнији за хирурга. Такође, пратећи

ротацију, асистент који води камеру је прешао на исту страну оперативног стола као и главни хирург што је, с обзиром на то да су сада имали исту осу операције, довело до њихове боље координације.[117]

Ипак, и поред великог смањења морбидитета употребом трипорталног ВАТС-а, он није био потпуно елиминисан. Трећина пацијената оперисаних овом техником је и даље годинама након операције осећала неку врсту дискомфора [119], а пре свега у погледу парестезија коју је по студијама након скоро две године од операције пријављивало и до 53% пацијената. [120] Било је очигледно да је, и поред одличних резултата, постојао простор за даљи напредак.

1.7.1.2 Бипортални ВАТС

Након стицања искуства са три порта, убрзо је постало јасно да задњи порт није увек неопходан. Наиме, задњи порт се користи за три ствари: за ретракцију, тј. маневрисање плућа, за пласирање стаплера и њихов постеро-антериорни и каудо-кранијални прилаз, као и за пласирање видео-торакоскопа како би се у неким тренуцима операције могло експлорисати иза хилуса. Приликом преласка на бипортални или унипортални ВАТС, хирург мора надокнадити губитак ове три ствари.[117] Наравно, јасно је да код симпатикотомије нема потребе за последње две. Маневрисање плућем је надокнађено променом положаја пацијента. С обзиром на то да су на почетку операције извођене у бочном положају (латерални декубитусни положај), постављање пацијента у полуседећи (полу Фовлеров положај) са одрученим рукама је уз употребу дволуменског тубуса „Карленса“ довело да плуће приликом контролисаног колапса, уколико су прираслице одсутне, под дејством гравитације „падне“ и омогући несметану визуализацију горњег дела симпатичког ланца и извођење операције. Такође, преласком из латералног у полуседећи положај, билатерална симпатикотомија је могла да се изведе без ротације пацијента током операције, што је значајно смањило оперативно време.[121] Дакле, у склопу еволуције технике задњи порт је елиминисан (Слика 13), што је довело до настанка бипорталне ВАТС технике.

1.7.1.3 Унипортални ВАТС

У развоју унипорталног ВАТС-а можемо разликовати два периода. Период од 2000. до 2010. године, који је обележила његова примена у извођењу једноставнијих интраторакалних операција, и период након 2010. године, од када ова техника почиње да се користи у спровођењу сложених операција.

Први опис унипорталне ВАТС технике је објављен 2000. године у раду који је описао искуства и резултате унипорталне ВАТС симпатектомије у терапији палмарне хиперхидрозе.[116] Овај рад је, указавши на могуће потенцијале овога приступа, померио дотадашње границе и подстакао даљи развој и примену ове технике у дијагностици и терапији све већег броја интраторакалних патолошких стања.[122] Главни заговорник концепта унипорталног ВАТС-а у раном периоду његовог развоја био је др Гаetano Роко, који је пре нешто више од десет година почео да га примењује код једноставнијих интраторакалних процедура као што су, на пример, терапија пнеумоторакса, биопсија плућа клинастом ресекцијом, биопсија и стејцинг лимфних жлезда медијастинума, фенестрације перикарда.[123]–[129] Али, како то већ бива са иновативним идејама у хирургији, прошло је доста времена пре него што је ова идеја била глобално прихваћена. За њену популаризацију највише је заслужан др Дијего Гонзалес Ривас који је показао да је ова техника примењива, не само при једноставним операцијама, већ скоро на целом опусу интраторакалне грудне хирургије, укључујући и комплексне операције попут слив лобектомије и ресекције и реконструкције плућне артерије.[122], [130]–[137]

Ова техника заједничког порта чини операцију комфорном, али захтева и одређену вештину, не само од хирурга, већ и од његовог асистента. Велики изазов за хирурга који прелази са конвенционалне ВАТС на унипорталну хирургију представља и ротација целе осе операције пут назад. Код унипорталног, за разлику од бипорталног и трипорталног приступа где је оса операције у правцу пупак-раме, оса сада заузима правац брадавица дојке-врх лопатице (Слика 13). То значи да, уместо хоризонталне перспективе на хируршко поље коју нуди мултипортални приступ, унипортални приступ више користи вертикалну перспективу. Практично, то би изгледало као да, уместо да гледате преко поља (Слика 15), имате поглед као да гледате наниже у рударско окно (слика 16). Као последицу промене перспективе хируршког поља, хирург и асистент морају у извесној мери изнова да успоставе координацију између ока и руке.[117]

Када погледамо уназад кроз историју ВАТС-а, постаје нам јасно да је унипортални ВАТС производ постепене еволуције минимално инвазивне хирургије која се кретала од приступа са три порта, преко бипорталног, до тренутно унипорталног ВАТС-а. Током ове еволуције видимо да су је пратиле две ствари: постепено померање осе операције и смањење величине и броја инцизија.[117]

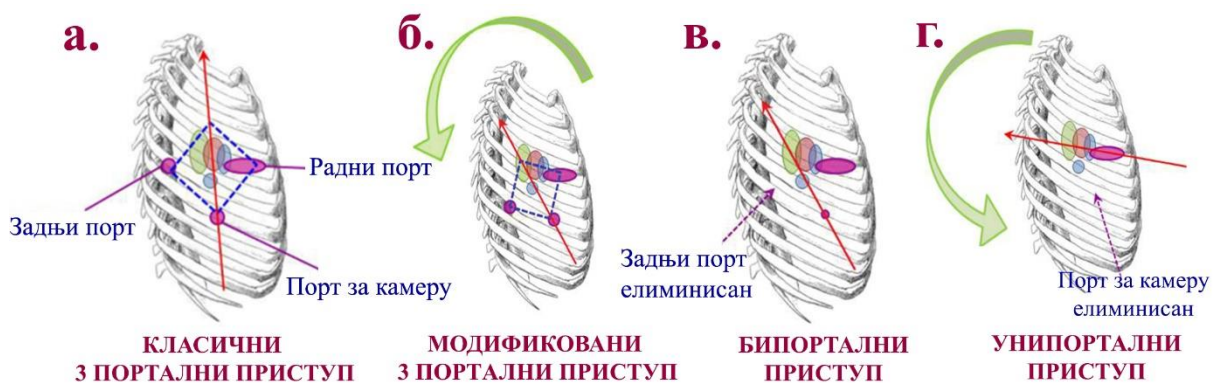
1.7.1.4 Промене у техничким аспектима

Еволуција од трипорталног до биопорталног и, на крају, унипорталног ВАТС-а може, на први поглед, изгледати као чисто смањивање сувишних радних портова, међутим између ових приступа постоје битне разлике у техничким аспектима операције које би требало размотрити.[138]

Током еволуције ВАТС хирургије истакла су се два појма. Појам хируршке осе и појам визуелне перспективе хируршког поља.

1.7.1.4.1 Хируршка оса

Оса је замишљена права линија која се пружа од хирурга, тј. порта за камеру, кроз тачку трансекције, до монитора. Уколико схватимо какву улогу игра оса у ВАТС хирургији, онда ћемо схватити и зашто је било неопходно извршити модификацију класичног 3-порталног ВАТС приступа (Слика 13). Приликом преласка на 2-портални ВАТС оса операције је остала иста, са тим да је дисекцију у овом случају било могуће радити искључиво кроз радни порт. Приликом преласка на унипорталну технику, оса се померала пут назад о чему је било говора раније у тексту.



Слика 13: Еволуција ВАТС-а - ротација осе операције и смањење броја портова.
Преузето и модификовано из [117]

Код **трипорталног** ВАТС-а, торакоскоп и ендоскопски хируршки инструменти који се налазе у левој и десној руци формирају троугао и сва три инструмента циљају исту тачку привидног пресека. Из тог разлога, ове три осе се крећу независно не ометајући једна другу.[138], [130]

Код **бипорталне** технике, сви инструменти се пласирају кроз један заједнички порт. Обе осе, које представљају продужетак хирургових руку, су сад окренуте више

перпендикуларно у односу на визуелну осу. Ово доводи до повећане недоследности у координацији између ока и руке, што може угрозити fine покрете. Овај недостатак се може надокнадити само способношћу личне акомодације хирурга.[138], [130]

Код **унипорталног** приступа, оса торакоскопа и осе инструмената су међусобно паралелне, што симулира поглед и покрете као код отворене хирургије, а недоследност у координацији између очију и руку је знатно мања него код три- и бипорталног приступа (Слика 14). Ово је истакнуто као велика предност унипорталног ВАТС приступа [138], [130] која умногоме олакшава извођење технички захтевнијих операција.



Слика 14: Унипортални приступ – положај инструмената и оса операције; др Дијега Гонзалес Ривас, Универзитет Тонги – Болница за плућне болести Шангај

1.7.1.4.2 Хирушка перспектива оперативног поља

Концепт гледања, тј. перспективе се разликује од концепта осе.

Код мултипорталног ВАТС-а, поглед је хоризонталан и тачно симулира хирурга који гледа право преко поља ка одређеној тачки, тј. оперативном циљу. Са хирургом (тј. камером) на четвртој бази, десни и леви ендоскопски инструменти су на првој и трећој бази, тј. испред хирурга, и даље се простиру по том имагинарном равном пољу ка

оперативном циљу који је на другој бази. Дакле, при оваквом погледу порт за камеру је постављен ближе хирургу, док су други и трећи порт даљи и изнад нивоа у односу на порт камере.[117]



Слика 15: Симулација перспективе хирурга на хируршко поље током мултипорталне ВАТС хирургије (4 – торакоскоп, 1 и 3 – портави за ендоскопске инструменте, 2 – оперативни циљ)

Код унипорталног ВАТС-а поглед је више вертикалан, тј. подсећа на поглед човека који стоји и посматра у рударско окно (Слика 16). Како хирург гледа наниже, очи су природно на вишем нивоу него руке. Ово се преноси на камеру, која је код унипорталног приступа постављена више (тј. даље од хирурга) него десни и леви инструменти. Како би се очувала нормална перспектива човека који гледа наниже у рударско окно, камера се мора пласирати кроз задњи, тј. виши део инцизије, а инструменти испред камере, тј. на нижи део инцизије. Уколико се ови инструменти пласирају обрнуто хирург постаје дезоријентисан, јер су му сада очи (камера) испод руку (ендоскопских инструмената). Наравно, ово правило због одређених ситуација може бити занемарено, али његовим поштовањем постижемо мању дезоријентацију током унипорталног ВАТС-а.[117]



Слика 16: Рударско окно – симулација погледа из перспективе хирурга на хируришко поље при унипорталној ВАТС хирургији.

Предност коришћења камере у координацији са инструментима је у томе што је поглед усмерен директно ка циљном ткиву, доводећи инструменте на право место кроз реалну перспективу, дакле задржавамо сличан угао гледања као и код отворене хирургије. Такође, инструменти који се пласирају паралелно са видеоторакоскопом имитирају покрете који се изводе током отворене хирургије.[118]

Да сумирамо, код унипорталног приступа оса торакоскопа и осе инструмената су међусобно паралелне, што симулира положај инструмената који се виђа код отворене хирургије, док су прилаз и приказ оперативног циља веома слични приступу који би хирург користио при отвореној хирургији (Слика 14). Из свега наведеног проистиче да је недоследност у координацији између ока и руку између три приступа који се примењују код минимално инвазивне хирургије грудног коша најмања код унипорталног ВАТС-а. Ово је истакнуто као велика предност унипорталног ВАТС приступа и умногоме олакшава извођење технички захтевнијих операција.[130], [138], [139]

1.7.2 Крива учења

Прелазак са МП на УП технику ВАТС-а захтева нову криву учења услед другачијег приказа интраторакалних органа, тј. увежбавања координације камером и инструментима на начин да не ометају једни друге током хирургије.

Неко би помислио да је ово техника која захтева време да би се савладала, али у реалности линија учења је изненађујуће кратка. Разлог томе је то што унипортални ВАТС представља природни ток еволуције минимално инвазивне грудне хирургије.[117]

Технички изазов који доноси унипортални ВАТС никада не треба потценити и стално морамо имати на уму да безбедност пацијента треба увек да буде на првом месту. Прихватање унипорталне технике постепеним стицањем визуелних и мануелних вештина се чини опрезнијим и теоријски безбеднијим.

Приликом преласка са трипорталног на бипортални ВАТС визуелни део, тј. поглед на оперативно поље, остаје исти из разлога што камера задржава своју позицију, а хирург треба да савлада само мануелни део након пласирања инструмената за десну и леву руку кроз заједничку инцизију. Кад хирург савлада коришћење инструмената у левој и десној руци кроз заједнички порт, прелазак на унипортални ВАТС је само питање пребацивања видео-торакоскопа у заједнички порт. Ако поделимо ВАТС на визуелни и мануелни део, схватамо да, ако пребацимо видео-торакоскоп у заједнички порт, манипулација са два инструмента остаје иста као и пре са бипорталним ВАТС-ом. То омогућава комфор хирургу, с обзиром на познавање мануелног дела, и само му остаје да се сконцентрише на савладавање визуелног дела.[117]

Стручњаци из области ВАТС-а саветују да хирурзи који имају искуство искључиво са отвореном хирургијом прво овладају трипорталним ВАТС-ом, након тога пређу на бипортални и задрже се неко време на тој техници, па тек онда наставе ка унипорталном ВАТС-у. Међутим, не може се занемарити ни чињеница да је велики број хирурга успешно прешао и директно са отворене хирургије на унипорталну ВАТС технику. Ипак, прихватање унипорталне технике постепеним стицањем визуелних и мануелних вештина се чини опрезнијим и теоријски безбеднијим приступом.

Искуство аутора ове студије од 2008. године до данас прошло је идентичан еволутивни пут у примени ВАТС хирургије у свакодневној клиничкој пракси, од конвенционалног мултипорталног до данас доминантног, унипорталног ВАТС-а. Пресудни значај имали су резултати добијени током извођења унипорталне ВАТС

симпатикотомије, што је била предикција за све друге касније уведене грудно хируршке операције унипорталним приступом – унипортална симпатикотомија 2011. год., унипорталне атипичне ресекције плућа 2012. год., унипортална тимектомија и паратиреоидектомија 2014. год., унипортална ВАТС лобектомија 2015. год. Претходнице свих наведених унипорталних операција биле су исте операције изведене мултипорталним приступом: симпатикотомије 2008. год., ВАТС пнеумоторакс и атипична ресекција плућа 2009. год., ВАТС тимектомија 2012. год. и ВАТС лобектомија 2014. год. Закључак је да је крива учења постепена, логична и да подразумева еволуцију од мале предње торакотомије, преко трипорталног, бипорталног до унипорталног ВАТС-а.

Са тренутно доступним сазнањима ни у једном тренутку не треба сматрати трипорталну или бипорталну ВАТС технику инфериорнијом у односу на унипортални ВАТС, јер још увек не постоје докази за то. Дакле, када хирург користи било коју од ВАТС техника, може бити сигуран да даје пацијенту подједнако добар третман, чак и ако кроз те приступе стиче искуство како да једног дана изводи унипортални ВАТС. То би значило и да хирург не треба да сматра трипортални и бипортални ВАТС приступ каменом спотицања на путу ка унипорталном ВАТС-у, већ с пуним правом као дестинације које треба достићи и добро упознати. Ако хирург, из било ког разлога, осети да му унипортални приступ не „иде од руке“, нема никаквог разлога да неки од мултипорталних ВАТС приступа не буде његова техника избора, с обзиром на то да је по тренутним сазнањима апсолутно оправдано користити оба приступа.[117]

1.7.3 Актуелна питања у ВАТС-у

Успон унипорталног ВАТС-а је унео нову енергију у грудну хирургију. Од када је први пут описан унипортални ВАТС значајно је проширена листа за његову индикацију. Унапређење финоће технике, заједно са ширим избором хируршких инструмената, омогућило је третман већине патолошких стања унутар грудног коша, укључујући и велике плућне ресекције код примарних малигнитета плућа.[118], [129], [140] С обзиром на релативно скорашњи опис и примену, овај минимално инвазивни приступ има потенцијал, као и потребу да се што пре прикупе и прошире научни докази о његовим могућностима. [140] У овом контексту, неки радови су већ показали предност унипорталног ВАТС-а у поређењу са традиционалним мултипорталним техникама, а међу њима су: смањење постоперативног бола и неуролошких

непријатности, краћи постоперативни болнички опоравак, бржи повратак свакодневним активностима, као и смањење трошкова лечења.[140]–[145]

Дакле, овај приступ обећава најмању приступну трауму од свих досадашњих минимално инвазивних грудних хируршких техника, али такође ствара и велики јаз међу хирурзима. Заговорници унипорталног ВАТС-а истичу његов потенцијал за смањење морбидитета и бржи опоравак, док опоненти сугеришу да мање приступа интраторакалном простору угрожава безбедност и терапијску успешност хирургије. Обе стране чврсто заговарају своје ставове. Можда једина ствар око које се обе стране слажу јесте да је потребно више клиничких доказа како би се ова дебата разрешила, а пацијенти без сумње добили најефикаснији и најбезбеднији третман који медицина може тренутно да им пружи.[146], [147]

Заиста, тренутно постоји недостатак великих компаративних или рандомизираних студија које би за резултат имале верификацију или негацију позитивних ефеката овог минимално инвазивног приступа. Дакле, пожељно је прикупити чврсте научне доказе како би се потврдиле или одбациле предности унипорталног над конвенционалним ВАТС приступима, које до тог тренутка у оба случаја остају на нивоу хипотеза.[140], [146], [148]

1.7.4 Актуелна научна сазнања на тему дисертације

За увид у тренутна научна сазнања о испитиваној теми спроведена је претрага литературе коришћењем библиографске базе „*Medline*” уз употребу следећих критеријума: [hyperhidrosis.mp] AND [sympathicotomy.mp OR sympathectomy.mp OR sympathotomy.mp] AND [thoracoscopy.mp OR vats.mp OR video assisted.mp OR endoscopic thoracic sympathectomy.mp] AND [single incision.mp OR uniport.mp OR single port.mp], за период од 1990. године. Одлучено је да се у обзир узму искључиво радови на енглеском језику, а претрага је спроведена октобра 2016. године. Добијени радови су размотрени прво анализом наслова (први искључујући критеријум), а затим апстрактата преосталих радова (други искључујући критеријум).

Од 33 рада која су пронађена након претраге, само три су се бавила компарацијом резултата мултипорталне и унипорталне ВАТС технике у терапији ПФХ (Схема 1). Карактеристике студија и добијени резултати су сумирани у Табели 3.

Схема 1: Методологија претраге литературе о актуелним научним сазнањима на тему доктората



Марфи (*Murphy*) и сарадници су 2006. године објавили резултате ретроспективне студије у којој је рађена компарација резултата након симпатикотомије применом мултипорталне (МП) и унипорталне (УП) хируршке технике код 77 особа. [37] МП група је бројала 38, а УП 39 особа. Период праћења пацијената се кретао између 5 и 85 месеци, а у просеку 25 месеци. Резултати студије су показали да су обе технике ефикасне и безбедне, са тим да се код УП бележи мањи бр. постоперативних пнеумоторакса (15,8% vs. 7,7%, $p < 0,05$), мањи, али не и статистички значајан бр. болничких ноћења (1,79 vs. 1,51 $p = 0,07$) и исти ниво компензаторног знојења и задовољства као код МП технике.

Чен и сарадници су 2009. године објавили резултате ретроспективне студије у којој је рађена компарација резултата између 25 пацијената третираних бипорталном (БП) и 20 пацијената третираних унипорталном (УП) ВАТС симпатикотомијом. [143] Просечни период праћења је износио 11,5 месеци, а распон је био од 3 до 25 месеци. У обе групе третман је био ефикасан (топле и суве руке код свих пацијената), без конверзије у отворену хирургију код унипорталних пацијената. Резултати студије су показали краће оперативно време (39,5 мин. УП vs. 49,7 мин. БП, $p = 0,02$) и мањи интензитет бола током болничког боравка (0,8 УП vs. 1,6 БП, $p = 0,02$) у корист УП приступа, док у погледу дужине болничког боравка, рекуренције, компензаторног знојења, Хорнеровог синдрома и задовољства пацијената није било значајне разлике.

Магди и Абдула (*Magdi and Abdull*) су 2015. године објавили компаративну студију у којој су упоредили резултате 35 трипорталних (ТП) и 36 УП симпатикотомија у терапији палмарне хиперхидрозе код укупно 71 пацијента. Иако је забележена разлика између ТП и УП групе у погледу учесталости пнеумоторакса (5,7% *vs.* 2,8%), хемоторакса (2,9% *vs.* 8,3%) и компензаторног знојења (20% *vs.* 22,2%), резултати њихове студије нису показали постојање значајних разлика између две технике у погледу успешности, рекуренције, компликација и компензаторног знојења.[149]

Последњих 26 година, тј. од појаве ВАТС-а, три студије које су обухватиле укупно 193 пацијента су пробале да дају одговор на питање да ли постоји разлика у ефикасности и безбедности између унипорталне и мултипорталне ВАТС технике у терапији особа са ПФХ.[37], [143], [149] Две од ове три студије су се бавиле искључиво палмарном хиперхидрозом.[143], [149] Закључци ових студија указују на то да су обе методе ефикасне и безбедне у терапији ПФХ.[37], [143], [149] Један рад забележио је предност УП методе у погледу краћег оперативног времена и мањег интензитета бола [143], док друга два рада нису анализирали ову варијаблу. Инциденца постоперативног пнеумоторакса се описује у сва три рада. У једном се показала као значајно мања у УП у односу на МП групу [143], али не и у друга два рада. Дужина болничког боравка се није показала значајном у два рада која су је анализирали, мада се мора узети у обзир да је коришћена различита методологија мерења. Наиме, један рад мерио је бр. болничких ноћења [37], а други бр. болничких дана. [143] Компензаторно знојење у сва три рада није показало разлику у испољавању у односу на примењену технику. Две студије су пратиле задовољство пацијената након операције и нису пронашле разлике у односу на примењену технику.[37], [143]

Табела 3 : приказ резултата компаративних студија између конвенционалног и унипорталног ВАТС-а за период 1990. – 2016. године

Студија	Тип студије	Праћење (месеци)	N	МП (n)	УП (n)	Варијабле	Резултати МП : УП	р	Закључак (УП наспрам МП)
Ендоскопска торакална горња симпатикотомија: компарација уни- и бипорталне аблационе технике 2006.[37]	Ретроспективна	25 (5-85)	77	38	39	Болничка ноћ Пнеумоторакс КЗ Задовољство	1,79 : 1.51 15,8% : 7,7% 28,9% : 30,8% 3,42 : 3,18	0,07 <0,05 >0,05 0,13	Мањи бр. компликација: Пнеумоторакс Нема разлике у погледу: Дужине хосп. боравка КЗ Задовољства
Унипортална наспрам бипорталне видеоасистирани торакоскопске симпатикотомије у терапији палмарне хиперхидрозе 2009.[143]	Ретроспективна	11,5 (3-25)	45	25	20	Дужина ОП Болнички дани Пнеумоторакс Бол Резидуални бол КЗ Задовољство	49,7±10,6 : 39,5±10 2,5±0,8 : 2,4±0,8 15% : 8% 1,2±0,6 : 0,8±0,5 32% : 20% 60% : 52%	0,02 0,599 1,0 0,025 0,366 0,592 0,537	Краће ОП време Мањи ПО бол Нема разлике у погледу: Дужине хосп. боравка КЗ Задовољства
Поређење две методе торакоскопске симпатикотомије у терапији палмарне хиперхидрозе 2014.[149]	Проспективна	12	71	35	36	Дужина ОП Болнички дани Пнеумоторакс Хемоторакс КЗ	39,03±0,51 : 37,07±7,1 1,1±0,4 : 1,2±0,3 2,8% : 5,7% 8,3% : 2,9% 22,2% : 20%	0.19 0,15 >0,05 >0,05 >0,05	Подједнако ефикасне и безбедне

Унипортална хирургија сигурно не представља пролазну фазу у грудној хирургији, као што је то био случај са многим техникама кроз историју. Она представља адекватну алтернативу конвенционалном ВАТС-у са, већ сада, приметним предностима у виду мањег постоперативног бола непосредно након операције, и дугорочно значајног напретка на пољу бола, парестезија и бољег естетског резултата. Ипак, не треба се пребрзо упуштати у унипорталну хирургију ради истицања хирушког талента, а на рачун безбедности пацијента. Даље студије ће показати да ли ће унипортална ВАТС техника постати стандардни хирушки приступ или ће имати специфичне индикације и бити примењивана искључиво у специјализованим центрима.[150]

Унипортална ВАТС симпатикотомија је иновативна процедура која има велики потенцијал да побољша хирушки третман особа са ПФХ. Ако се прелазак са значајне телесне трауме, коју носи торакотомија, ка мањој, коју носи ВАТС, показао као добар, онда се чини логичним да ће даље смањење приступне трауме коришћењем унипорталног ВАТС-а постићи још боље резултате у лечењу пацијената. Ипак, с обзиром да готово не постоје компаративне студије које би помогле да се потврди ова претпоставка, не могу се оповргнути критике које истичу да до сада нема довољно чврстих доказа који би несумњиво потврдили супериорност унипорталног ВАТС-а над другим техникама минимално инвазивне хирургије у третману ПФХ. Овакве критике треба да мотивишу хирурге који верују у перспективност унипорталне хирургије, да кроз студије пруже објективне и чврсте клиничке доказе како би се отклонила било каква недоумица у вези са овим тренутно најактуелнијим питањем у грудној хирургији. Заговорници унипорталне технике ће морати да прођу кроз иста истраживања као и пионери конвенционалног ВАТС-а пре више од две деценије доказујући безбедност, ефикасност, изводљивост и предности унипорталне методе кроз кумулацију и презентовање чврстих клиничких резултата. Упркос недостатку дефинитвних и нестрпљиво очекиваних доказа о њеној улози у торакалној хирургији, у поређењу са традиционалним трипорталним и бипорталним ВАТС-ом, хирурзи су све више заинтересовани за овај приступ. Разлог овог тренда вероватно лежи у растућем броју клиничких података који нам говоре да унипортални ВАТС у најмању руку нуди подједнаку безбедност, па и ефикасност као и конвенционални мултипортални приступ.

Из историје еволуције ВАТС-а не само да можемо да видимо шта је било, него и шта ће бити, а то је, пре свега, да даља еволуција овог минимално инвазивног хирушког приступа у грудној хирургији неће стати. Практично, то значи да

унипортални ВАТС није крај, већ да су даљи помаци, мањи или већи, неизбежни. Да би до тога дошло није довољно да се само овлада новом хируршком техником, већ и да се иста добро проучи како би нам све њене предности и слабости постале јасне. Детаљна испитивања трипорталног и бипорталног ВАТС-а су нам дала важне лекције које су нам омогућиле да данас можемо успешно применити унипортални ВАТС. Тако нам и детаљне студије унипорталног ВАТС-а могу пружити непроцењиво искуство за даљу еволуцију минимално инвазивне грудне хирургије коју покреће хируршка амбиција за постизањем исте или веће ефикасности и безбедности уз најмању могућу инвазивност.

Унипортална и мултипортална техника у ВАТС симпатикотомији су описане у великом броју студија које показују да су обе методе ефикасне и безбедне у лечењу особа са ПФХ. Иако је први рад у коме се помиње унипортална ВАТС симпатикотомија објављен 2000. године, скоро да у литератури нема студија које пореде резултате између минимално инвазивних хируршких приступа у терапији ПФХ. Стога, ова компаративна студија има за циљ да испита да ли један од ових приступа пружа боље резултате у лечењу особа са овим поремећајем.

Жеља аутора при изради ове дисертације била је и да, једног дана, искуства презентована у овом раду у извесној мери допринесу даљем развоју још мање инвазивних техника него што су нама данас познате, притом чврсто верујући да је минимално инвазивни приступ садашњост и будућност грудне хирургије.

2 ЦИЉЕВИ И ХИПОТЕЗЕ ИСТРАЖИВАЊА

2.1 Главни циљ

Утврдити да ли постоји разлика у ефикасности и безбедности између унипорталне и конвенционалне ВАТС симпатикотомије у хируршком лечењу особа са ПФХ.

2.2 Специфични циљеви

1. Компарација и анализа резултата лечења пацијената са ПФХ, применом унипорталне и конвенционалне ВАТС симпатикотомије.
2. Анализа и компарација врсте и учесталости компликација, као и нежељених ефеката насталих током и након извођења унипорталне и конвенционалне ВАТС симпатикотомије.

2.3 Хипотеза

1. У лечењу пацијената са ПФХ унипортална ВАТС симпатикотомија је безбеднија и ефикаснија метода у односу на конвенционалну ВАТС симпатикотомију.
2. Унипортална ВАТС симпатикотомија има мањи степен јављања постоперативних компликација у односу на конвенционални приступ.

3 МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ РАДА

3.1 Тип студије и узорак

Спроведена је ретроспективна кохортна студија која је укључила све пацијенте са дијагнозом ПФХ дланова, пазушних јама и лица, као и међусобних комбинација наведених регија који су оперисани билатералном видео-асистираном торакоскопском симпатикотомијом у једном акту у Клиници за грудну хирургију ВМА у периоду од маја 2009. године до јуна 2013. године. За спровођење студије добијена је сагласност Етичког одбора Војномедицинске академије Београд на седници одржаној 30.11.2015. године. Приликом израде студије није постојао конфликт интереса.

На основу инклузионих и ексклузионих критеријума учињена је селекција испитаника.

Инклузиони критеријуми студије су:

а) Сви пацијенти са дијагнозом ПФХ дланова и/или пазуха и/или краниофацијалне регије лечени на Клиници за грудну хирургију ВМА методом билатералне бипорталне или унипорталне видео-асистираних торакоскопске симпатикотомије у једном акту у периоду од маја 2009. до јула 2013. године.

Ексклузиони критеријуми студије су:

- а) БМИ већи од 29 у тренутку операције
- б) Податак о прекомерној конзумацији алкохола
- в) Податак о коришћењу психоактивних супстанци
- г) Преоперативни податак о постојању акутног или хроничног бола
- д) Податак о непосредној преоперативној употреби аналгетика
- ђ) Преоперативни податак о поремећају сензибилитета у пределу торакалних дерматома
- е) Ранија траума грудног коша праћена фрактуром
- ж) Податак о леченим инфекцијама по типу емпијема или туберкулозе
- з) Преоперативни *HDSS* скор 1 или 2
- и) Присуство секундарне ХХ
- ј) Немогућност добијања повратних информација о резултатима операције

3.2 Метод хируршког лечења и формирање кохорти

Сви пацијенти су били од стране хирурга детаљно упознати са техником извођења, очекиваним резултатима и могућим ризицима операције, након чега су давали писмену сагласност за њено извођење. Формулар за сагласност доступан је у прилозима (Прилог 1).

У зависности од технике која је коришћена, пацијенти су подељени у две групе. Пацијенти оперисани конвенционалном – бипорталном техником сврстани су у мултипорталну (МП) групу, док су пацијенти оперисани унипорталном техником сврстани у унипорталну (УП) групу. Избор оперативног приступа вршен је на основу технике која је у тренутку операције била примењивана на клиници, док је ниво симпатикотомије одређен регијом ПФХ.

3.3 Хируршка техника

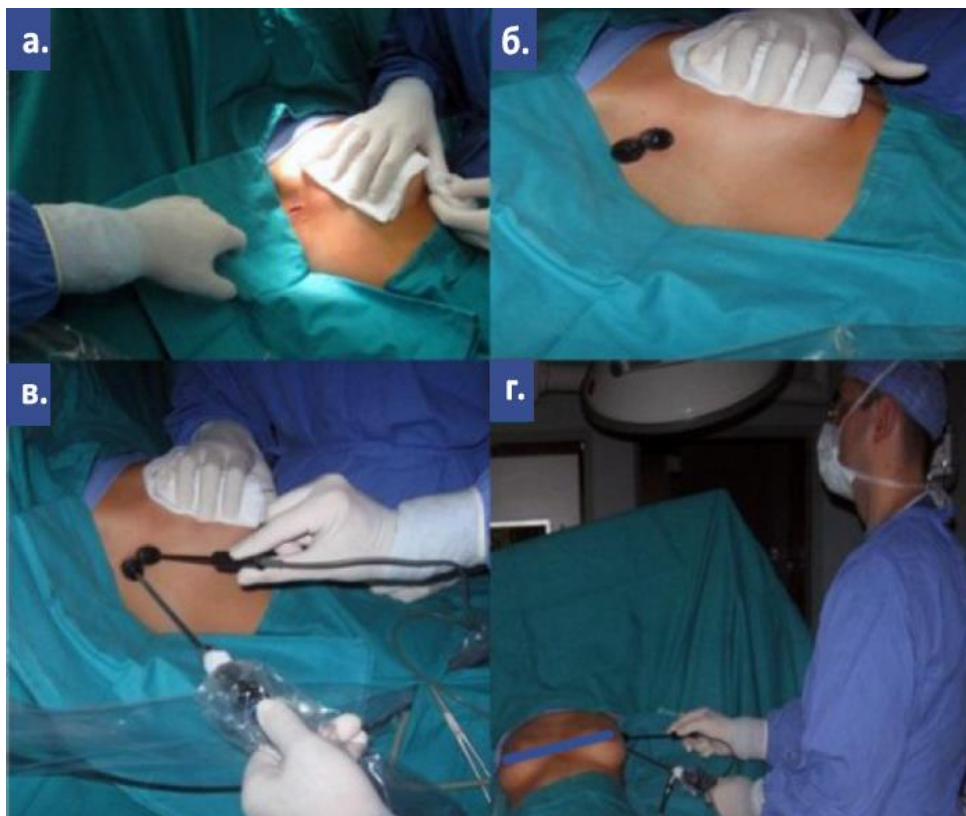
Операција је извођена у општој анестезији. Дволуменски ендотрахеални тубус (*Carlens*) је пласиран како би се омогућила вентилација контралатералног плућа, док је плуће на оперативној страни колабирано. Пацијенти су позиционирани у полуседећи Фовлеров положај под углом од 45° , са рукама у положају абдукције од 90° ослоњеним на носаче (Слика 17). Овај положај је обезбеђивао потпуну експозицију обе аксиларне



Слика 17: Пацијент у полуседећем Фовлеровом положају са пласираним дволуменским тубусом и очишћеним оперативним пољем

регије. Чишћење оперативног поља је, за случај конверзије у отворену торакотомију, подразумевало целу доступну површину грудног коша (Слика 17).

По искључењу плућног крила на оперативој страни, код **унипорталног приступа** вршена је инцизија коже дужине 1,5 cm у нивоу трећег међуребарног простора у пројекцији предње аксиларне линије (Слика 18-а). Након тога, дисекцијом поткожних анатомских слојева уз помоћ москита, а преко горње ивице IV ребра, избегавајући тако повреду међуребарних неуроваскуларних елемената, креиран је приступ у грудну дупљу. Након површне дигиталне експлорације и уверавања да је плуће колабирано, кроз заједничку инцизију у интраплеурални простор пласирана су два 5 mm флексибилна порта (Слика 18-б), а кроз њих 5 mm торакоскоп (*Karl Storz, Hopkins II* оптика 30⁰) и 5 mm кука дијатермија (*Karl Storz*, монополарна дисекциона електрода L облика – *hook*) (Слика 18-в).



Слика 18: Унипортални приступ – а. инцизија; б. позиција портова; в. положај инструмената при раду; г. положај пацијента и хирурга

Код **бипорталног приступа** на идентичан начин креирана је додатна инцизија у нивоу трећег међуребарног простора у пројекцији средње аксиларне линије. Кроз сваку инцизију је пласиран по један 5 mm порт, а кроз њих наведени торакоскоп и кука дијатермија (Слика 19). Овим приступом је оперисано првих 57 пацијената.

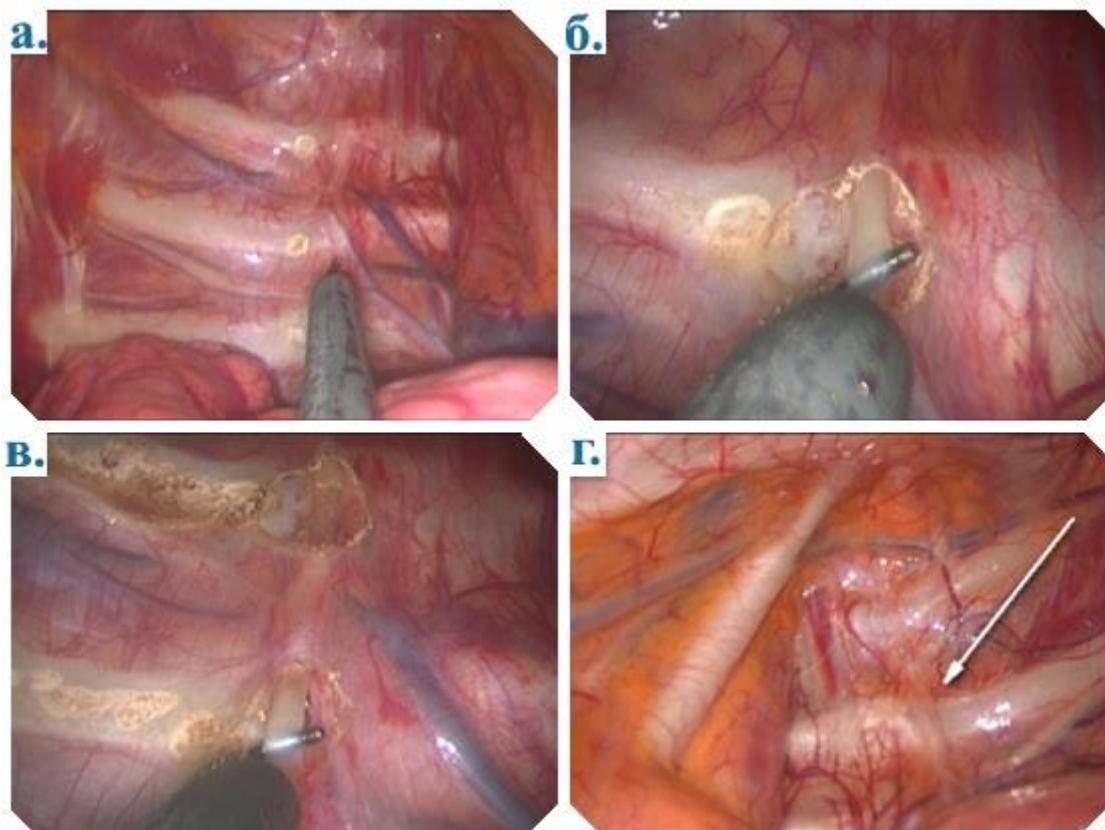


Слика 19: Бипортални приступ – позиција портова

Код присуства плеуралних прираслица, у зависности од њиховог типа, вршена је адхезиолиза оштро-тупом дисекцијом или кука дијатермијом. По потенцијалном ослобађању плућа и његовог померања ван видног поља, приступало се идентификацији анатомских орјентира битних за симпатикотомијску процедуру. Почињало се од идентификације првог, другог и трећег ребра преко чијих глава се пружа симпатички ланац (Слика 20-а). Идентификација првог ребра је вршена палпацијом путем ендоскопског инструмента. Симпатички ланац и ганглије се обично приказују кроз плеуру (Слика 20-г). Њихову палпацију треба избегавати инструментима који могу да изазову хиперимију плеуре и тако отежају његову визуализацију током процедуре. По идентификацији првог ребра и симпатичког ланца приступило се трансекцији плеуре у нивоу предвиђене симпатикотомије. Након пажљиве и нежне мобилизације симпатичког ланца (Слика 20-б), у висини горње ивице ребра извршена је његова трансекција кука дијатермијом јачине 40 на нивоима у зависности од регије јављања ПФХ (Слика 20-в):

1. Краниофацијална – трансекција на Т2 нивоу
2. Палмарна – трансекција на Т2 – Т3 нивоу
3. Аксиларна – трансекција на Т3 – Т4 нивоу
4. Палмарна и аксиларна – трансекција на Т2 – Т4 нивоу
5. Палмарна, аксиларна и краниофацијална – трансекција на Т2 – Т4 нивоу

Приликом трансекције ланца водило се рачуна да је ланац потпуно прекинут и да постоји довољан размак између његових крајева, како не би дошло до поновног срастања (слика 24-в.). Затим је по горњим ивицама ребара, латерално од нивоа пресека у дужини од око 3 cm, извршено пресецање паријеталне плеуре у циљу прекида Кунцовог нерва и других алтернативних симпатичких путева.



Слика 20: VATS симпатикотомија – **а.** идентификација ребара; **б.** мобилизација симпатичког ланца; **в.** симпатикотомија; **г.** грудни део симпатичког ланца на левој страни;

Након тога извршена је експлорација оперативног поља. Након што смо се уверили да је хемостаза задовољавајућа, пласирани су торакални дренажи (24 Fr) причакени на систем за подводну дренажу и извршена је реекспанзија плућа. Међуребарни мишићни слој је ушивен иглом „У облика“ уз помоћ 2.0 PolysorbTM хируршког конца, док је кожа апроксимирана уз помоћ игле „У облика“ и 3.5

PolysorbTM хируршког конца. Уколико није било радиолошких и клиничких знакова ретенције течности и ваздуха, дренаж је вађен обично након четири сата од операције. Билатерална процедура је рађена у једном акту након завршетка операције на једној страни, а идентична процедура је спровођена на контралатералној страни.

Временско трајање операције је рачунато у минутима и представљало је временски интервал између започињања првог реза и затварања последње инцизије. По буђењу из анестезије код свих пацијената вршена је процена успешности операције. Код пацијената који су имали суве и топле руке и одсуство краниофацијалне хиперхидрозе, операција је сматрана успешном.

Дијагностички метод који је коришћен у квантитативној и квалитативној процени постоперативног бола код пацијената била је вербална ВАС скала бола од 0 до 10 (0 = нема бола, 10 = најјачи могући бол). Приликом самопроцене, након 24 сата од операције или при отпуста, уколико је вршен на дан, пацијент је бирао број који најбоље осликава максималну јачину његовог постоперативног бола. Скор 0 је рачунат као одсуство бола код пацијента док, су остали резултати интерпретирани као присуство бола. Пре примене ВАС скале одлучено је да ће у процени интензитета бола скор од 1 до 3 бити рачунат као благ, од 4 до 6 као умерен и од 7 до 10 као интензиван бол.

Пацијенти су на њихов захтев по потреби добијали оралну аналгетску терапију, користећи лекове из групе нестероидних антиинфламаторних лекова – НСАИЛ или, у случају постојања контраиндикација за њихову примену, парацетамол.

Пре отпуста код свих пацијената је урађена контролна радиографија грудног коша како би се искључило постојање пнеумоторакса или плеуралних излива. Такође, урађен је и детаљан клинички преглед ради процене присутности Хорнеровог или Харлекиновог синдрома.

Дужина постоперативног боравка је анализирана кроз број болничких ноћи и дана. Болнички дани (БД) су се односили на број календарских дана, од дана када је пацијент примљен до дана када је отпушен из болнице. Када је пацијент примљен и отпуштен у истом месецу, број БД је рачунат одузимањем датума пријема од датума отпуста. На пример, уколико је пацијент примљен 27., а отпуштен 29. октобра, број БД износио је 2 дана ($29 - 27 = 2$). Када је пацијент примљен у једном месецу, а отпуштен у другом, број БД је рачунат одузимањем датума пријема од укупног броја дана за тај месец и додавањем дана за наредни месец. На пример, уколико је пацијент примљен 29. октобра, а отпуштен 02. новембра, укупан број БД износио је 4 (октобар 31 - октобар 29

+ новембар 2 = 4). Када је пацијент примљен и отпуштен истог дана, број БД је рачунат као један. Број БД пацијента који је отпуштен из болнице сутрадан након операције је такође један. Код рехоспитализације, болнички дани за датог пацијента су рачунати кумулативно по истом принципу.

3.4 Варијабле

Преоперативне, интраоперативне и постоперативне (непосредне, ране и дугорочне) варијабле повезане са ефикасношћу и безбедношћу унипорталне и мултипорталне хируршке технике су анализиране и упоређиване између две групе.

Варијабле које су се односиле на **демографске карактеристике** испитаника су: године старости, индекс телесне масе, временски интервал од појаве првих симптома ПФХ до операције, период праћења пацијената, пол испитаника, наследни фактор, преоперативна терапија ПФХ, присуство плеуралних прираслица, старосна доб почетка симптома ПФХ.

Варијабле које су се односиле на **безбедност** оперативних техника су: појава, учесталост и тип компликација (интраоперативне, непосредне, ране и касне), као и нежељених ефеката (рани и касни).

- Под **компликацијама** је подразумевана појава: ИО крварења, пнеумоторакса, продужене аеростазе, Хорнеровог и Харлекиновог синдрома, бола и његов интензитет, фиброторакса и келоида.
- Под **нежељеним ефектима** је подразумевана појава: компензаторног знојења (КЗ) и његов интензитет, фантомског знојења, густаторног знојења, интензивне анхидрозе и хладноће руку.

Варијабле које су се односиле на **ефикасност** оперативних техника су: дужина операције, употреба и трајање аналгетске терапије, бр. болничких постоперативних дана и ноћења, успешнот у лечењу, појава рецидива, квалитет живота, укупно задовољство, задовољство изгледом ожиљака, спремност на препоруку и поновну операцију.

Иницијални тј. непосредни резултати операције вршени су анализом варијабли од тренутка окончања операције до отпуста из болнице. Након најмање месец дана од операције сагледавани су рани резултати, док је процена дугорочних резултата, у склопу ове студије извршена након периода који је износио најмање 3 године од операције.

3.5 Извор и сабирање података

За прикупљање и обједињавање података добијених увидом у медицинску историју и путем телефонског интервјуа, дизајнирани су упитници за праћење резултата оперативног лечења ПФХ по препоруци међународног удружења грудних хирурга. [4] Оригинална верзија упитника на енглеском језику доступна је на следећој интернет адреси http://www.sts.org/sites/default/files/documents/pdf/expertconsensus/Hype_rhidrosis_Suggested_Forms_for_Data_Collection.pdf, док је прилагођена верзија овог упитника доступна у прилогу. Одступање од ове препоруке била је употреба опште прихваћене *HDSS* скале, која је коришћена за преоперативну процену озбиљности ПФХ и процену успешности операције. Дугорочни резултати су сакупљани током летњих месеци, тј. од краја јуна до краја септембра, када су симптоми компензаторног знојења најизраженији.[96]

3.6 Статистичка анализа

Комплетна статистичка анализа података је извршена помоћу комерцијалног статистичког софтвера *SPSS Statitics 18*. У случају континуираних варијабли, подаци су приказани као средња вредност \pm стандардна девијација (СД).

Статистичка значајност између група је проверавана применом *t* теста и *Mann-Whitney U* теста. У случају разлике у резултатима ових тестова, поузданост *t* теста утврђивана је провером нормалности дистрибуције података применом Колмогоров-Смирнов теста.

Поједине варијабле су представљене у виду фреквенција одређених обележја (категорија), а статистичка значајност утврђена је применом χ^2 теста. У појединим случајевима, поред глобалног χ^2 теста, проверено је и пост-хок да ли се пропорције појединачних категорија разликују. То је учињено применом *z*-теста уз Бонферонијеву корекцију за инфлацију грешке типа I.

Као примарни параметри праћења значајности разлика у ефектима примењених хируршких метода утврдиће се релативни ризик са припадајућим 95% интервалом поверења, као однос инциденце наведених компликација лечења у упоређиваним групама испитаника. Статистички значајна разлика процењивана је на минималном нивоу $p < 0,05$.

4 РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

У даљем тексту резултати ће бити изложени према временском протоку од операције и тематским целинама: демографске карактеристике узорка, ток операције, постоперативне компликације, постоперативни нежељени ефекти и на крају индикатори успешности операције.

4.1 ДЕМОГРАФСKE КАРАКТЕРИСТИКЕ

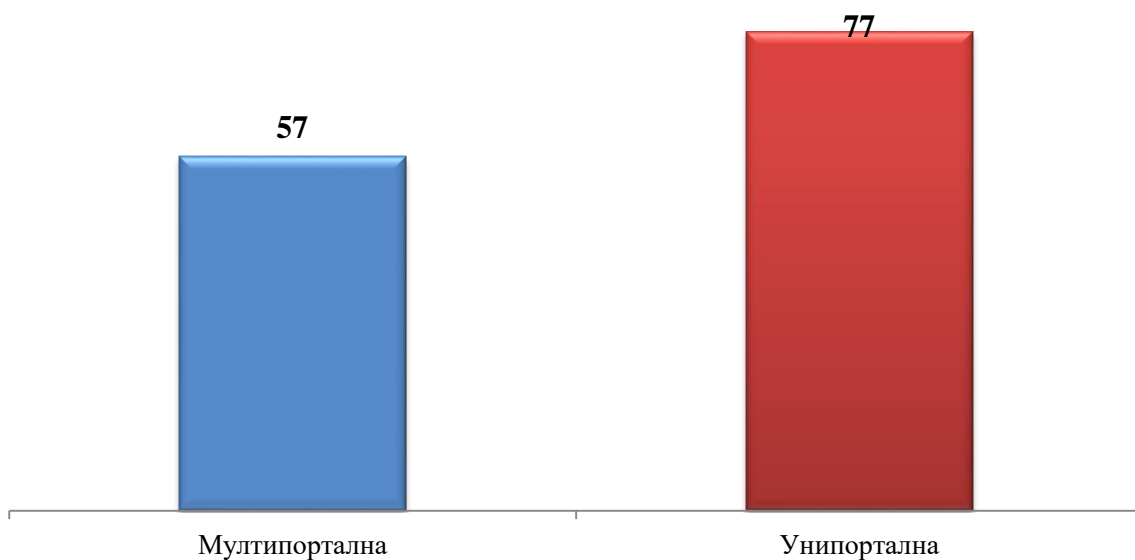
4.1.1 Узорак

Укупно 134 пацијента је испунило укључујуће критеријуме и ушло у студију. Од овога броја њих 57 је оперисано уз помоћ приступа са два порта и они су чинили мултипорталну (МП) групу, док је унипорталну (УП) групу чинило 77 пацијената оперисаних приступом кроз један порт (Табела 4, График 1).

Табела 4: Узорак популације

	Мултипортална	Унипортална
Број особа	57	77
Процент	42%	58%

График 1: Број испитаника по групама

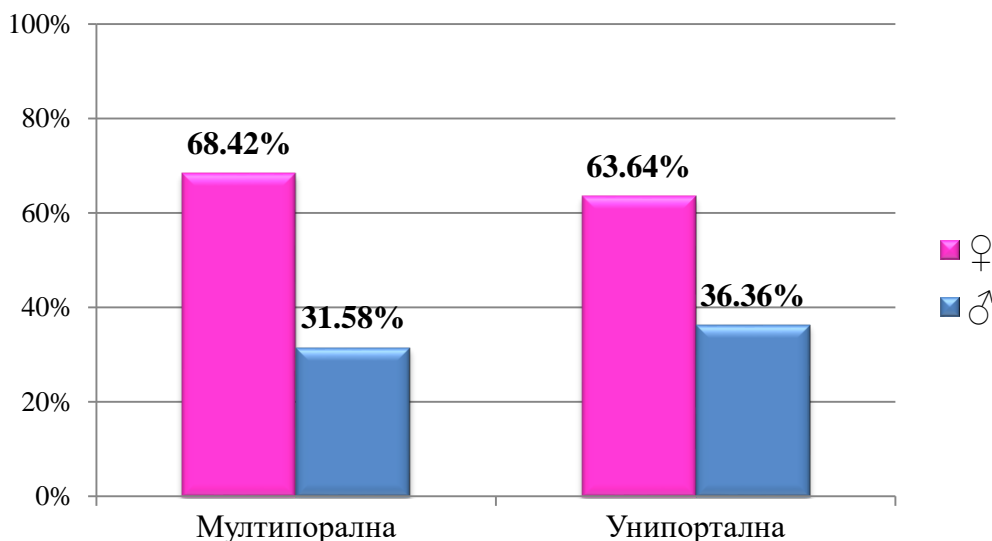


4.1.2 Полна структура узорка

Док унутар самих група постоји значајно већи број особа женског пола, 68,42% (39/57) у МП и 63,64%(49/77) у УП групи, у односу на особе мушког пола, 31,58% (18/57) и 36,36% (28/77), дистрибуција полова између МП и УП групе није статистички значајна ($\chi^2(1)=0,33$; $p>0,05$), те су узорци по полној структури уједначени (Табела 5, График 2).

Табела 5, График 2: Полна структура испитиваних група

	Мултипортална		Унипортална	
	n	%	n	%
♀	39	68,42%	49	63,64%
♂	18	31,58%	28	36,36%



4.1.3 Старост узорка

Узраст оперисаних особа се кретао од 18 до 50 године у МП и од 18 до 52 у УП групи. Просечна старост пацијената, у тренутку операције, у МП групи износила је $30,53 \pm 7,16$ година, а у УП групи $29,13 \pm 7,03$ година. С обзиром да разлика у просечној старости пацијената између две групе од 1,4 године није статистички значајна ($t(132)=1,128$; $p>0,05$), групе су уједначене по старосној доби (Табела 6).

Табела 6: просечна старост и распон година испитиваних особа

	Мултипортална	Унипортална
Године (SD)	$30,53 \pm 7,16$	$29,13 \pm 7,03$
Распон година	(18 – 50)	(18 – 52)

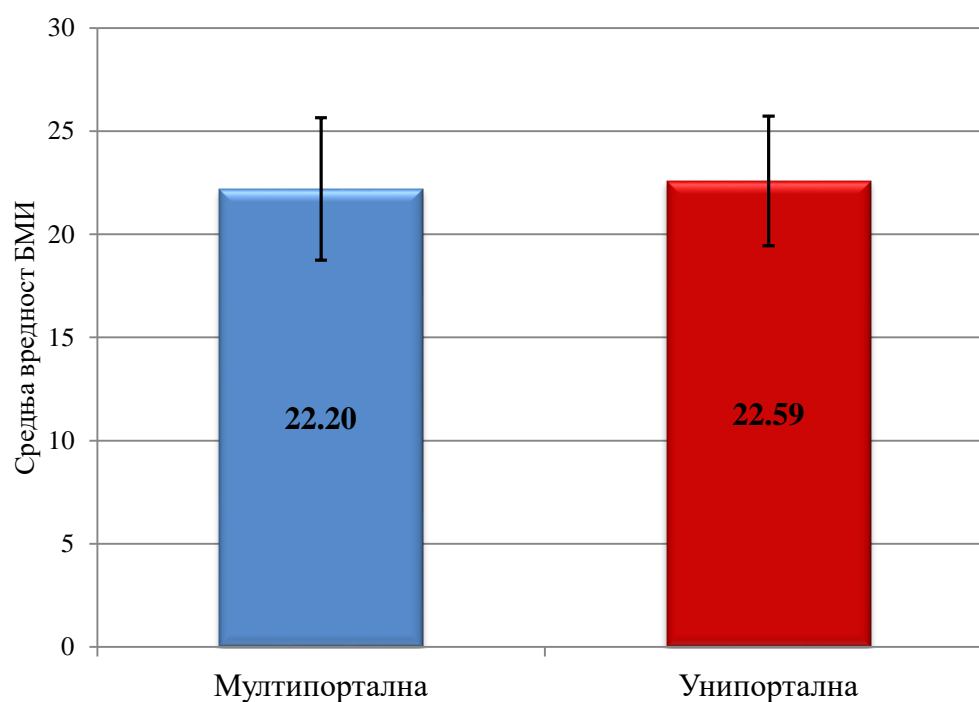
4.1.4 Преоперативни *BMI* узорка

Просечан *BMI* МП групе је износио $22,2 \pm 3,43$, а УП $22,65 \pm 3,28$. Разлика *BMI* две групе није била статистички значајна ($t(132)=0.69$; $p>0,05$), што говори да су две групе биле уједначене по *BMI* (Табела 7, График 3).

Табела 7: преоперативни *BMI* узорка

	Мултипортална	Унипортална
<i>BMI</i>	$22.20 \pm 3,46$	$22.59 \pm 3,14$

График 3: преоперативни *BMI* узорка



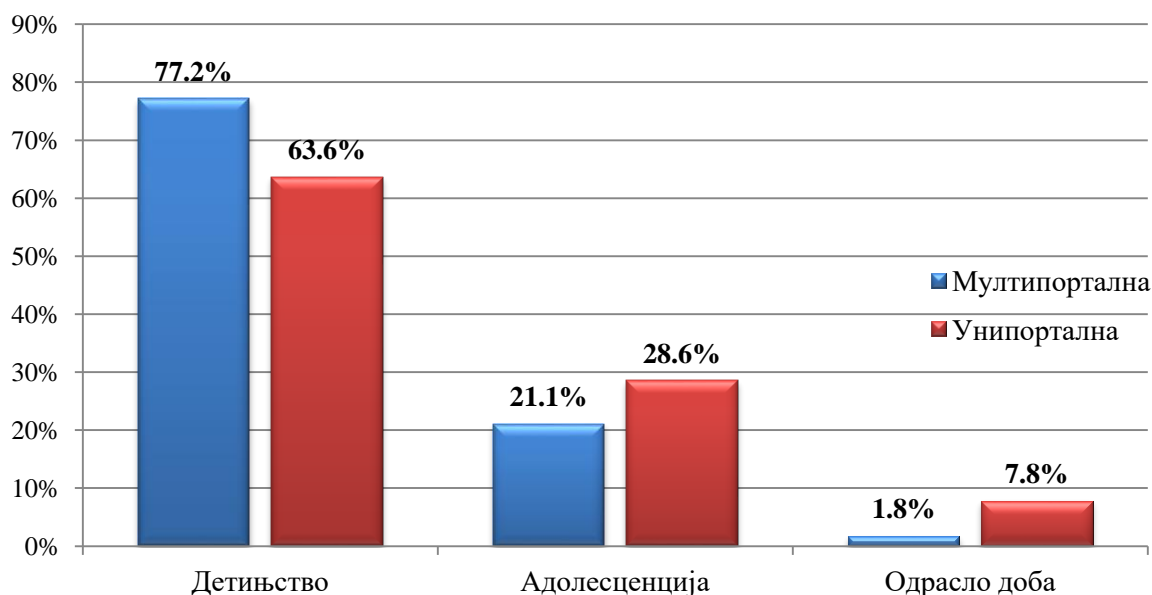
4.1.5 Доб јављања првих симптома ПФХ

Први симптоми ПФХ испитиваних особа у МП и УП групи најчешће су се јављали већ у детињству – у 77,19% (44/57) и 63,64% (49/77) случајева, редом (Табела 8, График 4). Следећа доб по учесталости почетка симптома била је адолесценција (13 – 18 година), са 21,05% (12/57) у МП групи наспрам 28,57% (22) у УП, док је одрасло доба најређе са 1,75% (1/57) наспрам 7,79% (6/77). Може се узети да су групе уједначене по добу јављања првих симптома, с обзиром да не постоји статистички значајна интеракција између методе и доби јављања првих симптома ($\chi^2(2) = 3,88$; $p > 0,05$).

Табела 8: Доб јављања првих симптома ПФХ

Узраст	Године	Мултипортална		Унипортална	
		п	%	п	%
Детињство	(12 ≥)	44	77,19%	49	63,64%
Адолесценција	(13-18)	12	21,05%	22	28,57%
Одрасло доба	(19 ≤)	1	1,75%	6	7,79%

График 4: Доб јављања првих симптома ПФХ



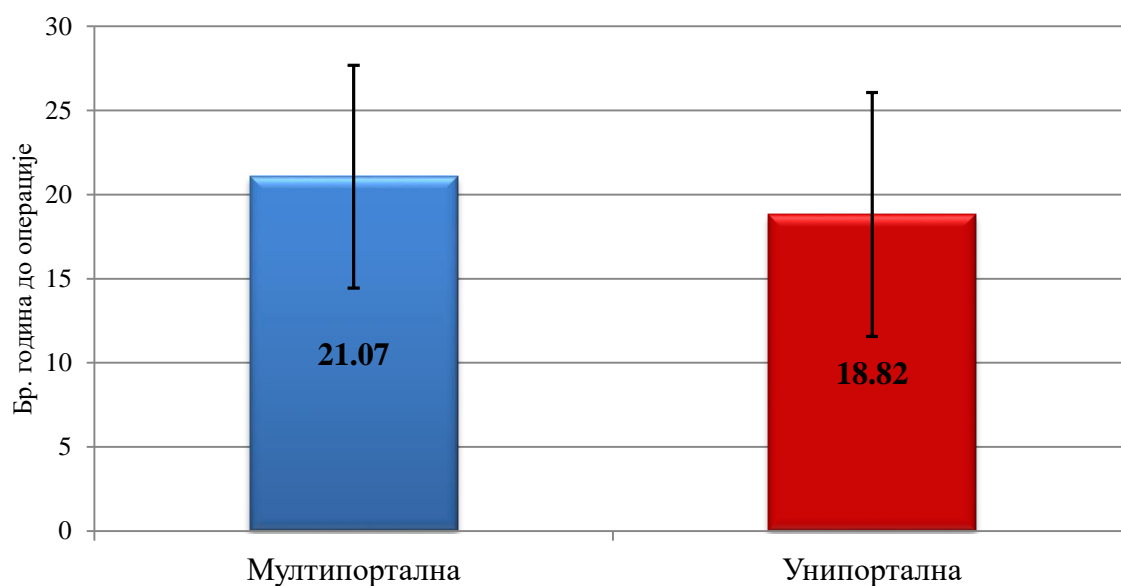
4.1.6 Временски период између почетка ПФХ и операције

Просечан број година од појаве првих симптома ПФХ до тренутка операције износио је 21,07 година у МП и 18,82 година у УП групи. Ако се посматра укупан узорак просечан временски период, у ком су пацијенти били изложени тегобама које прате овај поремећај, износио је 20 година, док је сам распон варијабилан и креће се од 4 до 39 година. Разлика од 2,25 године између две групе није статистички значајна ($t(132)=1,83$; $p>0,05$), те су групе уједначене по питању временског периода који је протекао од појаве првих симптома до операције (Табела 9, График 5).

Табела 9: Просечан временски период од почетка симптома ПФХ до операције

	Мултипортална	Унипортална
Бр. година $\bar{x} \pm SD$	21,07 \pm 6,68	18,82 \pm 7,30
Распон година min-max	7 - 39	4 - 35

График 5: Просечан временски период од почетка симптома ПФХ до операције



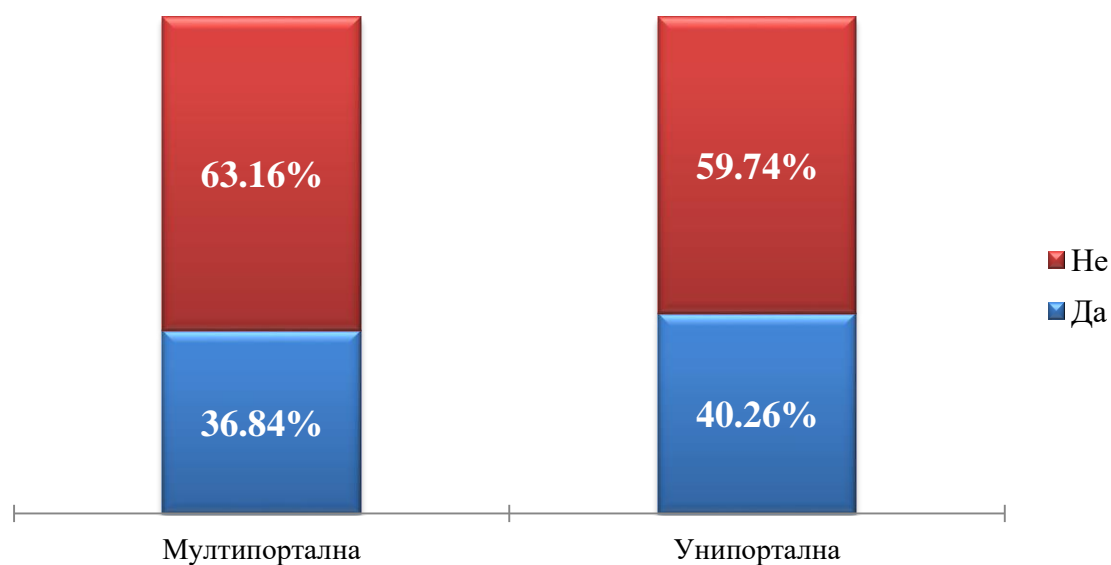
4.1.7 Фамилијарна историја

Од 57 из МП и 77 из УП групе позитивну фамилијарну историју пријавио је 21 (37%) из унипорталне и 31 (40,3%) пацијент из мултипорталне групе (Табела 10, График 6). Не постоји статистички значајна разлика између две групе ($\chi^2(1)=0,16$; $p>0,05$). Укупан проценат пацијената у овој студији који су навели да имају члана фамилије са сличним симптомима износи 38,81%.

Табела 10: Позитивна фамилијарна историја ПФХ

	Мултипортална		Унипортална	
	n	%	n	%
Да	21	37%	31	40,3%
Не	36	63%	46	59,7%

График 6: Позитивна фамилијарна историја ПФХ



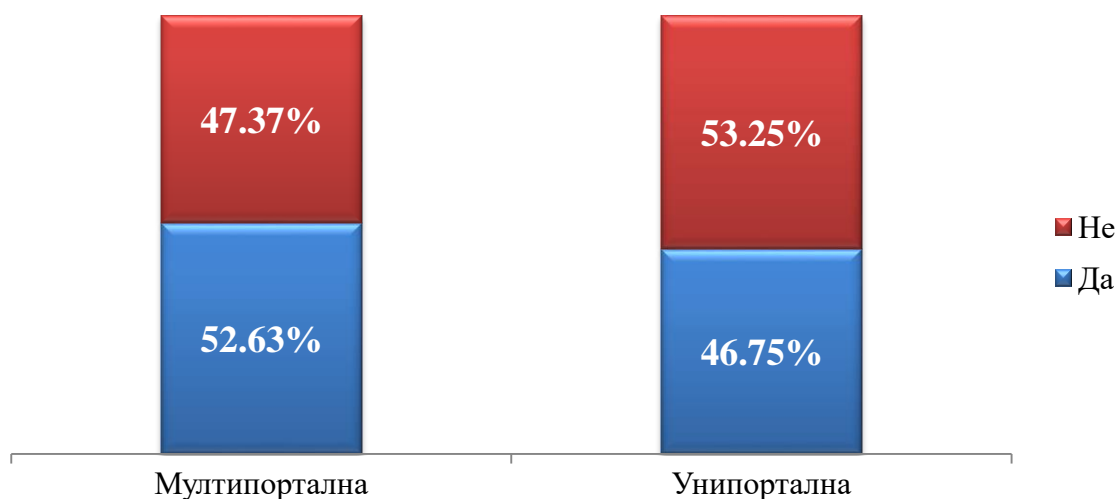
4.1.8 Претходна медицинска терапија ПФХ

Процент пацијената који су пре одлуке да се подвргну ВАТС симпатикотомији пробали да свој поремећај контролишу другим обликом медицинске терапије износио је у 52,63% у УП и 46,75% у МП групи (Табела 11, График 7). И у овом погледу, групе су статистички уједначене ($\chi^2=0,452$; $p>0,05$).

Табела 11: претходна терапија ПФХ по групама

	Мултипортална		Унипортална	
	n	%	n	%
Да	30	52,63	36	46,75%
Не	27	47,37%	41	53,25%

График 7: Претходна терапија ПФХ по групама



4.1.9 Период праћења пацијената

Просечан период праћења постоперативних резултата у мултипорталној групи износио је 6,3 година у распону од 5,8 до 7 година, док су у унипорталној групи пацијенти праћени у просеку 4,3 године након операције, а у распону од 3 до 5,7 година (Табела 12). У овом погледу, мултипортална и унипортална група значајно су се разликовале ($t(132)=17,55$; $p<0,001$).

Табела 12: Средње време праћења студијских група

Праћење пацијената	Мултипортална	Унипортална
Просечан бр. година	6,31 ± 0,38	4,27 ± 0,81

4.2 ОПЕРАЦИЈА

4.2.1 Регија ПФХ и ниво симпатикотомије

Најчешћа регија јављања ПФХ у обе групе, МП и УП, је била палмарно-аксиларна са инциденцом од 75,44% и 64,94%, редом (Табела 13, График 8). Следећа по учесталости била је аксиларна регија са инциденцом од 17,54% у МП и 19,48% у УП групи. Изолована ХХ палмарне регије забележена је у 3,51%, односно 10,39% случајева. Краниофацијална ХХ је дијагностикована код 1,75%, односно 2,60% пацијената, док је инциденца комбинација палмарне, аксиларне и фацијалне ХХ износила 1,75%, односно 2,60%. Није било статистички значајне повезаности између методе и регије ПФХ, односно нивоа пресека ($\chi^2(4)=2,87$, $p>0,05$).

Табела 13, График 8: Заступљеност регија ПФХ и ниво симпатикотомије по групама

ПФХ	Мултипортална		Унипортална		Нивопресека
	n	%	n	%	
Фацијална	1	1,75%	2	2,60%	T2
Палмарна	2	3,51%	8	10,39%	T2 – T3
Аксиларна	10	17,54%	15	19,48%	T3 – T4
Палмарна+Аксиларна	43	75,44%	50	64,94%	T2 – T3 – T4
Палмарна+Аксиларна+Фацијална	1	1,75%	2	2,60%	T2 – T3 – T4



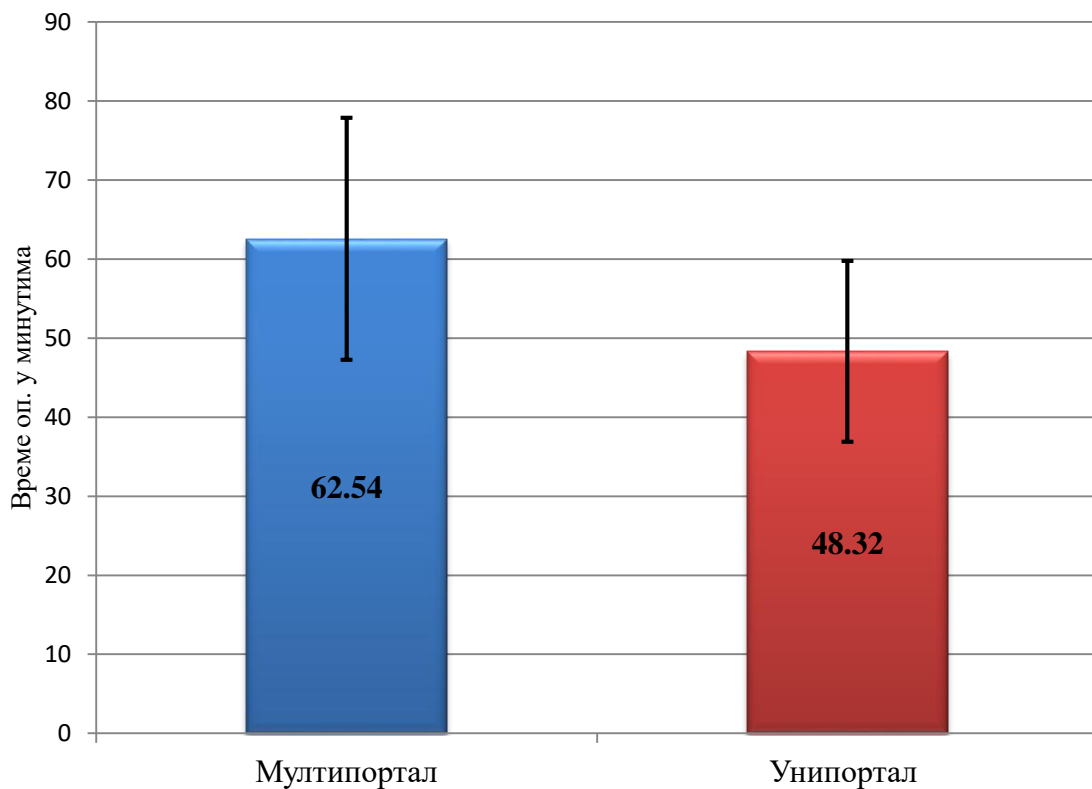
4.2.2 Временско трајање операције

Просечна дужина операције код пацијената који су лечени конвенционалном методом ВАТС симпатикотомије износила је 62,54 минута, док је код унипорталног приступа то време износило 48,33 минута (Табела 14, График 9). Разлика је статистички значајна ($t(132)=6,11$; $p<0,001$), а анализа варијансе показала је да се проценат објашњене варијансе сврстава у ред великих ефеката ($\eta^2=0,22$).

Табела 14: Временско трајање операције по групама

	Мултипортална	Унипортална
Минути	62,54 ± 15,44	48,32 ± 11,51
Распон	(45 – 135)	(15 – 75)

График 9: Временско трајање операције по групама



4.2.3 Техничке потешкоће – плеуралне прираслице

Интраоперативном инспекцијом, прираслице су примећене код 15,79% (9/57) пацијената у МП и 9% (7/77) у УП групи. Њихово присуство ни у једном случају није захтевало одустајање од симпатикотомије, већ је код свих случаја спроведена адхезиолиза оштро-тупом дисекцијом и кука дијатермијом. Није било разлике између две групе у погледу присуства адхезија ($\chi^2(1)=1,40$; $p>0,05$). Детаљнији налаз приказан је у Табели 15.

Табела 15: Присуство плеуралних прираслица по групама

	Мултипортална		Унипортална	
	n	%	n	%
Прираслице	9	15,79 %	7	9,09%
Једностране	5	8,77 %	5	6,49%
Обостране	4	7,02 %	2	2,60%

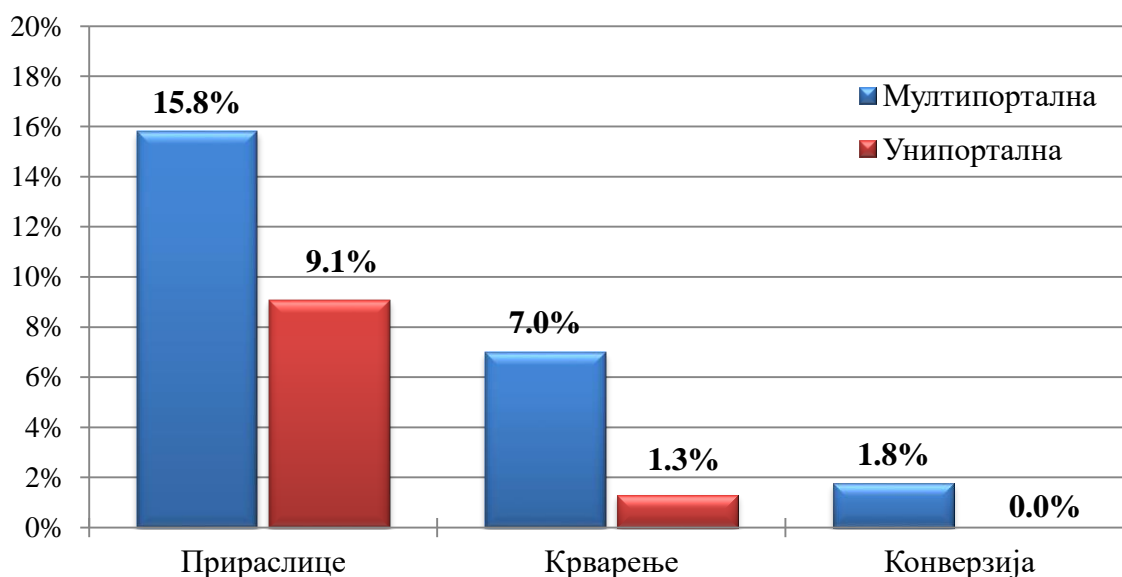
4.2.4 Интраоперативне компликације

Од интраоперативних компликација у МП групи у 4 случаја забележено је крварење. У једном случају хемостазу није било могуће збринути торакоскопским путем те се приступило конверзији у антеролатералну торакотомију након чега је постигнута задовољавајућа хемостаза. У УП групи крварење је забележено у једном случају, код кога је након успешне хемостазе ВАТС симпатикотомија настављена. С обзиром на мали број случајева у којима је дошло до компликације у било којој од две групе, разлика је очекивано незначајна ($\chi^2(1)=2,98$; $p>0,05$). (Табела 16, График 10).

Табела 16: Интраоперативне компликације по групама

	Мултипортална		Унипортална	
	n	%	n	%
Крварење	4	7%	1	1,3%
Конверзија	1	1,8%	0	0%

График 10: Интраоперативне техничке потешкоће и компликације по групама



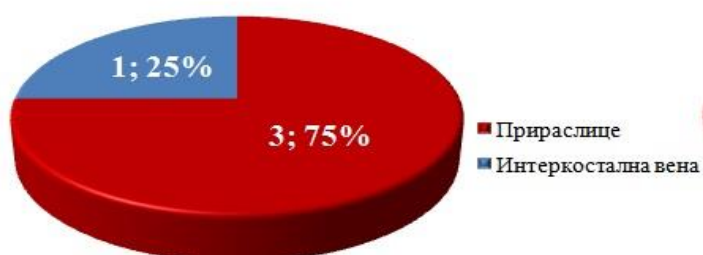
4.2.4.1 Етиологија интраоперативног крварења

Код мултипорталне групе интраоперативно крварење је у три случаја било последица изражених прираслица из којих је настајало крварење након мобилизације плућа и ослобађања од прираслица, и у једном случају као последица јатрогене повреде интеркосталног крвног суда, настало током креирања инцизије за радни порт. У УП групи једини случај интраоперативног крварења био је последица адхезиолизе. Иако се интраоперативна крварења доводе у везу са прираслицама у овом раду та веза није могла бити испитана због малог броја крварења која су се јавила у узорцима. (Табела 17, График 11)

Табела 17, График 11: Етиологија ИО крварења по групама

ИО компликације	Мултипортална		Унипортална	
	п	%	п	%
Прираслице	3	75%	1	100%
Међуребарни крвни суд	1	25%	0	0%

Етиологија интраоперативног крварења у мултипорталној групи



Етиологија интраоперативног крварења у унипорталној групи



4.3 ДУЖИНА ПОСТОПЕРАТИВНОГ БОЛНИЧКОГ БОРАВКА

Највећи број пацијената - 70,18% (40/57) у МП и 77,92% (60/77) у УП групи отпуштен је првог постоперативног дана. Даљи редослед по постоперативним данима у МП и УП групи је изгледао: на дан операције 15,79% (9/57) и 18,18% (14/77), другог постоперативног дана 5,26% (3/57) и 1,30% (1/77), док је више од два построперативна дана у болници провело 8,77% (5/57) и 2,60% (2/77) пацијената. Није било значајне разлике између две групе у погледу временских интервала проведених у болници (Ман-Витнијев У тест). Изнесени подаци приказани су у Табели 18, и Графику 12.

Разлика у броју ноћења проведених у болници такође није статистички значајна, било када се провери непараметријским Ман-Витнијевим У тестом, било параметријским t тестом. Са друге стране, број дана је био значајно краћи у УП групи према Ман-Витнијевом У тесту ($z=2,146$; $p<0,05$), иако не и према коригованом t тесту (Левенеов тест: $F(1,132)=17,116$; $p<0,05$; t тест: $t(58.37)=1.854$; $p>0,05$). Због велике закривљености података, у овом случају било би препоручљиво држати се резултата Ман-Витнијевог теста. Разлика између резултата за број ноћења и број дана потиче услед раније објашњене незнатне разлике у начину рачунања једног болничког дана, која је била довољна да подигне значајност у случају дана изнад границе од 0,05 (код броја ноћења, вредност p је била близу границе значајности, али је није достигла). Детаљнији подаци приказани су у Табели 18 и Графику 13.

Табела 18: Анализа постоперативног болничког боравка по групама

Бр. сати	Мултипортална		Унипортална	
	n	%	n	%
<24	9	15,79%	14	18,18%
24	40	70,18%	60	77,92%
48	3	5,26%	1	1,30%
>48	5	8,77%	2	2,60%
Бр. дана	1,56 ± 2,00		1,06 ± 0,34	
Бр. ноћи	1,30 ± 1,74		0,88 ± 0,54	

График 12 : Временски интервали ПО болничког боравка по групама

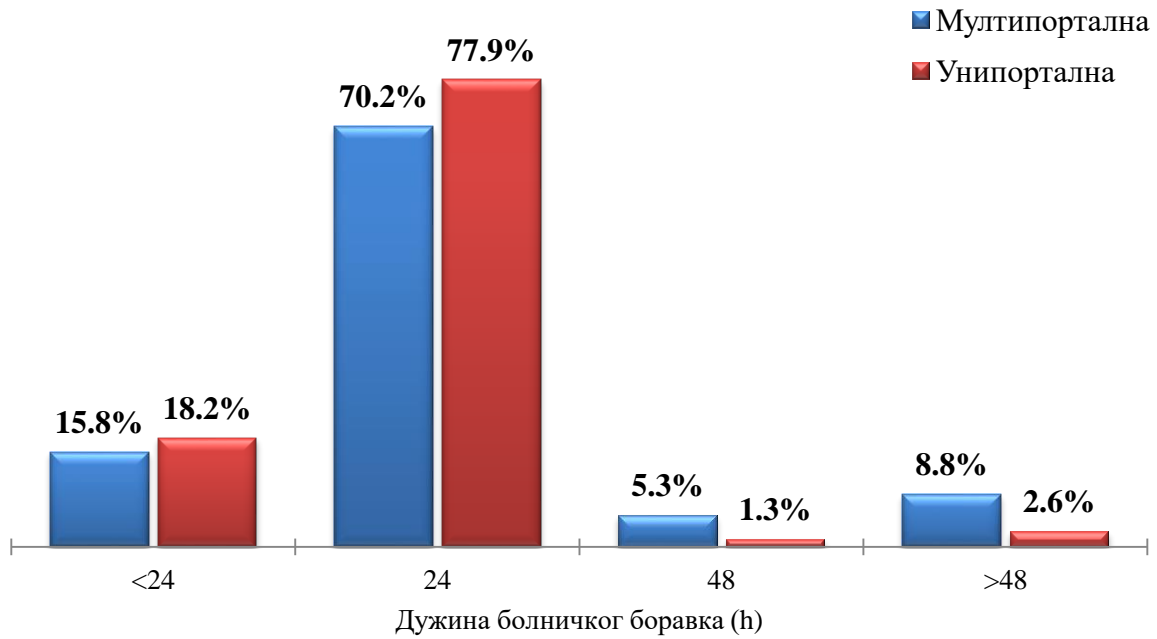
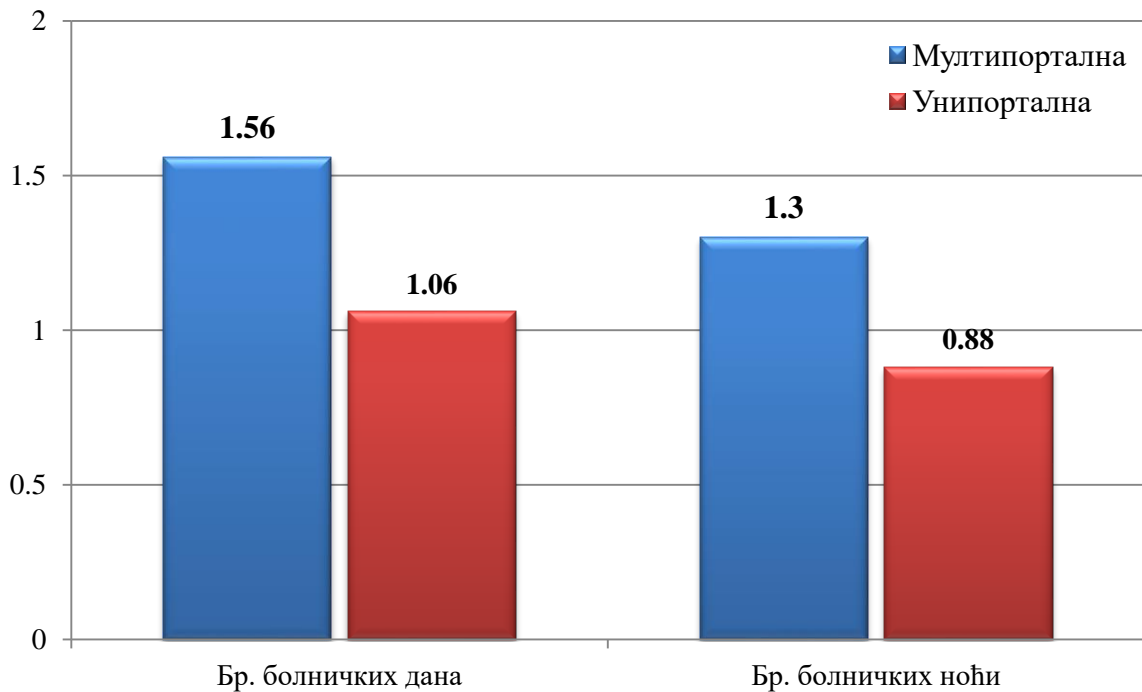


График 13: Просечан бр. постоперативних болничких дана и ноћења по групама



4.4 ПОСТОПЕРАТИВНЕ КОМПЛИКАЦИЈЕ

Број постоперативних (ПО) компликација праћен је у три временске тачке – одмах након операције, месец дана касније и после три и више година, а резултати испитивања сумирани су у Табели 19. У односу на временску тачку регистравања, КО су подељене на непосредне (регистроване између завршетка операције и отпуста из болнице), ране (регистроване након месец дана) и касне (регистроване након три и више година од операције).

Табела 19: Приказ типа и учесталости постоперативних компликација по групама и времену мерења

Компликације (КО)	Непосредне				1М				3Г			
	МП		УП		МП		УП		МП		УП	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Бол – јак/прод.	19	33,3%	6	7,8%	5	8,8%	2	2,6%	1	1,8%	0	0%
Пнеумоторакс	5	8,8%	1	1,3%	/	/	/	/	/	/	/	/
Прод. аеростаза	1	1,8%	0	0%	/	/	/	/	/	/	/	/
Парестезија	/	/	/	/	15	26,3%	7	9,1%	2	3,5%	0	/
Хорнеров син.	1	1,8%	/	/	2	3,5%	0	/	0	/	/	/
Харлекинов син.	/	/	/	/	0	/	2	2,6%	0	/	0	/
Фиброторакс	/	/	/	/	1	1,8%	/	/	/	/	/	/
Келоид	/	/	/	/	0	/	0	/	0	/	1	1,3%
Укупне компликације, са интензивним болом												
Бр. КО	26	/	7	/	23	/	11	/	3	/	1	/
Бр. особа са КО	24	42,1%	7	9,1%	19	33,3%	10	13,0%	3	5,3%	1	1,3%
КО по особи	0,46±0,57		0,09±0,29		0,40±0,62		0,14±0,39		0,05±0,22		0,01±0,11	
Укупне компликације, без интензивног бола												
Бр. КО	7	/	1	/	23	/	11	/	3	/	1	/
Бр. особа са КО	7	12,3%	1	1,3%	19	33,3%	10	13,0%	3	5,3%	1	1,3%
КО по особи	0,12±0,33		0,01±0,11		0,40±0,62		0,14±0,39		0,05±0,22		0,01±0,11	

4.4.1 НЕПОСРЕДНЕ КОМПЛИКАЦИЈЕ

Непосредне компликације су дефинисане као компликације које су регистроване од тренутка окончања операције па до отпуста из болнице.

4.4.1.1 Учесталост непосредних компликација

Одмах након операције, компликације су се јавиле код скоро сваког другог пацијента у МП групи (42,1%) и сваког десетог пацијента у УП (9,1%), а разлика у корист УП групе статистички је значајна ($\chi^2(1)=20,076$; $p<0,001$). Просечан број компликација које је једна особа доживела у том периоду је 0,46 у МП групи и 0,09 у УП групи, што је такође значајна разлика ($t(77,393)=4,439$; $p<0,001$). При провери значајности ове разлике примењена је корекција због нехомосцедастичности (Левенеов тест: $F(1,132)=87,588$; $p<0,001$), а резултат је додатно проверен применом Ман-Витни U теста, који је потврдио исход t теста ($z=4,498$; $p<0,001$). Поређење учестаности компликација дало је сагласан резултат ($\chi^2(1)=20,076$; $p<0,001$).

Будући да се у литератури у области јак бол типично не сврстава међу компликације, проверено је да ли се добијени ефекти задржавају и након искључивања бола из компликација. Статистички тестови су то потврдили, како за број компликација по особи (Левенеов тест: $F(1,132)=35,156$; $p<0,001$); кориговани t тест: $t(65,88)=2,401$; $p<0,05$; Ман Витни U: $z=2.643$; $p<0,01$), тако и за учестаност јављања компликација међу испитаницима ($\chi^2(1)=7.037$; $p<0,01$). У овом случају сваки 10 пацијент МП и 75 УП групе је током болничког боравка имао неки облик ПО компликација.

Детаљни подаци о типу и учесталост непосредних раних ПО компликација дати су у Табели 20 и Графицима 14, 15, 16.

Табела 20: Тип и учесталост непосредних ПО компликације по групама

Болничке КО	Без јаког бола као КО				Са јаким болом као КО			
	МП		УП		МП		УП	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Не	50	87,7 %	76	98,70%	33	57,9%	70	90,9%
Да	7	12,3%	1	1,30%	24	42,1%	7	9.1%
Јак бол	/	/	/	/	19	33,3%	6	7,8%
Пнеумоторакс	5	8,8%	1	1,30%	5	8,8%	1	1,3%
Прод. аеростаза	1	1,75%	0	/	1	1,8%	0	/
Хорнеров знак	1	1,75%	0	/	1	1,8%	0	/
Бр. КО	7	/	1	/	26	/	7	/
Бр. КО по особи	0,12±0,33		0,01±0,11		0,46±0,57		0,09±0,29	

График 14: Присуство непосредних КО по групама

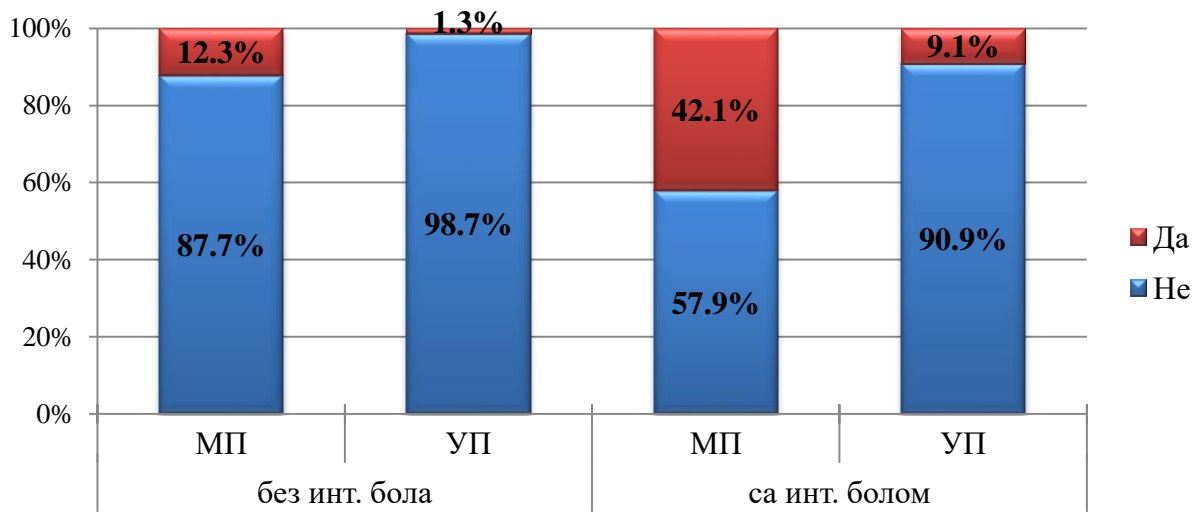


График 15: Поређење броја непосредних КО између испитиваних група

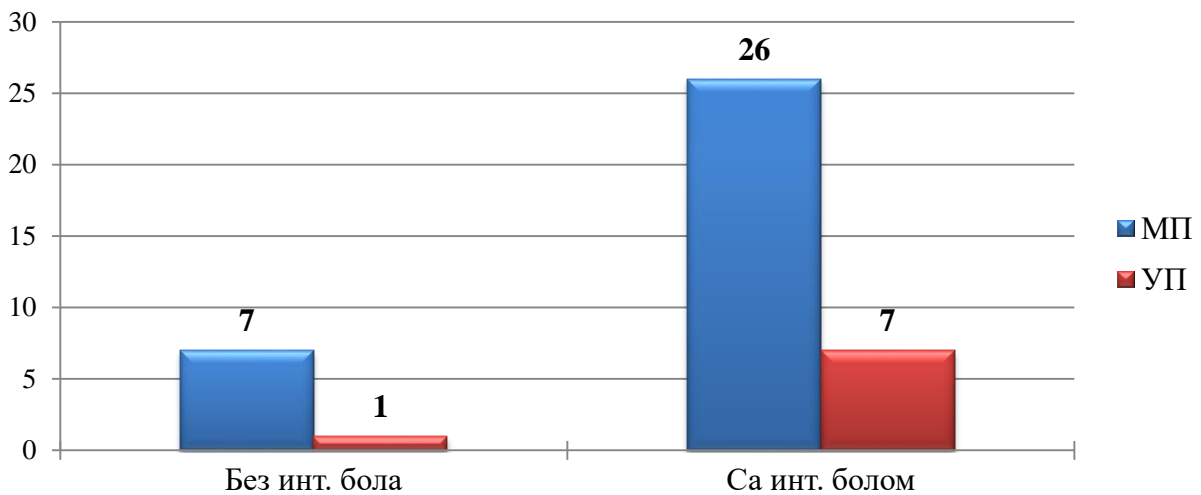
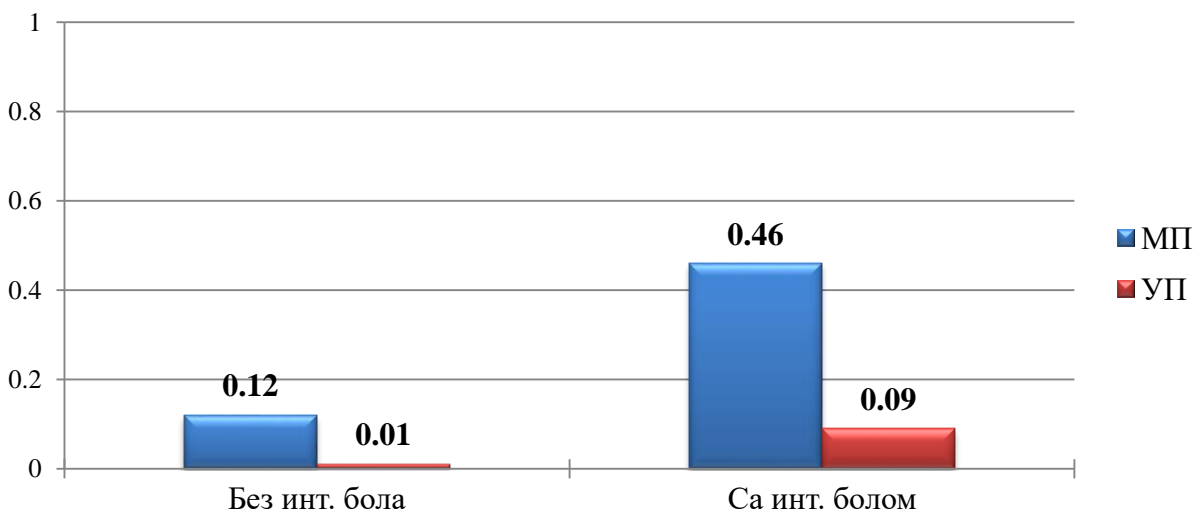


График 16: Број непосредних КО по особи у зависности од испитиване групе



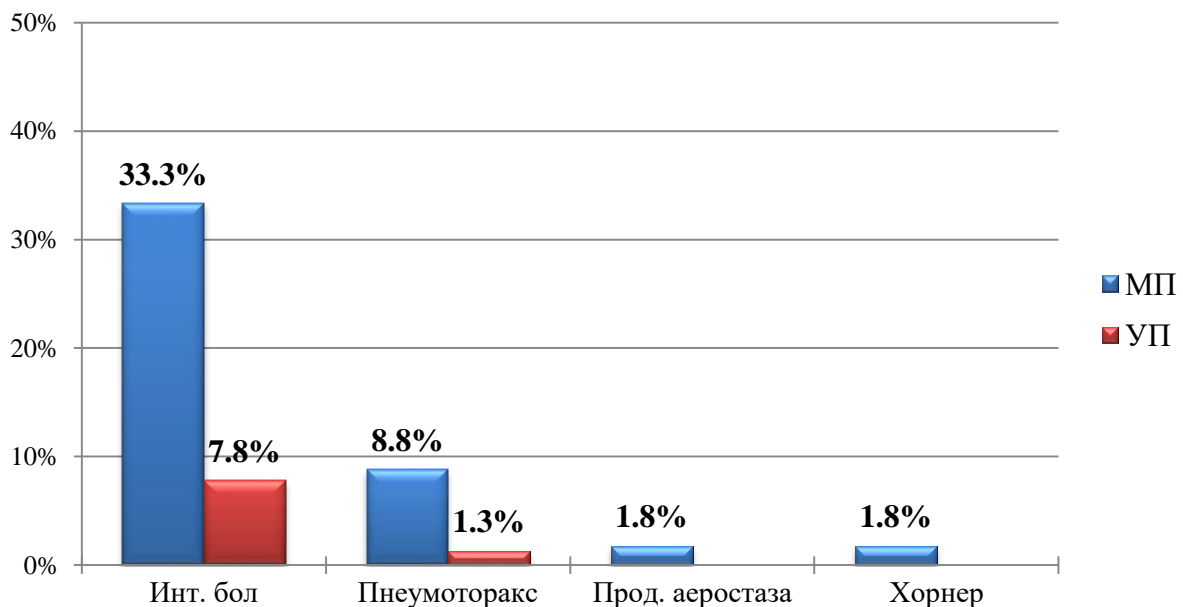
4.4.1.2 Тип и карактеристике непосредних компликација

Од непосредних компликација које су се јавиле током болничког боравка у МП групи забележена је појава: јаког бола код деветнаест пацијената (33,3%), код пет пацијената (8,8%) регистрован је пнеумоторакс, једна особа (1,8%) имала је продужену аеростазау, а код једне (1,8%) је регистровано присуство интензивног десностраног Хорнеровог знака. Продужена аеростаза је збринута пролонгираном подводном дренажом хемиторакса, док је пацијент код кога је примећено присуство Хорнеровог знака пуштен кући након 24 часа. Код овог пацијента дошло је до спонтане регресије симптома након 7 месеци.

Са друге стране у УП групи забележа је појава јаког бола у шет случајева (7,8%), као и један (1,3%) пнеумоторакс. Начини збрињавања пнеумоторакса, у обе групе, описани су даље у тексту. Тип и учесталост јављања непосредних ПО КО дати су у Табели 20 и Графику 17.

Карактеристике и начини збрињавања две најчешће непосредне ПО компликације, пнеумоторакса и јаког бола (укључујући при том и остале особине ПО болне сензације), биће размотрене у даљем тексту.

График 17: Тип и учесталост непосредних КО по испитиваним групама



4.4.1.2.1 Пнеумоторакс

Ако се изузме јак бол, пнеумоторакс је забележен као најчешћа непосредна ПО компликација у обе групе. Код МП групе у 4 случаја радило се о једностраном пнеумотораксу, док је код једног пацијента забележено присуство ваздуха у оба хемиторакса. У УП групи забележен је један једнострани пнеумоторакс (Табела 21). Разлика у појави пнеумоторакса била је статистички значајна ($\chi^2(1)=4,227$; $p<0,05$).

Табела 21: Локализација пнеумоторакса по групама

Пнеумоторакс	Мултипортална		Унипортална	
	n	%	n	%
Једнострани	4	7.0%	1	1,3%
Обострани	1	1,8%	/	

У МП групи, од 6 пнеумоторакса само је један збринут поновним пласирањем дрена, док је обострани пнеумоторакс решен ексуфлацијом. Код остала 3 пнеумоторакса анализом контролне радиографије и клиничким прегледом процењено је да настало стање не захтева додатни хируршки третман (Табела 22, График 18), те су пацијенти отпуштени из болнице након 24 часа од операције. У УП групи један једнострани пнеумоторакс није захтевао додатни хируршки третман. Током студије није забележена ниједна рехоспитализација као последица пнеумоторакса.

Табела 22, График 18: Начин збрињавања пнеумоторакса по групама

	Мултипортална		Унипортална	
	n	%	n	%
Без дрена	3	50%	1	100%
Редрениран	1	17%	0	0%
Ексуфлиран	2	33%	0	0%



4.4.1.2.2 Постоперативни бол

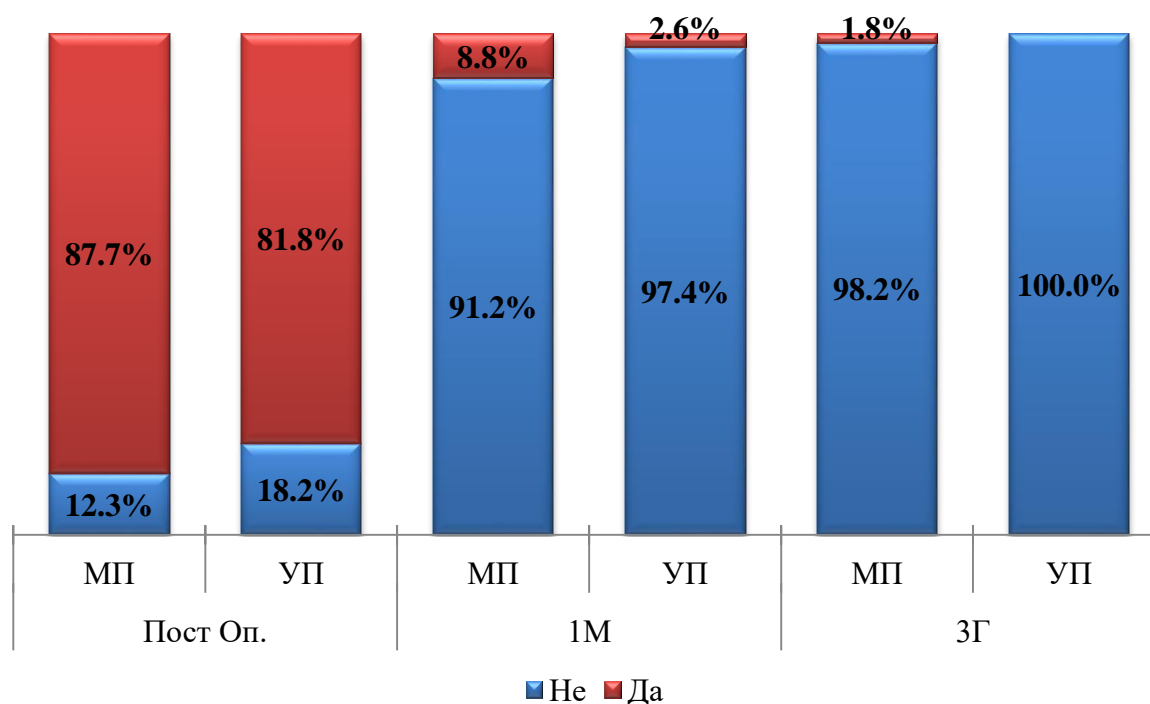
4.4.1.2.2.1 Учесталост ПО бола

Ако јаку болну сензацију сврстамо у ПО компликације, онда она представља најчешћу непосредну ПО компликацију у обе групе. Анализом појаве, интензитета и дужине ПО бола, констатована је да не постоји статистички значајна разлика у учесталости ПО бола међу групама ни након операције, ни након месец дана, као ни након три или више година (Табела 23, График 19). Међутим, други показатељи бола, забележени непосредно након операције, указали су да се методе међусобно ипак разликују (Табела: 24, 25 и График: 20, 21).

Табела 23: Присуство ПО бола по испитиваним групама

	Непосредно ПО				1М				3Г			
	МП		УП		МП		УП		МП		УП	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Одсутан	7	12,3%	14	18,2%	53	91,2%	75	97,4%	56	98,2%	77	100%
Присутан	50	87,7%	63	81,8%	5	8,8%	2	2,6%	1	1,8%	0	0%

График 19: Присуство ПО бола по испитиваним групама



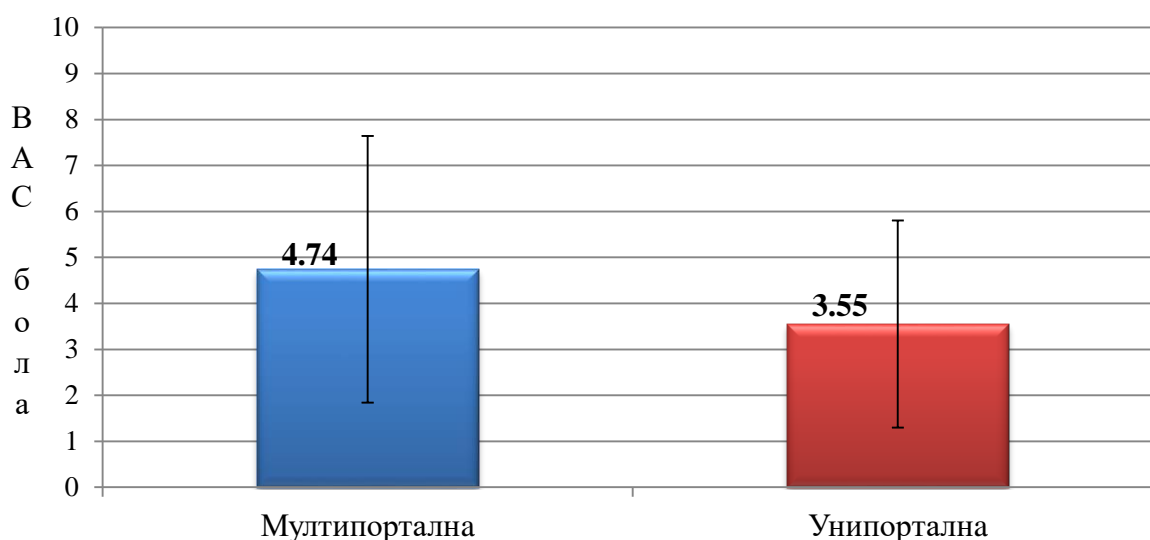
4.4.1.2.2.2 Интензитет ПО бола

Расподела интензитета непосредног ПО бола била је нормална ($Sk=0,07\pm 0,2$; $Ku=0,80\pm 0,42$), учесници који су се подвргли МП операцији ($M=4,74$), известили су о просечно јачем болу него учесници из УП групе ($M=3,55$). О поузданости разлике сведоче резултати t теста ($t(101,92)=2,58$; $p<0,01$), коригованог због нехомосцедастичности ($F(1;132)=9,54$; $p<0,01$). Детаљнији резултати приказани су у Табели 24 и Графику 20.

Табела 24: Просечни интензитет ПО бола (по ВАС скали) у испитиваним групама

Техника	ВАС $M \pm SD$
Мултипортална	$4,74 \pm 2,90$
Унипортална	$3,55 \pm 2,25$

График 20: Просечни интензитет ПО бола (по ВАС скали) у испитиваним групама



4.4.1.2.2.3 Категорички приказ интензитета ПО бола

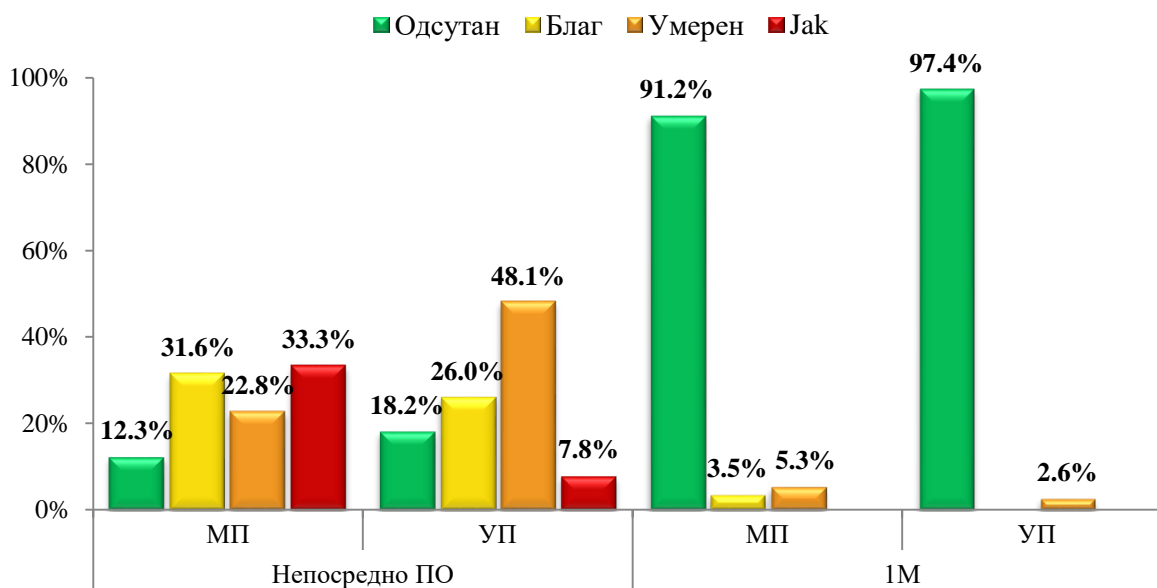
Анализом одговора којим су пацијенти самооценили свој бол на основу ВАС скале извршена је категоричка подела интензитета бола на благ, умерен и јак. Непосредно након операције по ВАС скали јак бол је имало 33,3% (19/57) испитаника из МП и 7,8% (6/77) испитаника из УП групе. Умерену болну сензацију је имало 22,8% (13/57) из МП и 48,1% (37/77) особа из УП групе, док је благ бол регистрован код 31,6% (18/57) МП и 26,0% (20/77) особа из УП групе. Након првог ПО месеца резултати су били значајно бољи. Укупно 8,8% (5/57) испитаника из МП групе је пријавило перзистентно присуство бола, који је у два случаја оцењен као благ, а у три као умерен,

док су у УП групи регистрована два случаја продуженог бола, оба оцењена као умерена. После три и више година од операције, од укупног броја испитаника, болну сензацију је пријавила једна особа из МП групе оценивши је као умерену.

Разлика у интензитету непосредног ПО бола код пацијената код којих је био присутан била је статистички значајна ($\chi^2(2)=17,116$ $p<0,001$) у корист УП групе. За период након првог ПО месеца и три и више година није било смисла проверавати статистичку значајност појаве и интенитета бола због малог броја особа који су имали продужену неуралгију. Да би се проверило на којим од дескриптивних категорија бола почива разлика између МП и УП групе, извршена је пост-хок анализа применом z теста са Бонферонијевом корекцијом за број поређења. Резултати су показали да се МП и УП група статистички значајно разликују по пропорцијама пацијената који су осећали умерен (чешћи у УП) и јак бол (чешћи у МП), док разлика у броју пацијената који нису имали болова, или су имали благ бол није статистички значајна. Подаци о присуству и интензитету бола су сумирани и приказани у Табели 25 и Графику 21.

Табела 25, График 21: Присуство и интензитет ПО бола по групама и времену мерења

	Непосредно ПО				1М				3Г			
	МП		УП		МП		УП		МП		УП	
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
Одсутан	7	12,3%	14	18,2%	53	91,2%	76	97,4%	56	98,2%	77	100%
Присутан	50	87,7%	63	81,8%	5	8,8%	2	2,6%	1	1,8%	0	0%
Благ	18	31,6%	20	26,0%	2	3,5%	/	/	/	/	/	/
Умерен	13	22,8%	37	48,1%	3	5,3%	2	2,6%	1	1,8%	/	/
Јак	19	33,3%	6	7,8%	/	/	/	/	/	/	/	/



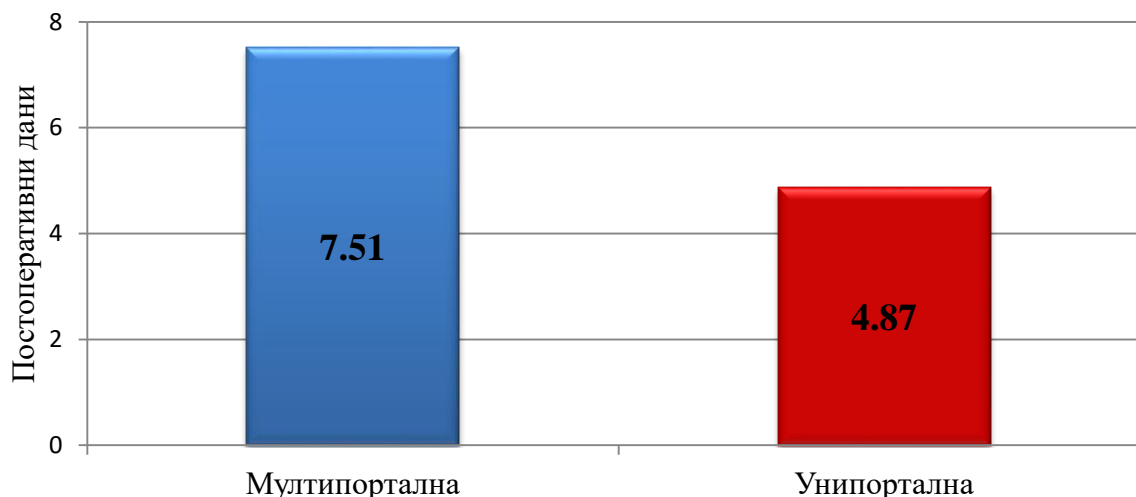
4.4.1.2.2.4 Трајање ПО бола првих месеци дана

Просечана број дана у првом месецу током којих су пацијенти имали болну сензацију након операције износио је 7,51 код МП и 4,87 дана код УП групе. Разлика између два метода статистички је значајна према t тесту ($t(73,23)=2,28$; $p<0,01$), али не и према непараметријском Ман-Витнијевом U тесту, па овај налаз треба узети са резервом. Детаљнији приказ добијених резултата приказан је у Табели 26 и Графику 22.

Табела 26: Просечно трајања ПО бола у првих месеци дана по групама

	Бр. дана $M \pm SD$
Мултипортална	$7,51 \pm 8,13$
Унипортална	$4,87 \pm 3,70$

График 22: Просечно трајања ПО бола у првих месеци дана по групама



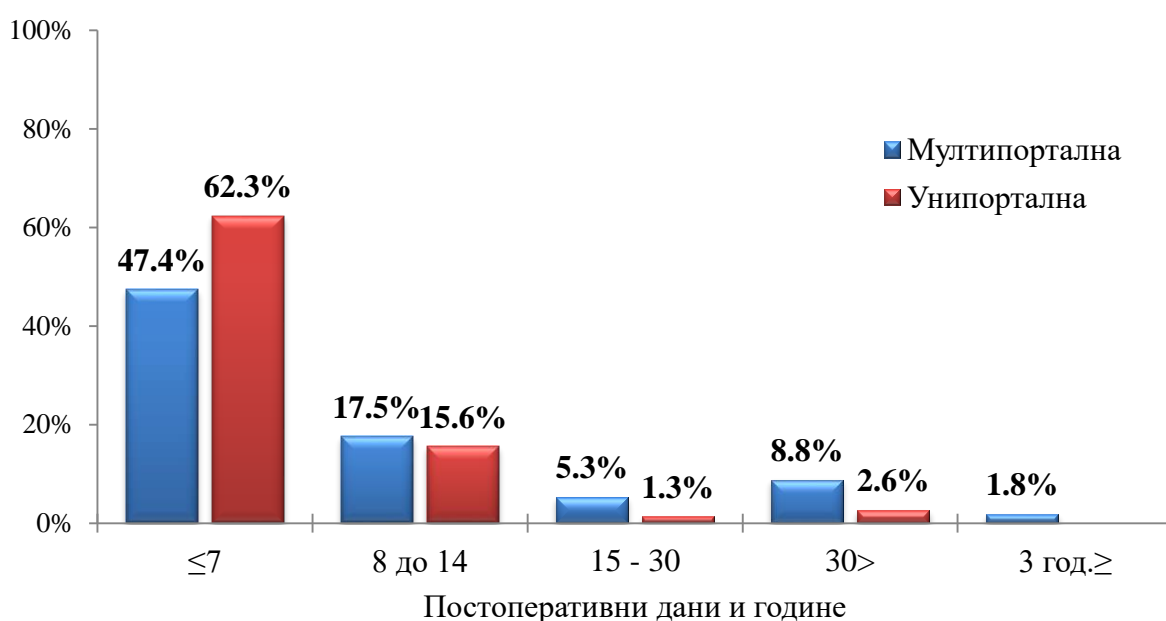
Због велике закривљености расподеле, додатна провера изведена је поделом пацијената у четири групе према трајању бола. Трајање ПО бола код обе групе било је најчешће до недељу дана и то 49,12% у МП и 62,34% у УП групи. У 17,54% и 15,58% пацијената бол је трајао до две недеље, док је 5,26% и 1,30% пацијената пријавило бол који је трајао више од две недеље а мање од месец дана. Преко месец дана бол је перзистирао код 8,77% и 1,30% пацијената у МП и УП групи. У УП групи након 3 и више година од операције није забележен ниједан случај перзистентног бола, док је код једног пацијента из МП групе постојао хронични бол у пројекцији места оперативне инцизије. Између две групе није било статистички значајне разлике у погледу трајања бола по временским интервалима. Детаљнији приказ трајања бола по временским категоријама приказан је у Табели 27 и Графику 23.

Табела 27: Трајање ПО бола по временским интервалима и групама

Трајање постоперативног бола		Мултипортална		Унипортална	
		n	%*	n	%*
До недељу дана	≤ 7 дана	27	47,37%	48	62,34%
До две недеље	8 – 14	10	17,54%	12	15,58%
До месец дана	15 – 30	3	5,26%	1	1,30%
Преко месец дана	> 30 дана	5	8,77%	2	2,60%
Три и више год.	≥ 3 год	1	1,8%	0	0,00%

* напомена – проценти се односе на укупан узорак испитаника

График 23 : Трајање ПО бола по временским интервалима и групама (укупан узорак)



4.4.1.2.3 Аналгетска терапија

У МП групи, аналгетску терапију узимало је 87,7% испитаника, док је исти проценат у УП групи износио 74% ($\chi^2(1)=3,817$; $p=0,05$ – маргинална значајност), Дужина узимања аналгетске терапије није била значајан показатељ разлике између две групе. (Табела 28, График 24)

Учесници у истраживању су најчешће супримирали бол аналгетицима до недељу дана и то 30 (52,63%) МП и 40 (51,95%) УП испитаника. Након месец дана од операције четири пацијента из МП и један пацијент из УП групе су и даље имали потребу за аналгетском терапијом услед благих и умерених болова. Детаљнији резултати приказани су у Табели 28 и Графику 25.

Табела 28: Потребa за ПО аналгетском терапијом по групама

ПО аналгетска терапија	Мултипортална		Унипортална	
	n	%	n	%
Не	7	12,28%	20	25,97%
Да	50	87,72%	57	74,03%
До недељу дана	30	52,63%	40	51,95%
До две недеље	13	22,81%	14	18,18%
До месец дана	3	5,26%	2	2,60%
Преко месец дана	4	7,02%	1	1,30%

График 24 : ПО употреба аналгетика код МП и УП групе

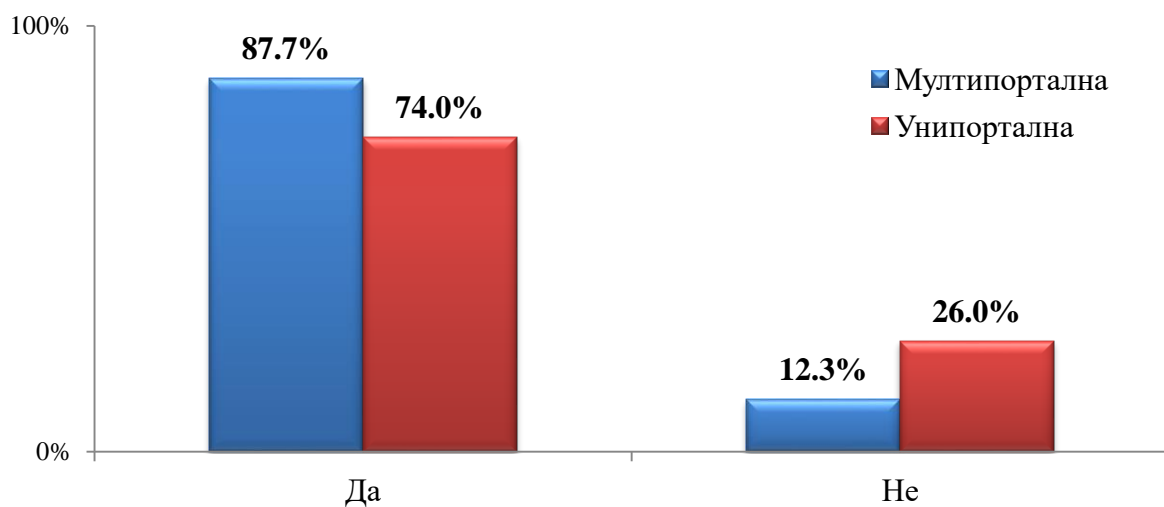
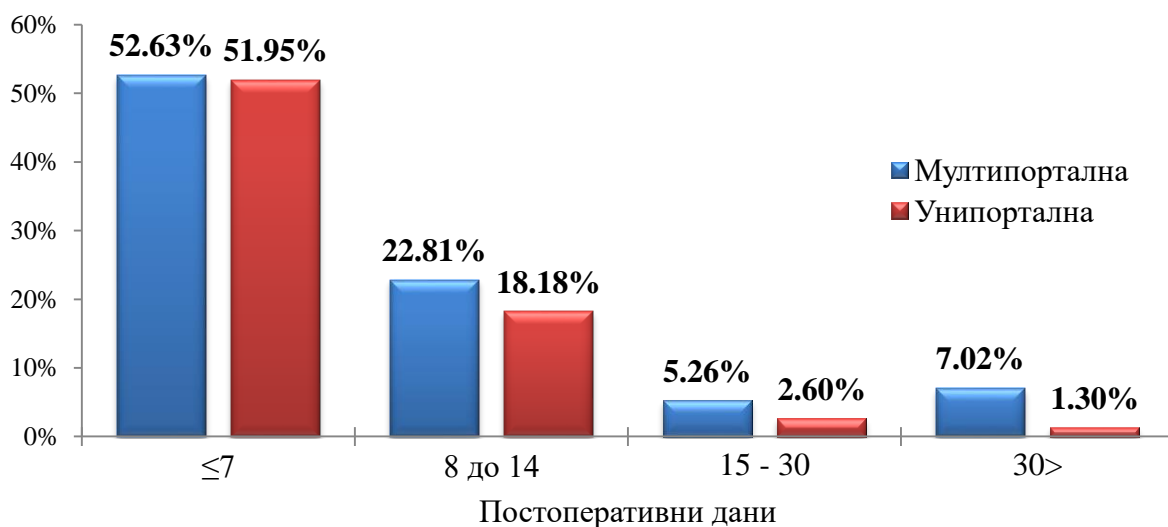


График 25: Временски интервал узимања аналгетика (укупан узорак испитаника)



4.4.2 РАНЕ И КАСНЕ КОМПЛИКАЦИЈЕ

4.4.2.1 Учесталост раних и касних компликација

Месећ дана након операције, у МП групи 33,3% испитаника и даље је имало ПО компликације (0,40 компликација по особи), док је тај проценат у УП групи износио 13% (0,14 по особи) – График 28. Разлика је била још увек статистички значајна и према коригованом t тесту (Левенеов тест: $F(1,132)=30,456$; $p<0,001$, t тест: $t(87,451)=-2,785$), и према Ман-Витнијевом U тесту ($z=2.871$; $p<0,01$). Поређење учестаности компликација (График 26) упутило је на исти закључак ($\chi^2(1)=7.996$; $p<0,01$).

После *три године*, три испитаника у МП групи (5,3%) и један у УП групи (1,3%) су још увек имали компликације. Није било статистички значајне разлике међу групама ни према једном од показатеља.

Детаљнији подаци о учестаности и типу ПО компликација приказани су у Табели 29.

Табела 29: ПО компликације по групама након првог месеца и три и више година

Компликације (КО)	1М				3Г			
	МП		УП		МП		УП	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Не	38	66,7%	67	87,0%	54	94,7%	76	98,7%
Да	19	33,3%	10	13,0%	3	5,3%	1	1,3%
Парестезија	15	26,3%	7	9,1%	2	3,5%	0	/
Продужена неуралгија	5	8,8%	2	2,6%	1	1,8%	0	0%
Хорнеров син.	2	3,5%	0	/	0	/	/	/
Харлекинов син.	0	/	2	2,6%	0	/	0	/
Фиброторакс	1	1,8%	/	/	/	/	/	/
Келоид	0	/	0	/	0	/	1	1,3%
Бр. КО	23	/	11	/	3	/	1	/
Бр. КО по особи	0,40±0,62		0,14±0,39		0,05±0,22		0,01±0,11	

График 26: Бр. особа са раним и касним КО по групама и времену

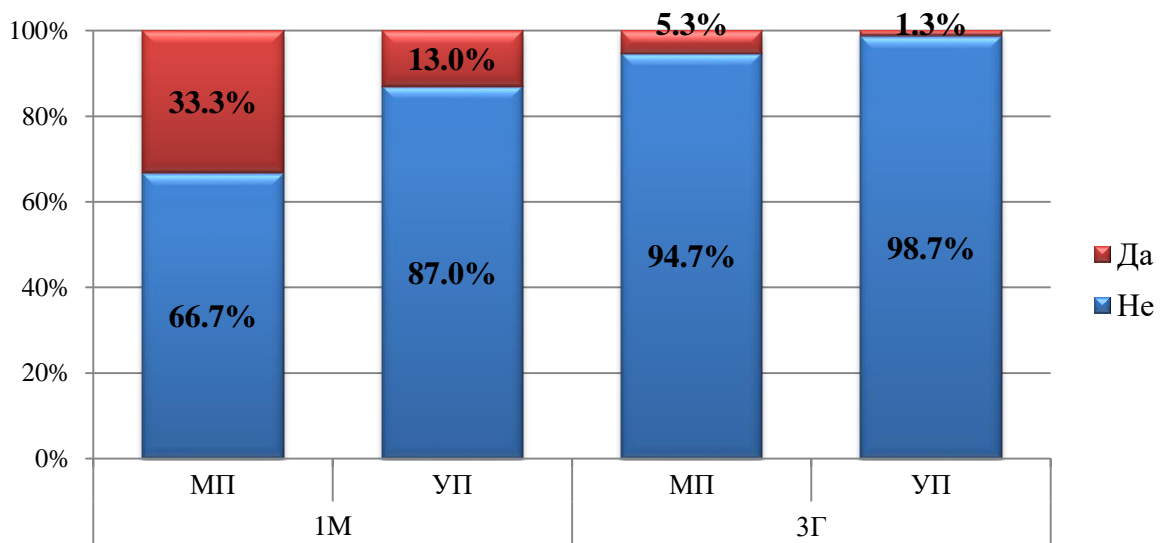


График 27: Бр. раних и касних КО по групама и времену

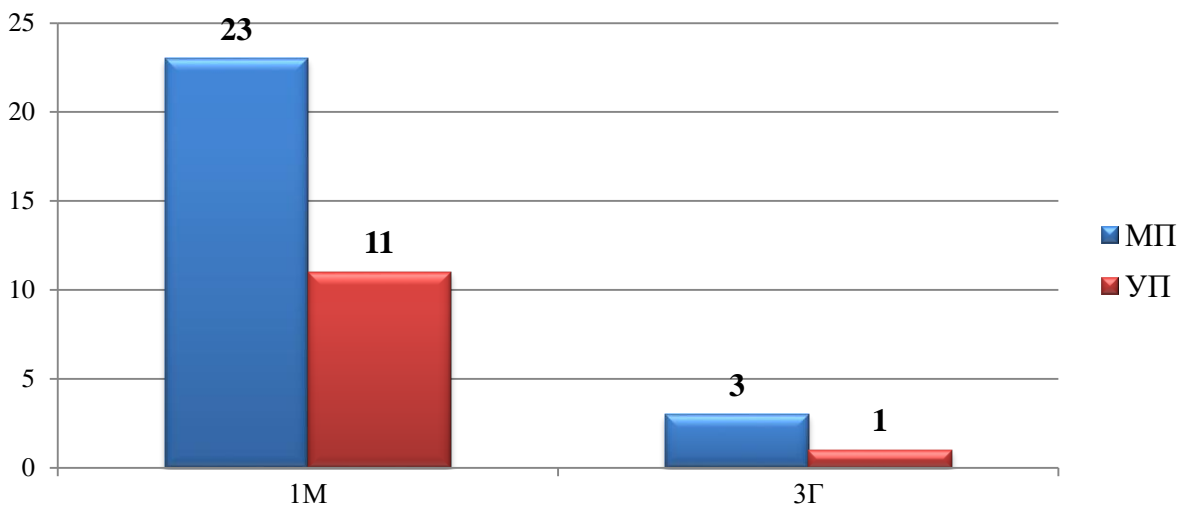
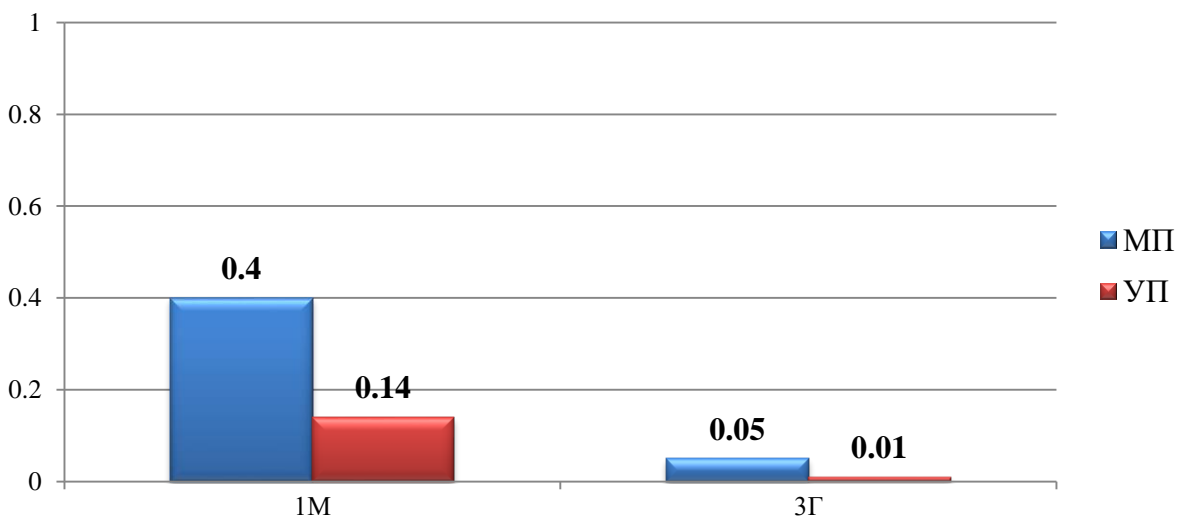


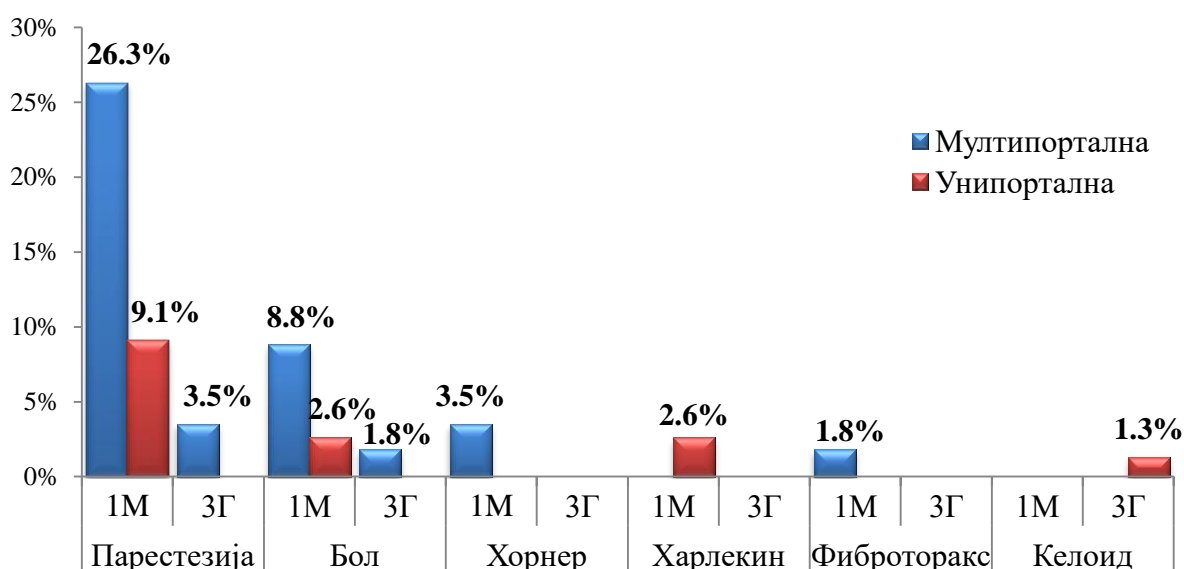
График 28: Бр. раних и касних КО по особи, групама и времену



4.4.2.2 Тип и карактеристике раних и касних компликација

Од раних и касних ПО компликација забележена је појава парестезија, продужене ПО неуралгије, Хорнеровог и Харлекиновог синдрома, фиброторакса као и келоида. У даљем тексту биће описана учесталост и карактеристике наведених КО, са посебним освртом на парестезију која је представљала најучесталију касну ПО компликацију након првог месеца. Резултати типа и фреквенце ПО компликација које су се јавиле код испитаника након месец дана и три и више година од операције сумирани су у Табели и Графику 29.

График 29: Тип и фреквенца ПО КО међу групама након месец дана и три и више год.



4.4.2.2.1 Парестезија

Након месец дана од симпатикотомије парестезија је, у обе групе, забележена као најчешћа компликација. Учесталост јављања је износила 26,32% (15/57) у МП и 9,09% (7/77) у УП групи. Након три и више ПО година, учесталост је била значајно мања и износила је 3,51% (2/57) у МП, док у УП групи није забележен ниједан случај. Разлика у учесталости парестезије између две групе значајна је месец дана након операције ($\chi^2(1)=7,082$; $p<0,01$), али не и након три и више година. График 30.

Испитаници код којих се јавила парестезија имали су прилику да се изјасне да ли је била блага, умерена или интензивна, а поређење хи-квадрат тестом показало је да није било значајне разлике између две методе. Пошто је парестезија после три године била присутна само код двоје испитаника у МП групи, није било могуће применити хи-квадрат тест. Релативне фреквенце одговора дате су на Графику 31.

График 30: Присуство и фреквенца парестезија међу испитиваним групама

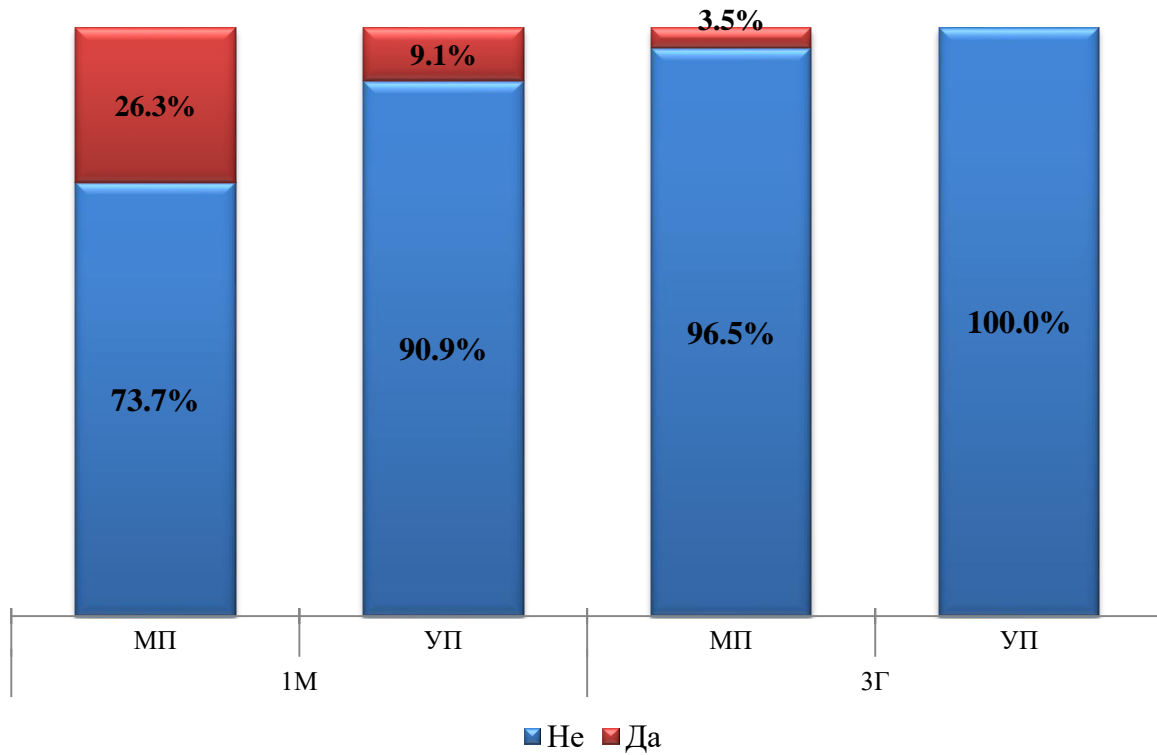
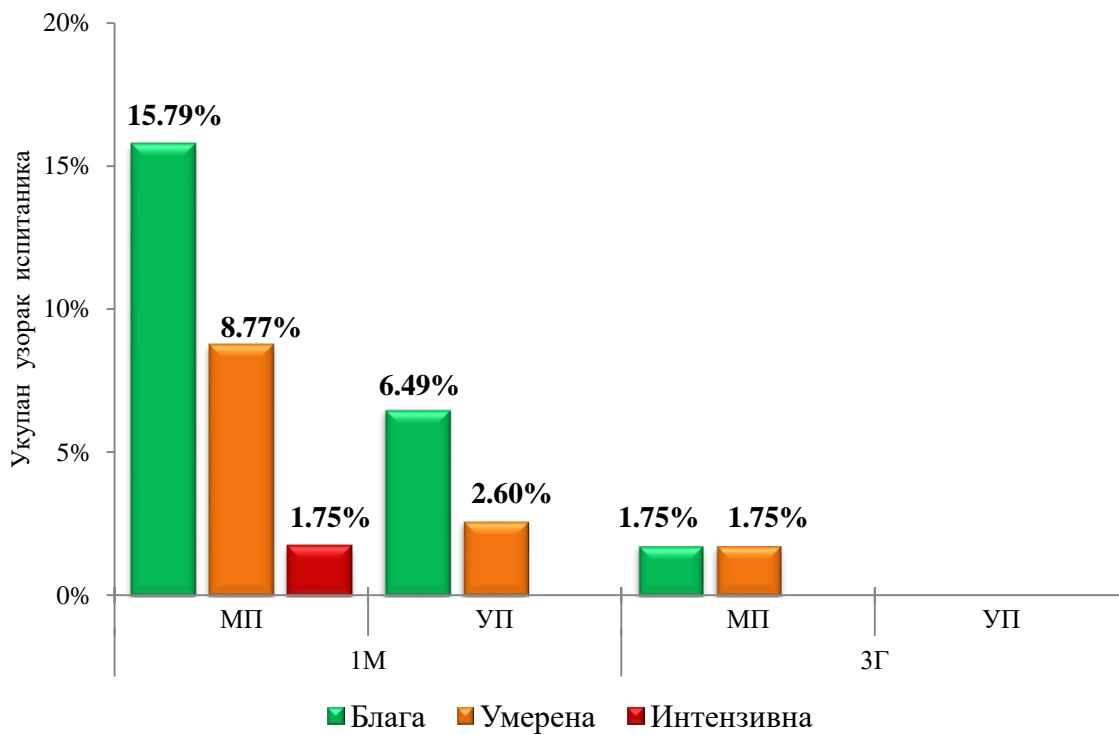


График 31: Фреквенца и интензитет парестезија код испитиваних група



4.4.2.2 Хорнеров синдром

У МП групи транзиторни Хорнеров синдром транзиторног карактера је регистрован код две особе, док у УП групи није забележена његова појава.

4.4.2.3 Харлекинов синдром

Код две особе у УП групи након више од месец дана након операције дошло је до појаве Харлекиновог синдрома, док у МП групи није било оваквих случаја.

4.4.2.4 Келоид

Само у УП групи, код једне особе на месту инцизије дошло је до развоја келоида, који је због незадовољавајућих естетских ефеката уклоњен хируршким путем.

4.4.2.3 Додатно лечење због компликација изазваних операцијом

У првом ПО месецу нису забележени случајеви рехоспитализације нити потреба за другим медицинским третманом као последица учињене операције. У МП групи у периоду између првог ПО месеца и процене дугорочних резултата операције код 3,51% (2/57) случаја дошло је до потребе за додатном медицинском терапијом као последицом компликација хируршког третмана, док је у УП групи додатни медицински третман забележена у 1,30% (1/77) случаја (Табела 30). У МП рехоспитализација је извршена због декортикације, док је други случај у овој групи захтевао терапију перзистентног бола. У УП групи извршена је хируршка корекција ожиљка.

Случај особе која је рехоспитализована због декортикације плућа услед фиброторакса је прикључен компликацијама које су регистроване у 1. месецу иако је клинички регистрован након два месеца од операције. Разлог за ову одлуку је био значај компликације као и њено постојање током првог месеца које није било клинички испољено. Будући да се ова компликација јавила у другом ПО месецу њен утицај није био укључен у оцену укупног ПО задовољстава, естетског изгледа ожиљка, препоруке и квалитета живота те особе.

Табела 30: Додатно лечење због компликација након симпатикотомије

	1М				3Г			
	Мултипортална		Унипортална		Мултипортална		Унипортална	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Медицински третман	0	0	0	0	2	3,51%	1	1,30%

4.5 ПОСТОПЕРАТИВНИ НЕЖЕЉЕНИ ЕФЕКТИ

Постоперативни нежељени ефекти у првом постоперативном месецу су виђени код 21,05% МП и 16,88% особа у УП групи (График 32). Након три године проценат испољавања постоперативних нежељени ефеката био знатно већи и износио је 77,19% у МП и 80,52% у УП групи (График 32). Разлика између две групе у броју нежељених реакција није била значајна ни након месец дана, а ни након три године, а статистички незначајна била је и разлика између група у просечном броју нежељених ефеката по особи (График 33). Детаљни резултати регистрованих нежељених ефеката приказани су у Табели 31 и Графику 34.

Табела 31: Тип и учесталост јављања нежељених ефеката након симпатикотомије

Нежељени ефекти (НЕ)	1М				3Г			
	Мултипортална		Унипортална		Мултипортална		Унипортална	
	п	%	п	%	п	%	п	%
Компензат. знојење	6	10,53%	6	7,79%	44	77,19%	62	80,52%
Фантомско знојење	4	7,02%	5	6,49%	0	0%	0	0%
Густаторно знојење	2	3,51%	1	1,30%	0	0%	0	0%
Инт. анхидроза	0	0%	0	0%	1	1,75%	1	1,30%
Хладноћа руку	0	0%	0	0%	1	1,75%	1	1,30%
Укупно НЕ	12	/	13		46	/	64	/
Број особа са НЕ	12	21,05%	13	16,88%	44	77,19%	62	80,52%
Број НЕ по особи	0,21±0,46		0,17±0,38		0,81±0,48		0,83±0,44	

График 32: Процент испитаника са нежељеним ефект. по групама и времену мерења

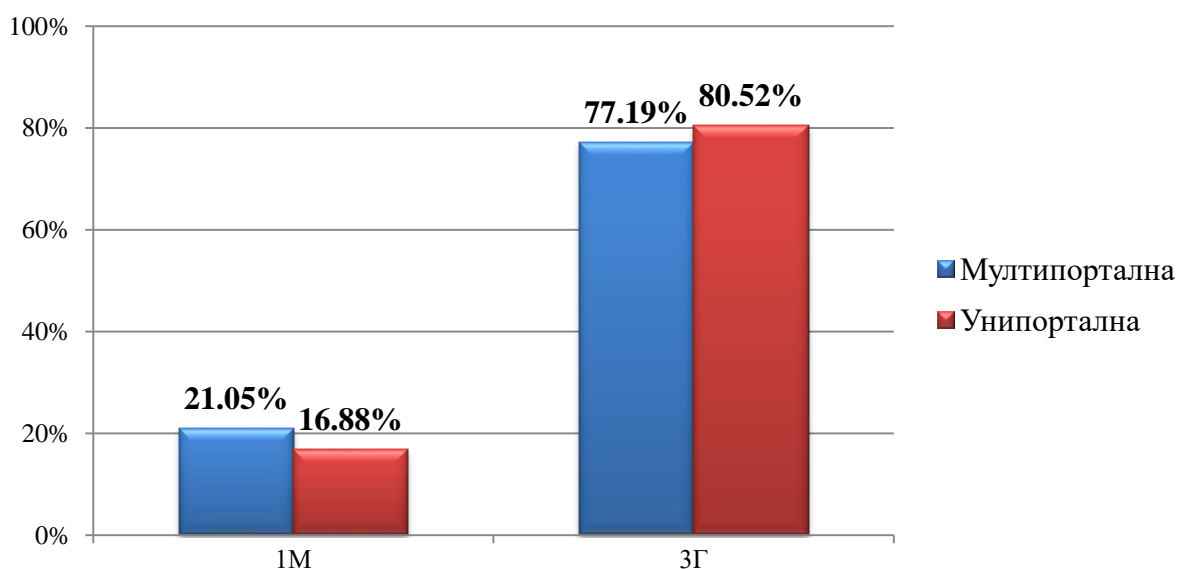


График 33: Просечан број НЕ по особи, групама и времену мерења

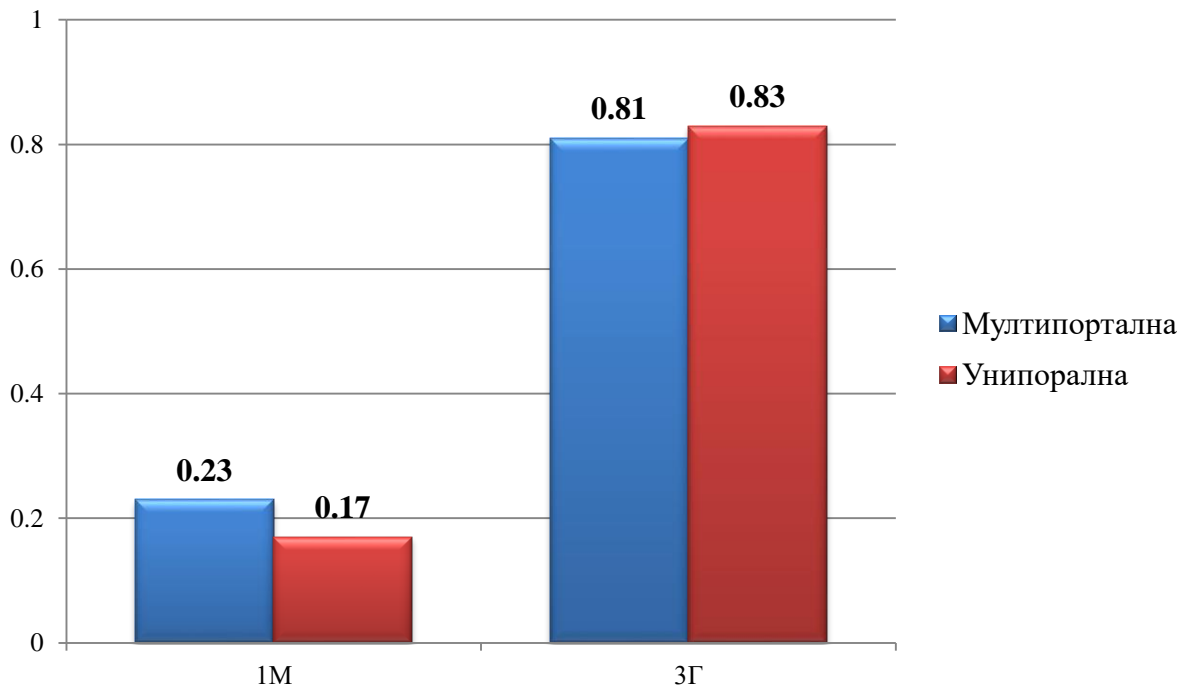
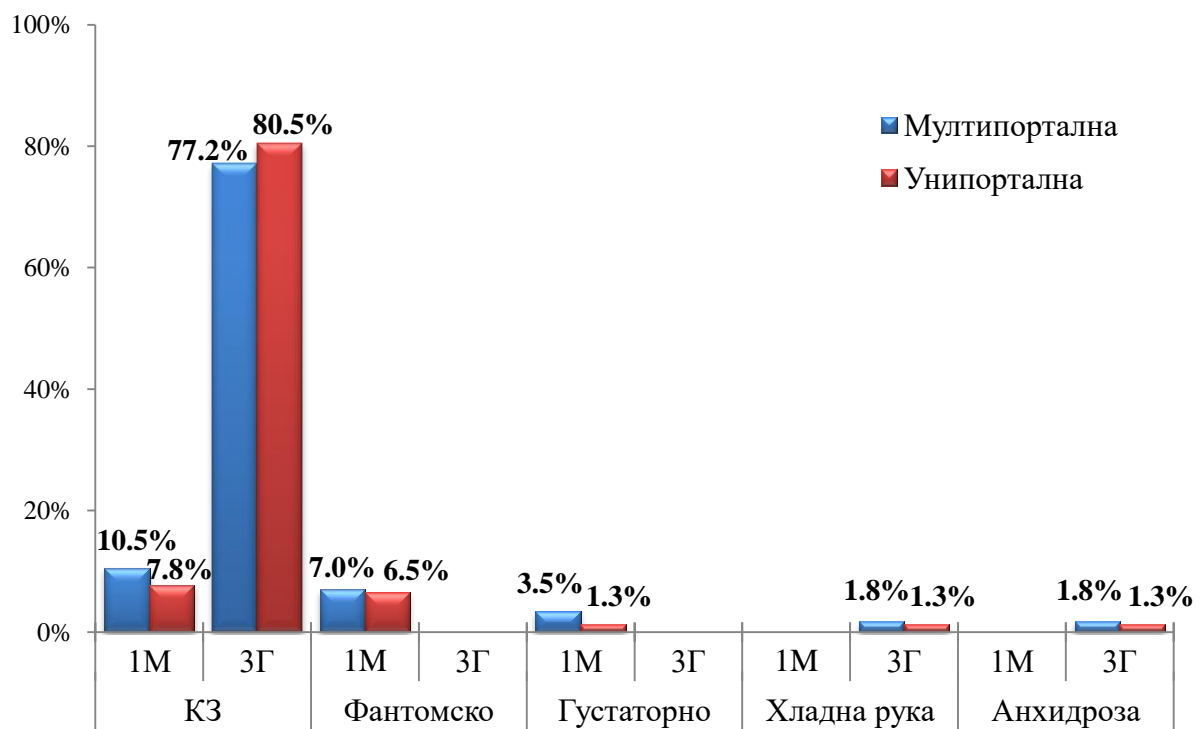


График 34: Тип и заступљеност НЕ симпатикотомије у испитиваним групама



4.5.1.1 Фантомско знојење

У првом постоперативном месецу појаву пролазног осећаја непостојећег интензивног знојења ПФХ предилекционих регија пријавило је 7,02% (4/57) у МП и 6,49% (5/77) особа у УП групи.

4.5.1.2 Густаторно знојење

Током првог месеца након операције, у МП групи забележена су два случаја густаторног знојења, оба на укус, док је у УП групи забележен један случај густаторног знојења такође на укус. Ови нежељени ефекти су били транзиторног карактера и нису забележени при прикупљању дугорочних резултата.

4.5.1.3 Интензивна анхидроза

При анализи дугорочних резултата операције код по једног пацијента у обе групе (1,75% МП и 1,3% УП) регистрована је интензивна сувоћа дланова која је захтевала свакодневну употребу крема за хидратацију коже. У оба случаја ова појава је била обострана и трајна.

4.5.1.4 Осећај интензивне хладноће горњег екстремитета

Код по једног пацијента у обе групе (1,75% МП и 1,3% УП), пар месеци након симпатикотомије јавио се осећај константне интензивне хладноће у десној руци који је остао трајан.

4.5.1.5 Компензаторно знојење

Компензаторно знојење (КЗ) било је убедљиво најчешће испољени НЕ код обе групе (Табела 31, График 34). Месец дана након операције њена појава је забележена код 10,53% (6/57) МП и 7,79% (7/77) пацијената УП групе (Табела 32, График 35). Након три и више година од операције учесталост КЗ је била значајно већа и износила је по групама 77,19% (44/57) и 80,52% (62/77) – (Табела 32, График 35). Са друге стране интензивна КЗ, која може имати значајан негативан утицај на квалитет живота пацијента, након месец дана од операције регистрована је само код по једног испитаника МП и УП групе, а након три и више година код 5,26% (3/57) МП и 2,60% (2/77) УП групе (График 36). Хи-квадрат тест показао је да нема статистички значајне разлике између две групе ни у присуству, ни у интензитету, ни у регији јављања КЗ. Разлика није значајна ни након месец дана, а ни након три и више година од операције.

Табела 32: Присуство и интензитет КЗ по групама и времену

КЗ	1М				3Г			
	Мултипортална		Унипортална		Мултипортална		Унипортална	
	п	%	п	%	п	%	п	%
Одсутно	51	89,47%	71	92,21%	13	22,81%	15	19,48%
Присутно	6	10,53%	6	7,79%	44	77,19%	62	80,52%
Блага	3	5,26%	2	2,60%	31	54,39%	50	64,94%
Умерена	2	3,51%	3	3,90%	10	17,54%	10	12,99%
Интензивна	1	1,75%	1	1,30%	3	5,26%	2	2,60%

График 35: Учесталост јављања КЗ по групама и времену мерења

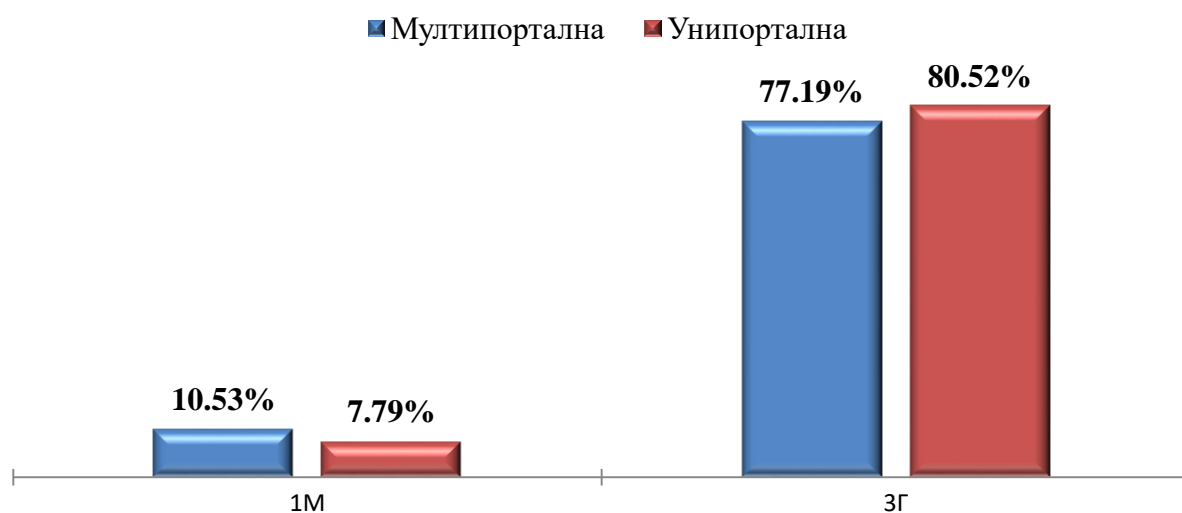
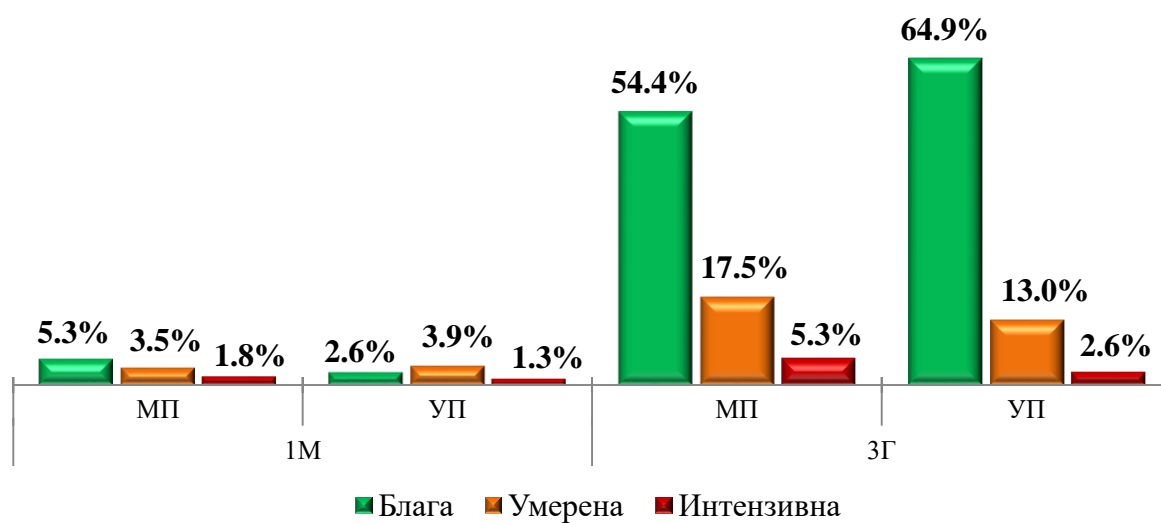


График 36: Процент особа са благом, умереном и интензивном КЗ по групама и врем.



4.6 ПОКАЗАТЕЉИ УСПЕШНОСТИ ОПЕРАЦИЈЕ

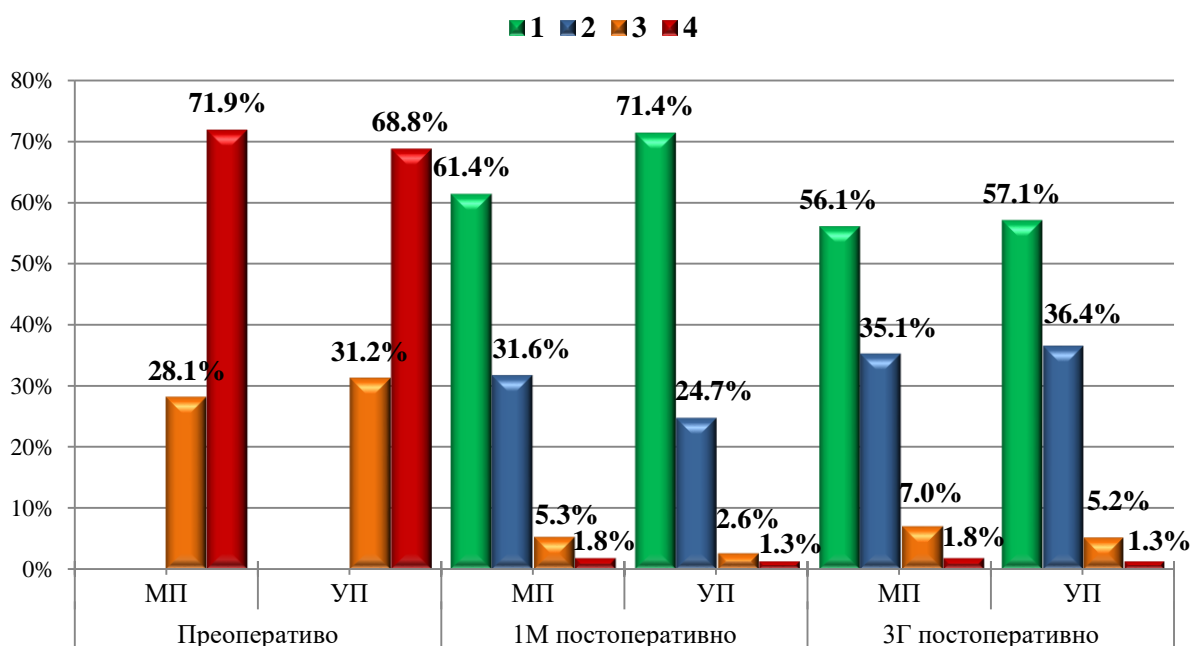
4.6.1 HDSS скор

Пре операције, знојење је било такво да је знатно ометало живот свих пацијената (скорови 3 и 4), што је и предуслов да би се подвргли симпатикотомiji. Након месец дана, свакодневни живот испитаника се знатно побољшао у овом погледу и само је 3,9% УП и 3,6% МП групе и даље имало високе скорове на скали. Три године касније, 6,5% УП и 8,8% МП групе је имало сметње у свакодневном животу услед прекомерног знојења. Ови проценти потпуно су усаглашени са стопама рецидива у узорку, а статистичке разлике у погледу HDSS скорa такође нема ни на једном од три испитивања (хи-квадрат и Ман-Витни U тест). Детаљнији резултати приказани су у Табели 33 и Графику 37.

Табела 33: HDSS скор при испитивањима пре и након операције

HDSS	Преоперативно				1М				3Г			
	МП		УП		МП		УП		МП		УП	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1					37	64,9%	55	71,4%	32	56,1%	44	57,1%
2					18	31,6%	19	24,7%	20	35,1%	28	36,4%
3	16	28,1%	24	31,2%	1	1,8%	2	2,6%	4	7%	4	5,2%
4	41	71,9%	53	68,8%	1	1,8%	1	1,3%	1	1,8%	1	1,3%

График 37: HDSS скор при испитивањима пре и након операције

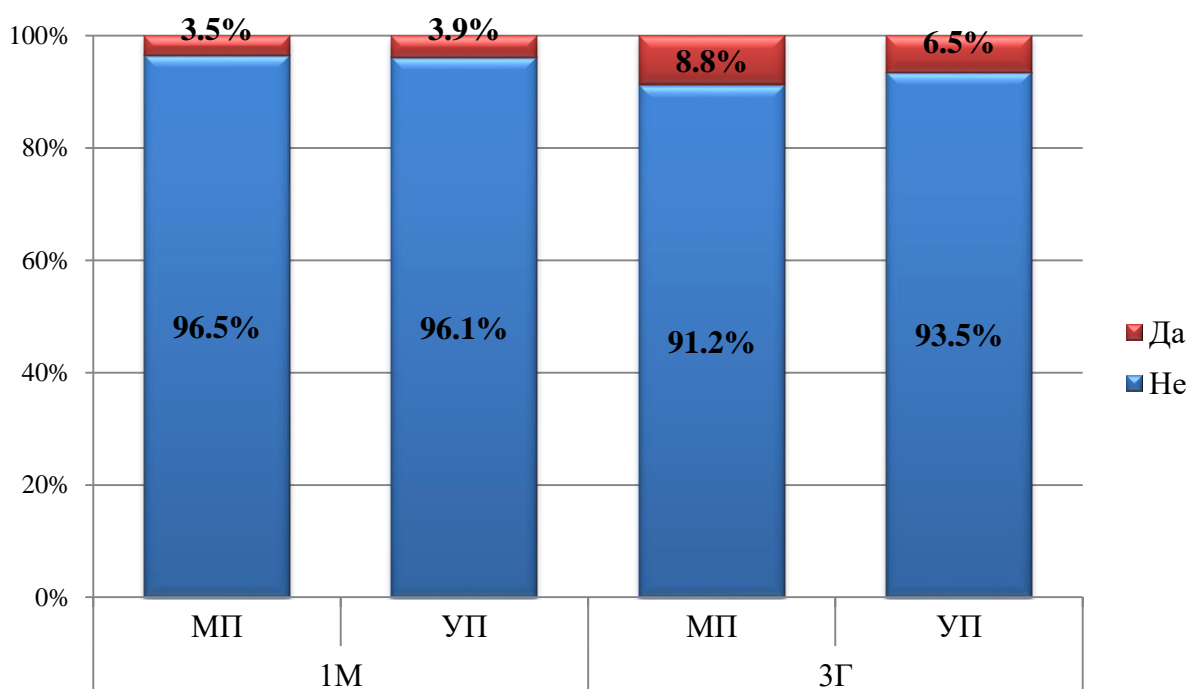


Поред анализе појединачних скорова, проверена је и успешност лечења на основу резултата *HDSS* скале, а резултати су презентовани у Табели 34 и Графику 38. Резултати хи-квадрат теста показали су да не постоји статистички значајна разлика између МП и УП групе у погледу успешности лечења.

Табела 34: Успешност лечења на основу *HDSS* скорa код МП и УП групе након месеца дана и након три године.

	1М				3Г			
	Мултипортална		Унипортална		Мултипортална		Унипортална	
	п	%	п	%	п	%	п	%
Да	55	96,49%	74	96,10%	52	91,23%	72	93,51%
Не	2	3,51%	3	3,90%	5	8,77%	5	6,49%

График 38: Успешност лечења на основу *HDSS* скорa код МП и УП групе након месеца дана и након три године.



4.6.2 Рецидив

Рецидив поремећаја није био уобичајен међу испитаницима. Месец дана након операције, знојење се вратило код 3,9% испитаника из УП групе и 3,5% испитаника из МП групе. Три године касније, тај проценат се незнатно порастао – на 6,5% у УП групи и 8,8% у МП групи. Разлике између група нису статистички значајне ни у једном од два испитивања. Табела 35 и График 39 сумирају однос између метода и рецидива.

Табела 35: Разлика између метода у погледу рецидива и времену мерења

Рецидив ПФХ	1М						3Г					
	МП		УП		Укупно		МП		УП		Укупно	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Да	2	3,51%	3	3,90%	5	3,7%	5	8,77%	5	6,49%	10	7,5%
Не	55	96,49%	74	96,10%	129	96,3%	52	91,23%	72	93,51%	124	92,5%

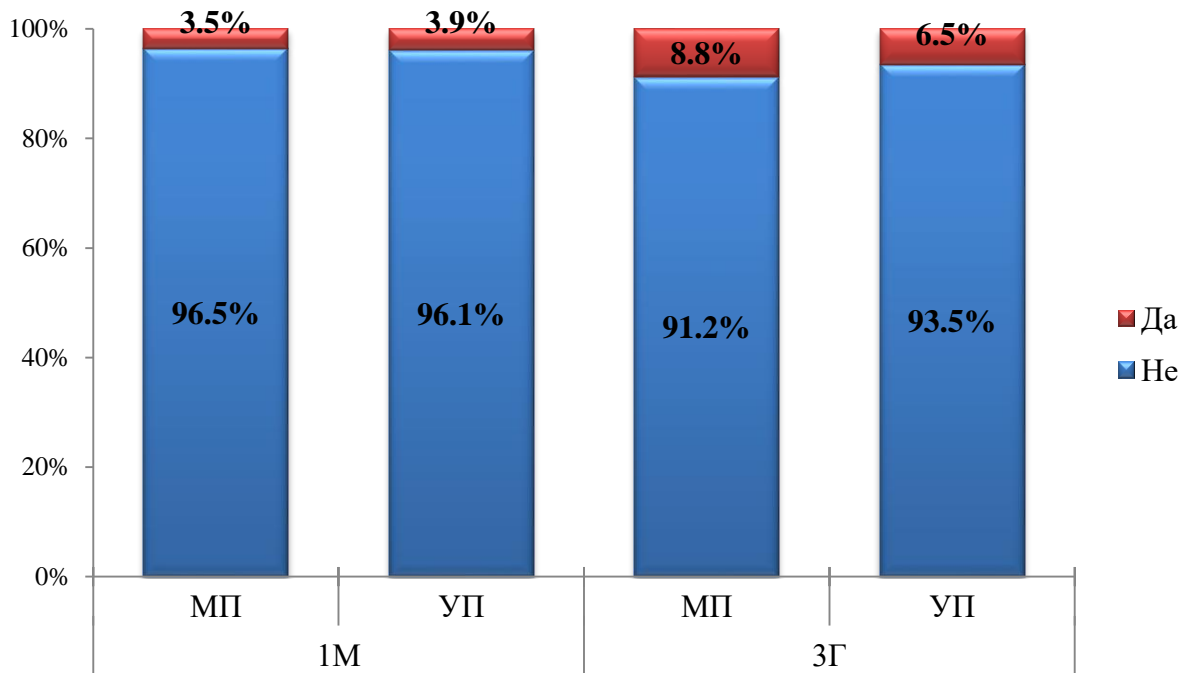
У МП групи забележен је један случај аксиларне и један случај краниофацијалне локализације рецидива након месец дана, а након три и више година од операције, поред описаних, регистрована су још три случаја рецидива у аксиларној регији. У УП групи, свих пет случајева рецидива који су се јавили током три и више година били су аксиларне локализације.

Будући да је повезаност локализације рецидива и нивоа пресека актуелно научно питање, проверена је значајност и ове везе. При овом испитивању, групе нису дељене у погледу метода, јер је број случајева са рецидивом био већ низак. Када се примени хи-квадрат тест, постоји значајна повезаност између регије рецидива и нивоа пресека и после месец дана ($\chi^2(3)=9,70$; $p<0,05$), као и после три године ($\chi^2(3)=16,23$; $p<0,001$). Међутим, број испитаника у неким од ситуација у анализи превише је низак да би се могло поуздати у резултате. Најнижа очекивана фреквенца у анализи после месец дана је 0,11, а после три године 0,22, што је испод дозвољене минималне фреквенце, која износи 5. Фреквенце за појединачне пресеке дате су у Табели 36 и Графику 40.

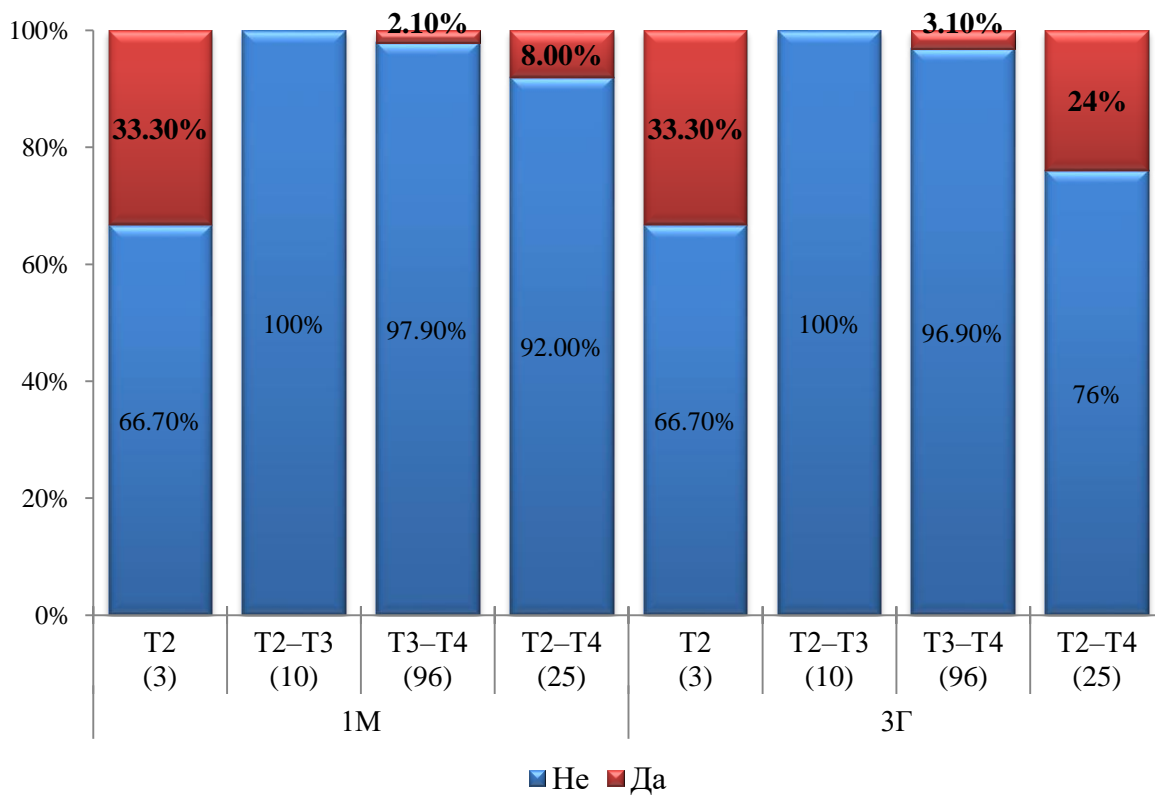
Табела 36: Однос локације рецидива и нивоа пресека по групама и времену мерења.

Локација рецидива	Ниво пресека	1М				3Г				Укупно	
		Не		Да		Не		Да			
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Фацијална	T2	2	66,7%	1	33,3%	2	66,7%	1	33,3%	3	100%
Палмарна	T2 - T3	10	100%	0	0%	10	100%	0	0,0%	10	100%
ПАФХ	T2 – T4	94	97,9%	2	2,1%	93	96,9%	3	3,1%	96	100%
Аксиларна	T3 – T4	23	92,0%	2	8,0%	19	76%	6	24%	25	100%
	Укупно	129	96,3%	5	3,7%	124	92,5%	10	7,5%	134	100%

График 39: Разлика између метода у погледу рецидива и времена мерења



Табела 40: Однос локације рецидива и нивоа пресека по времену мерења



4.6.3 Квалитет живота

Пре операције, учесници у истраживању имали су релативно низак квалитет живота (КЖ). Само 7 (5,2%) од 134 испитаника се изјаснило да има добар КЖ. МП и УП група нису се статистички значајно разликовале у преоперативном КЖ. Подаци о преоперативном КЖ испитаника сумирани су у Табели 37.

Табела 37: Преоперативни квалитет живота испитаника по групама

Преоперативни квалитет живота	Преоперативно			
	Мултипортална		Унипортална	
	n	%	n	%
Одличан	/	/	/	/
Врло добар	/	/	/	/
Добар	4	7,02%	3	3,90%
Лош	13	22,81%	23	29,87%
Врло лош	40	70,18%	51	66,23%

И једна и друга група забележиле су напредак. 93,5% УП групе и 94,7% МП групе сматрало је да им је КЖ бољи него раније (68,8%, односно 77,2%, да им је чак много боље) месец дана након операције. Три године касније, испитаници су и даље били задовољни – 79,3% УП и 82,4% МП групе су још увек сматрали да је њихов живот бољи после операције. Детаљни преглед резултата дат је у Табели 38. Између две групе није било статистички значајне разлике у постоперативном КЖ – ни након месец дана, а ни након три године. Ради додатне провере, упоређен је и број испитаника који су се сложили да им се живот побољшао (оцене „много боље“ и „мало боље“, у поређењу са друге три оцене) код МП и УП испитаника. Разлике између две групе на постоперативним испитивањима нису биле статистички значајне ни у овом случају.

Табела 38: Разлика између УП и МП групе у постоперативном КЖ по времену мерења

Постоперативни квалитет живота	1М				3Г			
	Мултипортална		Унипортална		Мултипортална		Унипортална	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Много бољи	44	77,19%	53	68,83%	32	56,14%	36	46,75%
Мало бољи	10	17,54%	19	24,7%	15	26,32%	25	32,47%
Исти	2	3,51%	4	5,20%	6	10,53%	10	12,99%
Лошији	1	1,75%	0	0%	3	5,26%	4	3,90%
Много лошији	0	0%	1	1,3%	1	1,75%	2	2,60%

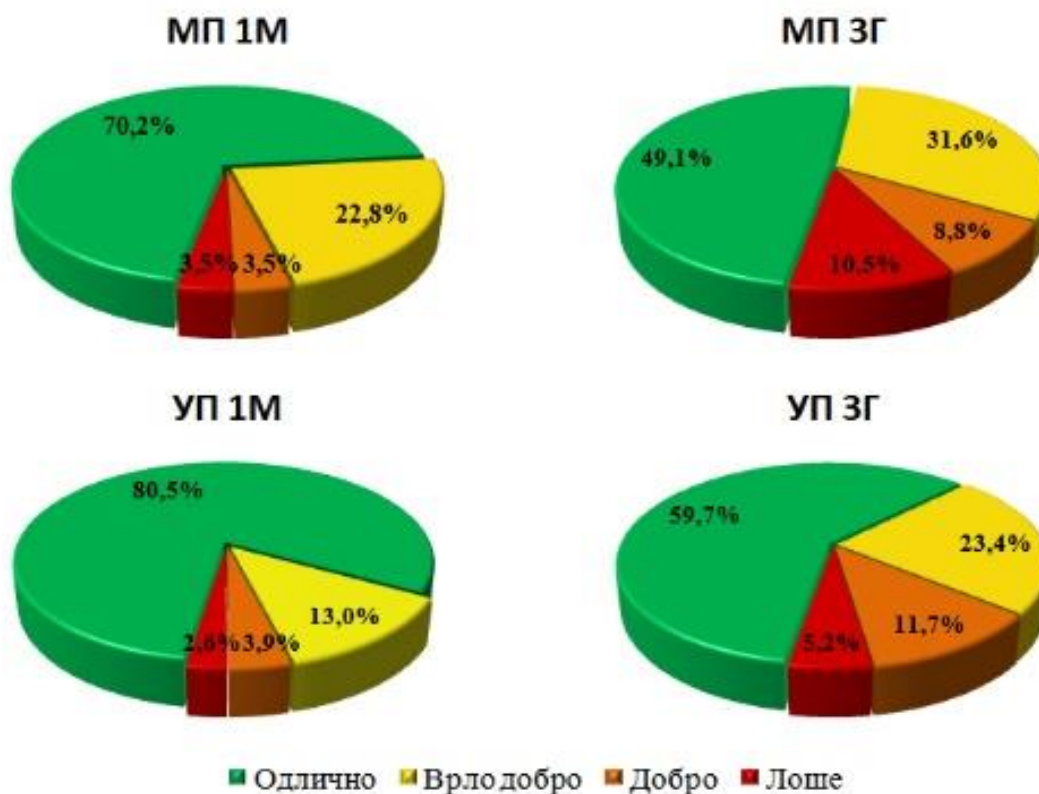
4.6.4 Задовољство операцијом

Испитаници су, у просеку, били задовољни операцијом. После месец дана, 2,6% УП и 3,5% пацијената МП групе изјаснило се да није задовољно операцијом. Три године касније, овај број повећао се на 5,2% у УП групи и 10,5% у МП групи. Разлике у расподели одговора нису статистички значајне ни након месец дана, ни након три године. Посебно је проверена разлика у уделу незадовољних пацијената (скор 4 – „лоше“) у МП и УП групи, али су резултати и у овом случају били статистички незначајни на оба мерења. Број испитаника који су се сложили са сваком појединачном опцијом дат је у Табели 39 и Графику 41.

Табела 39: Задовољство операцијом по групама и времену мерења

	1М				3Г			
	МП		УП		МП		УП	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Одлично	40	70,18%	62	80,52%	28	49,12%	46	59,74%
Врло добро	13	22,81%	10	12,99%	18	31,58%	18	23,38%
Добро	2	3,51%	3	3,90%	5	8,77%	9	11,69%
Лоше	2	3,51%	2	2,60%	6	10,53%	4	5,20%

График 41: Задовољство операцијом по групама и времену мерења

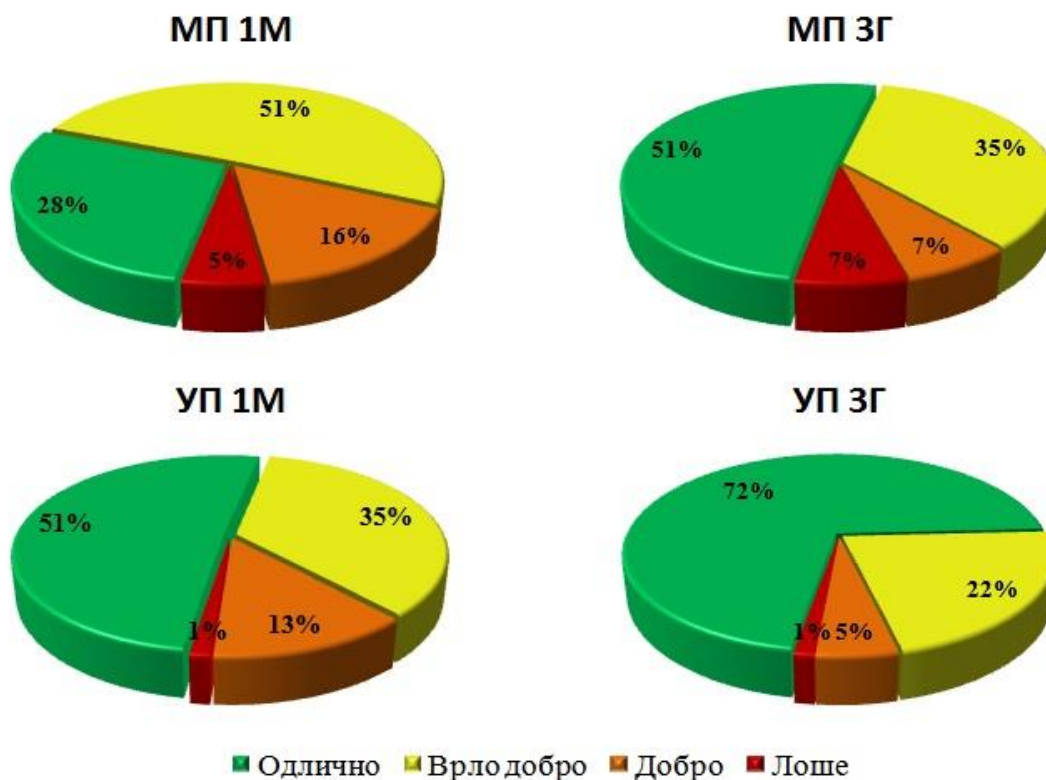


4.6.5 Задовољство ожиљком

Испитаници су били већином задовољни естетским изгледом ожиљка. Након месец дана, 1,3% УП групе и 5,3% МП групе било је незадовољно изгледом ожиљка. На поновљеном испитивању после три године, поново је био само један испитаник (1,3%) који је лоше оценио изглед ожиљка у УП групи, а у МП групи била је једна особа више (4 испитаника, 7%). Разлика у расподели скорова била је значајна на испитивању после месец дана ($\chi^2(3)=7,943$; $p<0,05$), али не и на поновљеном испитивању после три године. Посебно је упоређен број незадовољних испитаника (оцена 4 – „лоше“) у МП и УП групи, али разлика није била значајна ни на првом, ни на другом испитивању. Број испитаника који су се сложили са сваком појединачном опцијом дат је у Табели 40 и Графику 42.

Табела 40, График 42: Задовољству изгледом ожиљка по групама и времену мерења

	1М				3Г			
	Мултипортална		Унипортална		Мултипортална		Унипортална	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Одлично	16	28,07%	39	50,65%	29	50,88%	55	71,43%
Врло добро	29	50,88%	27	35,06%	20	35,09%	17	22,08%
Добро	9	15,79%	10	12,99%	4	7,02%	4	5,19%
Лоше	3	5,26%	1	1,30%	4	7,02%	1	1,30%



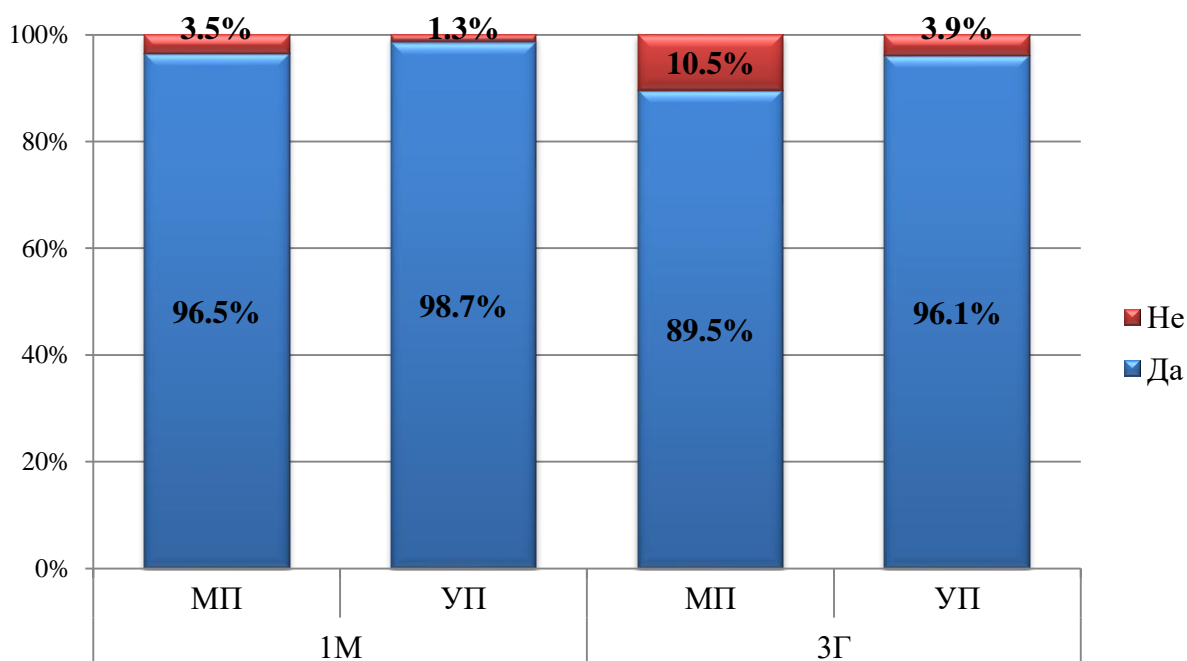
4.6.6 Спремност испитаника да се поново подвргну операцији

Када би са садашњим искуством имали прилику да поново одлучују да ли ће се подврћи операцији, убедљива већина испитаника би поново дала позитиван одговор – после месец дана 98,7% УП и 96,5% МП групе, а после три године 96,1% УП и 89,5% МП групе. Разлике између група нису статистички значајне, а детаљнији одговори приказани су у Табели 41 и Графику 43.

Табела 41: Спремност испитаника да се поново подвргну операцији по групама и времену мерења

	1М				3Г			
	Мултипортална		Унипортална		Мултипортална		Унипортална	
	п	%	п	%	п	%	п	%
Да	55	96,49%	76	98,70%	51	89,47%	74	96,10%
Не	2	3,51%	1	1,30%	6	10,53%	3	3,90 %

График 43: Спремност испитаника да се поново подвргну операцији по групама и времену мерења



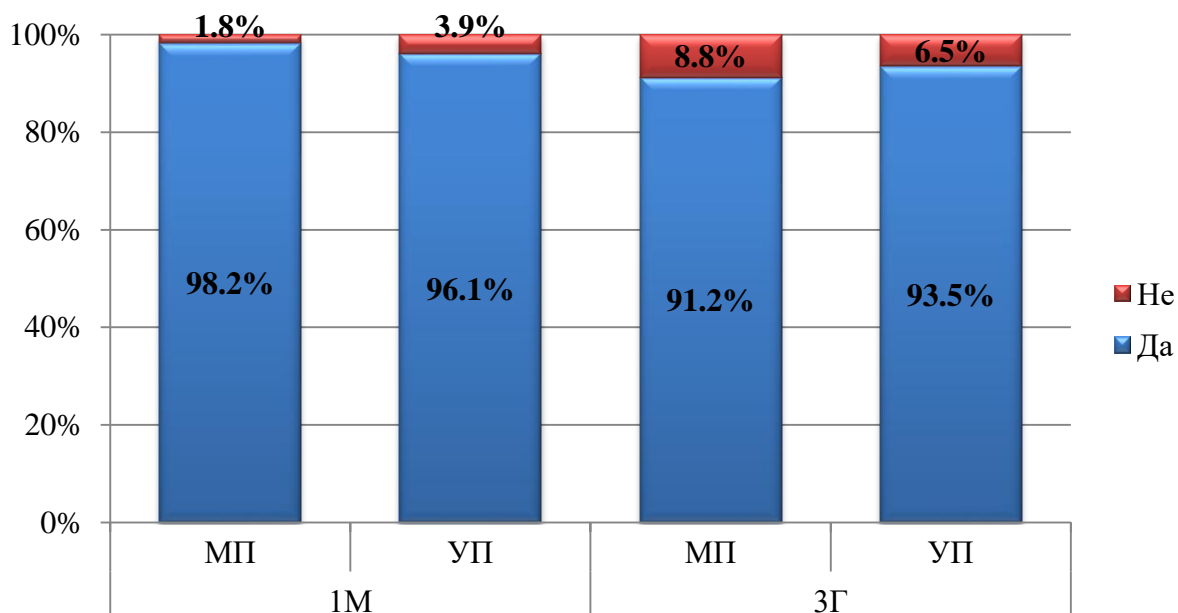
4.6.7 Спремност испитаника да препоруче операцију

Упитани да ли би препоручили интервенцију другима, испитаници су такође дали већином позитиван одговор – после месец дана 96,1,7% УП и 98,2% МП групе, а после три године 93,5% УП и 91,2% МП групе. Разлике између група нису статистички значајне, а детаљнији одговори приказани су у Табели 40 и Графику 44.

Табела 40: Спремност испитаника да препоруче операцију по групама и времену мерења

	1М				3Г			
	Мултипортална		Унипортална		Мултипортална		Унипортална	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Да	56	98,25%	74	96,10%	52	91,23%	72	93,51%
Не	1	1,75%	3	3,90%	5	8,77%	5	6,49%

График 44: Спремност испитаника да препоруче операцију по групама и времену мерења



5 ДИСКУСИЈА

Примарна фокална хиперхидроза није стање које угрожава живот, већ поремећај који значајно омета друштвене, професионалне и дневне активности и у великој мери утиче на квалитет живота. Правовремена одлука о примени оперативног лечења ПФХ доприноси ранијем ослобађању оптерећења пацијената које њихово стање изазива.

Хируршки приступ, у односу на све остале неинвазивне терапијске приступе, доводи до трајног резултата. Отворени хируршки приступи доводе до велике трауме и потенцијално озбиљних нежељених дејстава и компликација, те се на тај начин губи сврсисходност процедуре. Појавом минимално инвазивне грудне хирургије лечење ПФХ добија свој клинички и терапијски смисао, што се одликује смањеним морбидитетом, као и мањим бројем нежељених дејстава и потенцијалних компликација.

Ипак, компликације и нежељени ефекти операције и даље представљају највећу бригу хирурга који се бави третманом ПФХ. Они се морају посматрати и анализирати одвојено с обзиром да представљају различиту врсту проблема.[151]

Тренутно не постоји јасно дефинисан став у литератури које појаве представљају компликације, а које нежељени или пратећи ефекат ВАТС симпатикотомије. Па тако поједини аутори компензаторну хиперхидрозу сврставају у компликације [120], [152], [153], док за друге она представља нежељени ефекат.[154]–[156] У појединим радовима бол је наведен као компликација [53], [155], док је код других дефинисан као пратећи ефекат операције или није ни описиван.[156], [157]

Нежељени ефекти су скоро неизбежни и представљају компромис на који пацијент мора да буде спреман уколико се определи за хируршки третман ПФХ. С друге стране, компликације су јако ретке и више чине изузетак него правило. Неке од њих могу бити избегнуте са порастом искуства или унапређивањем хируршке технике, док су друге непредвидиве и могу се јавити током сваке хирургије, па и ове.[151] За потребе дискусије компликације су раздвојене на интраоперативне и постоперативне (непосредне, ране и касне).

Пацијенти сматрају симпатикотомију као један вид естетске хирургије и због тога је у њиховим очима позитиван исход подразумевани резултат операције. Доктори морају имати ово у виду и темељно информисати пацијенте о свим ризицима које носи ова хируршка интервенција, чак и ако они нису тако чести, као и о нежељеним ефектима попут компензаторног знојења и могућег неуспеха операције.[53]

Главни циљ терапије особа са ПФХ јесте побољшање њиховог квалитета живота. Видеоасистираном торакоскопском трансекцијом симпатичког ланца на одговарајућем нивоу, кроз једну или више инцизија постиже се најбољи однос између потенцијалних компликација, нежељених дејстава и терапијског ефекта процедуре.

Циљ ове студије је да укаже да ли један од ова два минимално инвазивна приступа има предност над другим у виду бољих резултата, мањег броја нежељених ефеката и компликација.

5.1 ДЕМОГРАФИЈА

По резултатима актуелних епидемиолошких студија постоје велике варијације у погледу преваленце и инциденце ПФХ. Тренутна сазнања нам говоре да приближно 2,8% популације има неки од облика ХХ. На основу шаблона наслеђивања, генетичари сматрају да је алел одговоран за ПФХ присутану око 5 % популације, а да се варијабилна пенетрантност испољава код 25% носиоца, као и да особа без овог алела има 1% шансе да развије ПФХ, с тим да је проценат регистрованих мањи због недовољних сазнања о могућностима лечења. У Србији нису рађене епидемиолошке студије на тему ХХ, тако да инциденца и преваленца овог поремећаја остају неиспитане. Ако би се пријављене инциденце ХХ примениле на популацију Србије на основу последњег пописа, дошло би се до податка да приближно 200,000 људи у Србији има неки облик ХХ од чега око 56,500 тежу форму (*HDSS 3* и 4).

5.1.1 Узорак

Од 153 особе које су испунили укључујући критеријум, повратне информације су добијене од 134 особе, што је одзив од укупно 87,59%. Од овога броја њих 57 (42%) је оперисано мултипорталном методом, а 77 (58%) унипорталном методом. Од 19 особа са којима није било могуће остварити контакт, 11 је било оперисано бипорталном методом, а 8 унипорталном. Главни разлог искључења из студије је била немогућност да се након више покушаја успостави телефонски контакт са оперисаним особама. Разлог мањег одзива у мултипорталној групи вероватно је значајно дужи временски период који је протекао од операције. Такође, ради се углавном о млађим пацијентима па су и промене боравишта честе. Ипак добијени одзив је задовољавајући и сличан је резултатима пријављеним од стране других аутора. [154], [158]

5.1.2 Пол и наслеђе

Студије које су се бавиле обрасцем наслеђивања овог поремећаја, нису пронашле доказ да је наслеђивање ПФХ везано за пол.[60] ПФХ је заступљена равномерно у оба пола.[4] У овој студији постоји значајно већи број особа женског пола (65,67%) у односу на мушки (34,33%). Овај податак је у складу са објављеним студијама других аутора.[159]–[162] Намеће се питање, ако ПФХ има равномерну дистрибуцију међу половима, зашто се у студијама константно појављује диспропорција полова. Највероватније објашњење ове појаве је да се жене због естетско-друштвених разлога знатно чешће обраћају лекарима због симптома који су последица ПФХ и чешће се одлучују за симпатикотомију, па из тог разлога у студијама на ову тему скоро увек чине значајно већи део популације.[3], [159], [161] Студија која се бавила питањем утицаја пола на постоперативни квалитет живота и задовољство међу особама са палмарном ХХ, показала је да пол није фактор који утиче на постоперативни квалитет живота, тј. задовољство пацијента.[159]

Укупан проценат пацијената у овој студији који су навели да имају члана фамилије са сличним симптомима износи 38,81%. У студијама позитивна фамилијарна историја ПФХ се креће између 30% и 65%, што снажно сугерише постојање генететске компоненте у патофизиологији овог поремећаја.[59], [162], [163] Анализом обрасца наслеђивања ПФХ закључено је да се вероватно ради о аутозомно доминантном типу трансмисије са варијабилном пенетрацијом.[63]

5.1.3 Доб јављања

Најчешћа доб појаве првих симптома у студији је био дечији узраст (<12 година) са 69,4%, следећи по учесталости је био период адолесценције (12 – 18 година) 25,37% и одрасло доба (старији од 19 година) са 5,23%. Познато је да се ПФХ може јавити у свим животним добима, са тим да се у великој већини случајева јавља пре 26 године. Карактеристично је углавном да **палмарни** симптоми почињу рано у детињству, **аксиларни** у адолесценцији, а **краниофацијални** у одраслом добу.[4] У овој студији највећи број особа 106 (79,11%) се подвргао хируршком лечењу због примарнепалмарне ХХ, било самостално или у комбинацији са другим регијама. Од укупно 134 особе, 25 особа (18,66%) је лечено примарно због АХ, док су изоловану КХ имале укупно три особе (2,24%). Ови подаци су у складу са познатим сазнањима о узрасној доби јављања ПФХ.[4], [162]

5.1.4 Временски период од појаве симптома до операције

Просечан временски период од појаве првих симптома ПФХ до тренутка симпатикотомије, у укупној студијској популацији, износио је приближно 20 година. У овој студији најранији период од јављања ПФХ до операције износио је 4 године, док је најдужи забележен 39 година. Ово представља врло важан податак из више разлога. Пре свега говори нам да су особе са ПФХ у просеку 20 година под неким видом емоционалног, психосоцијалног и/или телесног оптерећења које је карактеристично за овај тип поремећаја. Друго, овај податак поткрепљује мишљење светских експерата из области ПФХ, који указују да се у већини случајева пацијенти са проблемом ПФХ погрешно дијагностикују и лече и да до лекара специјализованих у области терапије ПФХ стигне веома мали број особа са овим поремећајем. Решење овог проблема лежи у упознавању лекара у примарној здравственој заштити, пре свега педијатара, са поремећајем примарног фокалног знојења. Бољом едукацијом о ХХ лекар би требало да се упозна са карактеристичном сликом ПФХ, начином процене њене озбиљности доступним терапијским опцијама, а све у циљу што ранијег ослобађања пацијента од терета који ствара ПФХ, што ће за резултат имати значајно побољшање квалитета његовог живота.[1], [67] Такође, потребна је и боља едукација самих пацијената и буђење свести да је ПФХ стање које се данас може ефикасно лечити уз помоћ доступних терапијских опција.

Још један од разлога за овако дуг период од појаве тегоба до симпатикотомије је и скорашњи развој ВАТС хирургије на нашим просторима. Наиме, пре увођења ове минимално инвазивне технике једина опција за трајно решење овог проблема је била отворена хирургија за коју су се пацијенти и лекари ретко одлучивали због великог ризика за развој компликација, нежељених ефеката, као и великих ожиљака.[162] ВАТС симпатикотомија нуди трајно решење проблема ПФХ, уз ређу појаву компликација и нежељених ефеката. Из тог разлога се више особа у ранијем животном добу одлучује за овај вид лечења.[161] Овоме доприноси и чињеница да се млади у овом периоду живота најчешће суочавају са нелагодношћу, дискомфором, дискриминацијом и друштвеном изолованомшћу које њихово стање изазива. Страх родитеља од хируршке процедуре над дететом или адолесцентом је још један од разлога због кога је највећи број пацијената узраста од 18 до 30 година.[161]

5.1.5 Старост популације

У овој студији просечна старост испитаника у тренутку операције износила је 29,72 године, што је у складу са узрасним добом пријављеној у другим студијама.[162], [163] Идеално време за оперативно лечење би било између 18. и 45. године живота. Након тога индикација за оперативно лечење мора се постављати са већом дозом опреза. Разлози за то код жена су хормонски дисбаланси узроковани наступајућом менопаузом, док код мушкараца након 45. године степен испољавања тегоба ХХ спонтано постаје мање интензиван.

Симптоми се обично погоршавају током пубертета, да би обично после 40. године интензитет испољавања симптома почео да опада.[3], [164]

У студији Кампоса и сарадника(Campos et al.), која је обухватила 1644 пацијента који су се подрвгли ВАТС симпатикотомији због ПФХ, показано је да старосна доб у тренутку операције нема утицај на постоперативни осећај побољшања квалитета живота и осећаја задовољства, као ни на компензаторно знојење.[161] Насупрот овоме, студија Милера и сарадника (Miller et al. енг.) је показала да старије особе имају повећан ризик за развој компензаторне хиперхидрозе.[160]

5.1.6 *BMI* популације

Препорука је да код пацијената који су гојазни ($BMI \geq 28$) ВАТС симпатикотомија не би требало да буде метода избора у лечењу ПФХ.[4] Ова препорука је дата на основу чињенице да сама гојазност може бити узрок појаве ХХ, те би пре свега требало покушати са хигијенско-дијететским режимом. Уколико дијететски режим покаже ефекте, а интензитет симптома ХХ се не смањи, може се размишљати о примени симпатикотомије у третману ПФХ. Такође, треба имати у виду да што је већи *BMI* то је и компензаторно знојење чешће [165], а код особа са $BMI \geq 28$ је и интензивније.[160] У овој истраживању *BMI* је био један од искључујућих фактора за улазак у студију, тако да су и вредности добијених *BMI* за МП ($22.22 \pm 3,43$) и УП групу ($22.65 \pm 3,28$) очекивани и у складу са резултатима добијеним у другим студијама.[161]

5.1.7 Претходна медицинска терапија

Препоруке предложене од стране међународних експерата из области хиперхидрозе су да би, пре разматрања опције симпатикотомије, требало исцрпети све

друге нехируршке опције. Састављени су прецизни протоколи у третману лечења ПФХ у зависности од регије јављања, као и степена њеног утицаја на квалитет живота пацијента. У овој студији приближно 51% особа из МП и 47% из УП групе је рекло да је користило неки неинвазивни облик медицинске терапије због проблема са ПФХ. У другим студијама подаци о овом питању доста варирају и крећу се од 24% [163] до 100% [160].

Највећи број пацијената се о проблему прекомерног знојења информише на интернету, где је највећи број чланака о ХХ написан од стране хирурга. Забринути чињеницом да пацијенти углавном користе изворе информација који на неки начин фаворизују хируршко решење овог проблема, међународна група експерата, већим делом састављена од дерматолога, је направила препоруку за дијагнозу и третман ПФХ која се данас увелико примењује као основ у дијагнози и терапији ПФХ.[1] Такође, недовољна информисаност о овом проблему, како пацијената тако и лекара, је вероватно одговорна за релативно мали број пацијената који су пре симпатикотомије пробали неки други облик терапије. Ипак, не можемо занемарити чињеницу да су све нехируршке методе палијативне, а да је хируршка симпатикотомија једина која са скоро 100% учинком може обезбедити трајну сувоћу руку, уколико је изведена од компетентног хирурга и применом адекватне технике.[166], [167] Једини разлог због ког нехируршка терапија и даље има место у лечењу ПФХ је компензаторна хиперхидроза, која је непредвидива и нема адекватну терапију. Мишљење аутора се поклапа са мишљењем које је Кампос (*Campos*) изнео испред Интернационалног удружења симпатичке хирургије (*International Society of Sympathetic Surgery*), а то је да се слаже да пацијентима треба да буде доступан пун спектар расположивих третмана у складу са предложеним алгоритмима лечења. Ипак, треба имати у виду чињеницу да би поједини пацијенти, упркос компликацијама и последицама које ова хирургија носи, можда желели да прескоче неке мање успешне методе.[167]

Пацијент има право да изабере да ли ће прескочити терапијске опције које му не нуде трајно решење и одредити се за тип лечења који нуди трајни ефекат, уз детаљно упознавање са свим нежељеним ефектима и компликацијама које оно носи.

5.1.8 Период праћења студијских група

Просечан период праћења постоперативних резултата у мултипорталној групи износио је 6,3 године, у распону од 5,8 до 7 година, док су у унипорталној групи

пацијенти праћени у просеку 4,3 године након операције, а у распону од 3 до 5,7 година.

Показано је да се **рекурентност** скоро увек јавља унутар прве две постоперативне године.[162], [166] Како су дугорочни резултати анализирани најмање три године након операције, може се очекивати да је број рекуренција дефинитиван.

Имајући у виду да се **интензитет компензаторног знојења** по неким ауторима смањује током прве три године [168], сматрамо да је прошло довољно времена како бисмо добили релевантне дугорочне податке о интензитету КХ и њеном утицају на квалитет живота пацијента.

Како су једини параметри за које је тренутно доказано да су повезани са погоршањем квалитета живота након операције рекурентност симптома, тј. неуспела операција и интензивно КЗ [161], сматрамо да је постоперативни период од три и више година довољан како би се добили релевантни подаци о дугорочном утицају унипорталне и конвенционалне ВАТС симпатикотомије на квалитет живота пацијента и његово укупно задовољство ефектима ове терапије ПФХ.

5.1.9 Регија ПФХ и нивои пресека

Ниво трансекције грудног дела симпатичког ланца код обе групе је зависио искључиво од регије појаве ПФХ због које је индикована операција. Учесталост регија и нивоа пресека у МП и УП групи у овој студији били су редом: **палмарно-аксиларна** (Т2-Т4) 75,44% и 64,94%, **аксиларна** (Т3-Т4) 17,54% и 19,48%, **палмарна** (Т2-Т3) 3,51% и 10,39%, **краниофацијална** (Т2) 1,75% и 2,60% и **комбинација палмарне, аксиларне и фацијалне** (Т2-Т4) 1,75% и 2,60%.

У погледу појединачних регија јављања ПФХ, ови резултати су у складу са другим радовима.[59], [163]

5.2 ОПЕРАЦИЈА

Није било леталних исхода, нити стања која су могла довести до њих. Плеуралне прираслице су биле присутне код око 16% у МП и 9% пацијената у УП групи. Интраоперативно крварење је забележено код око 7% особа у МП и 1% у УП групи. У МП групи забележена је једна касна компликација као последица интраоперативног крварења.

5.2.1 Дужина операције

У овој студији просечно време операције је било знатно мање у УП групи и износило је 48,32 минута, док је у МП групи било 62,54 минута. Време операције је добијано увидом у оперативни лист, а дефинисано је као период између прве инцизије на кожи и крајњег затварања оперативних рана. Логично је да ће, ако је реч о комбинованој ХХ палмарне, аксиларне и краниофацијалне регије, требати више времена да се симпатички ланац мобилише и пресече на три нивоа, него што ће требати за један ниво код ФХ. Међутим, то у овој студији није имало утицаја на дужину операције, с обзиром на то да су обе групе биле релативно хомогене што се тиче нивоа на којима су вршене ресекције симпатичког ланца. Можда најбитнија чињеница, која је утицала на значајну разлику у дужини операција међу испитиваним групама, је да УП приступ има дупло мање инцизија у поређењу са МП, што значи дупло мање времена које је потребно да се те инцизије направе и на крају операције затворе. Још један од фактора који је вероватно имао утицај на дуже оперативно време у МП групи јесу и ИО компликације, које су биле чешће него у УП групи. Такође, ИО техничке потешкоће у виду прираслица су биле чешће у МП групи. Код пацијената са израженим адхезијама оперативно време може бити значајно продужено, па чак и до 130 минута.[169] У овој студији забележен је један такав случај у МП групи.

Иако се ради о технички различитим приступима, значајној разлици у трајању операције је вероватно допринела и чињеница да су, пре употребе УП технике, хирурзи имали већ значајно искуство у извођењу МП ВАТС-а. Студија која је трајала 3,5 године и која је процењивала колико стечено искуство у горњој торакалној симпатектомији утиче на резултате операције, закључила је да је искуство углавном повезано са смањењем инциденце Хорнеровог синдрома. Оперативно време, време потребно да се изврши идентификација и ресекција ганглија, појава КЗ, постоперативна неуралгија, субјективно задовољство операцијом и успешност операције били су слични невезано

за искуство.[170] Са друге стране, Хашмонај (*Hashmonai*) наводи да не треба занемарити чињеницу да захтевност међу техникама може битно утицати на дужину операције. Аутор дели став Хашмонаја и сарадника да дужина операције не одражава само захтевност технике, већ и искуство и способност самог хирурга.[166]

Просечно оперативно време код унипорталног приступа веома варира у литератури и креће се од 15 до 135 минута. Оперативно време за УП групу је износило 48,32 мин (15-75), што је слично времену наведеном у студијама Демиркаје 43,16 мин (15-130) [169] и Лардинуа и Риа 42 мин (35-60) [171]. Код МП групе просечно време операције је износило 62,54 мин (45-135).

Постоји велика варијабилност у доступној литератури што се тиче дужине операције која се може, између осталог, објаснити и избором положаја пацијента током операције и врстом ендотрахеалне интубације.

Постављање пацијента у латерални декубитусни положај, услед неопходне интраоперативне ротације пацијента, значајно продужава време операције у односу на полуседећи (полу Фовлеров) положај са одрученим рукама, при коме је репозиција пацијента непотребна јер је експозиција обе аксиларне регије задовољавајућа.[121]

При општој анестезији механичка вентилација плућа се може обезбедити употребом једнолуменског или дволуменског тубуса. При употреби једнолуменског тубуса, трансекција симпатикуса се мора обавити током краткотрајне апне. Обзиром да се пацијенту потпуно обуставља дисање такав приступ захтева брзину, па је време за детаљнију експлорацију и хемостазу ограничено, а операције краћег трајања.[163] Предност дволуменског тубуса, коришћеног у овој студији, је што омогућава контралатералну респираторну вентилацију, па хирургу има већи комфор при експлорацији и решавању потенцијалних непредвидивих околности, јер није временски ограничен. С друге стране овај тип ендотрахеалног тубуса је захтевнији за пласирање па је јако битно да пре него што приступимо контралатералној симпатикотомiji и колабирамо плуће, уверимо да је успостављена адекватна реекспанзија плућа и вентилација на оперисаној страни, како би избегли настанак интраоперативне хипоксије чија је појава описан у литератури при коришћењу дволуменског ендотрахеалног тубуса.[172], [173] Такође, треба имати на уму да иако је дошло до реекспанзије колабираног плућа, може проћи и пар минута док се поврати функционални капацитет.[174] Дакле, мора проћи одређени временски интервал, пре колабирања контралатералног плућа, како би се избегла могућа хипоксија.[173]

5.2.2 Техничке потешкоће – плеуралне прираслице

Плеуралне прираслице представљају најчешћу техничку потешкоћу при извођењу оперативне процедуре, као и најчешћи разлог неизводљивости операције.[35], [53] С обзиром на просечну старост узорка од око 30 година, не би се очекивала значајна учесталост прираслица. Међутим, при пласирању торакоскопа у интраплеурални простор, њихово присуство је забележено код приближно 16% особа у МП и 9% у УП групи. У литературије овај проценат обично мањи и креће се до 9,1%.[175] Вероватноћа присуства прираслица расте са старашћу пацијента и мора се увек узети у обзир када постоји податак о ранијим болестима плућа.[53] Ипак, њихово присуство ни у једном случају није захтевало одустајање од симпатикотомије, али је захтевало поступак адхезиолизе, што значајно повећава ризик од оштећења висцералне плеуре и крварења.[53]

Иако је присуство прираслица имало одређени утицај на нешто већу учесталост крварења у МП групи, није пронађена статистички значајна веза између ове две појаве. У зависности од типа прираслица, адхезиолизи се приступало оштро-тупом дисекцијом или кука дијатермијом. Већа инциденца плеуралних прираслица забележена у овој студији нам говори да хирург треба да буде спреман да се ова потешкоћа може срести у не тако малом броју случајева, али да се уз повећани опрез, сада технички захтевнија операција може успешно окончати, при чему посебну пажњу треба посветити адекватној хемостази и опрезу да не дође до трансмисије топлотне енергије на околне структуре.

Учесталост осталих техничких потешкоћа, попут азигносног режња и апикалних була, није рутински праћена у склопу студије. Ипак, из протеклог искуства током извођења ове операције знамо да је број таквих ситуација био занемарљив.

5.2.3 Интраоперативне компликације

Од ИО компликација једино је забележена појава крварења, и то код 7% особа у МП и 1,3% у УП групи. У литератури се наводи да се при ВАТС симпатикотомији учесталост озбиљног крварења, које подразумева губитак крви између 300 и 600 мл, креће и до 5,3%.[156] У овој студији ИО крварење је било дефинисано као крварење код кога хемостаза није могла бити постигнута искључивом употребом термокаутера. Да смо се водили методологијом Госота и сарадника проценат ИО крварења би био

скоро занемарљив, с обзиром на то да је само у једном случају дошло до крварења које испуњава горе наведени критеријум.

Код **МП** групе у 3 од 4 случаја крварење је било последица адхезиолизе, док је у једном случају дошло до повреде интеркосталне вене при креирању инцизије за радни порт. Како у овом случају није било могуће ефикасно зауставити крварење, приступило се конверзији у антеролатералну мини торакотомију, након чега је постигнута адекватна хемостаза. Код једног случаја, највероватније услед неадекватне интраоперативне хемостазе након адхезиолизе, дошло је до развоја постоперативног организованог хемоторакса који је клинички и радиографски регистрован тек након два месеца. Да би се санирао индикована је и урађена антеролатерална торакотомија и декортикација пућа.

У **УП** групи забележен је један случај интреоперативног крварења насталог након адхезиолизе. Након успешне хемостазе кука дијатермијом, ВАТС симпатикотомија је успешно завршена.

Крварење је најчешће било последица ослобађања адхезија које су скоро дупло чешће виђане у МП групи (16% : 9%). Ова чињеница говори у прилог нешто чешћој појави ИО крварења у МП групи.

Зашто је баш у МП групи дошло до повреде међуребарног крвног суда при креирању приступне инцизије, могло би се објаснити чињеницом да је у тој, иако малобројнијој групи, направљен већи број приступних инцизија него у УП групи. Наиме, у МП групи код 57 особа направљено је укупно 228 инцизија на грудном кошу, док је у УП групи која је бројала 77 особа направљено укупно 154 приступних инцизија. Логично је да са већим бројем инцизија расте и вероватноћа повреде међуребарних структура, попут крвног суда и нерва. Дакле, код бипорталног приступа дупло је већа шанса за настанак овакве врсте компликација. Наведени укупан број инцизија по групама представља податак који најбоље осликава предност унипорталног приступа у погледу инвазивности процедуре.

5.3 ДУЖИНА ПОСТОПЕРАТИВНОГ БОЛНИЧКОГ БОРАВКА

Ради прецизности мерења дужина постоперативног болничког боравка анализирана је кроз три варијабле: број постоперативних дана и ноћења, као и праћење временских интервала отпуста из болнице.

У литератури постоји варијабилна методологија праћења болничког боравка, па се тако једни аутори опредељују за праћење бр. интрахоспиталних ноћи [37], док се други одлучују да дужину боравка изразе кроз болничке дане [143]. У овој студији ради прецизности израчунате су обе варијанте, па је тако у МП и УП групи бр. постоперативних дана редом износио 1,56 и 1,06, а бр. ноћи 1,30 и 0,88.

Разлика између резултата за број ноћења и број дана потиче услед незнатне разлике у начину рачунања једног болничког дана, тј. ноћи. Наиме, отпуст на дан операције је рачунат исто као и дан након операције, тј. као 1 дан, док су код рачунања бр. ноћења пацијенти који су отпуштени истог дана након операције рачунати као 0 болничких ноћења. Ова разлика у рачунању је била довољна да подигне значајност у случају болничких дана изнад границе од 0,05 (код броја ноћења, вредност p је била близу границе значајности, али је није достигла). Тако смо дошли до закључка да је бр. болничких дана био значајно краћи у УП групи, док код бр. болничких ноћи није постојала статистички значајна разлика.

Добијени подаци говоре о нешто краћем постоперативном боравку него у сличним компаративним студијама. У студији Марфија и сарадника бр. постоперативних болничких ноћи за МП и УП групу износио је редом 1,79 и 1,51 [37], док је у студији Чена и сарадника бр. постоперативних дана износио 2,5 и 2,4.[143] По сазнањима аутора на основу тренутно доступне литературе, ово је први случај статистички значајне разлике у погледу дужине постоперативног болничког боравка код поређења бипорталне и унипорталне ВАТС симпатикотомије.

Ово сазнање указује и на могући бенефит по питању трошкова лечења, који би требало и формално испитати. Студија која је испитивала економски аспект лечења између трипорталног и унипорталног лечења пнеумоторакса, дошла је до резултата да се хируршки трошкови (заузетост сале, хируршки материјал) између приступа не разликују, али да су трошкови болничког боравка у просеку за петину мањи услед ранијег болничког отпуста.[142]

Највећи број пацијената, тачније око 70% у МП и 78% у УП групи, отпуштен је из болнице првог постоперативног дана. Даљи редослед отпуста по постоперативним

данима у МП и УП групи изгледао је редом: на дан операције око 16% и 18%, другог постоперативног дана 5% и 1%, док је више од два постоперативна дана у болници провело 9% и 3% пацијената.

С обзиром на то да је ВАТС симпатикотомија доказано безбедна метода, она може бити изведена и као једнодневна хирургија.[169], [176], [177] У овој студији истог дана након што су оперисани болницу је напустило 9 пацијената третираних МП и 14 пацијената третираних УП методом. Да се одлука о отпусту доносила искључиво на основу физичког стања пацијента пар сати након операције, овај број био би сигурно већи. Од почетка примене ове технике прихваћен је приступ повећане опрезности при отпуштању пацијената кући, па је тако већина њих провела једну ноћ у болници, након чега је у преподневним сатима отпуштана. Примећено је и да велики број пацијената има „страх” од напуштања болнице свега неколико сати након операције унутар грудног коша изведене у општој анестезији. Пацијенти којима је операција рађена у поподневним сатима, такође су остајали најмање једну интрахоспиталну ноћ. Из горе наведених разлога највећи број пацијената, 70% МП и 78% УП групе, је напуштало болницу првог постоперативног дана.

Дуже од 48 сати након операције у болници је остало 5 пацијената из МП и 2 из УП групе. Разлози продуженог болничког боравака за МП и УП групу биће описани детаљно у даљем тексту.

5.3.1 Разлози продужене хоспитализације

У мултипорталној групи забележено је 5 случајева продуженог болничког боравака. Код једне особе присуство пнеумоторакса уоченог на контролној радиографији захтевало је торакалну редренажу у локалној анестезији. Након успостављања аеростазе и уредне контролне радиографије, торакални дрен је уклоњен и пацијент је, након двадесетчетворочасовне опсервације, отпуштен кући седмог постоперативног дана. Код једног пацијента је, након контролне радиографије, уочено присуство мањег парцијалног пнеумоторакса уз стабилно клиничко стање, без знакова испољавања респираторне инсуфицијенције и болова у грудном кошу. Резидуални ваздух је уклоњен ексуфлацијом уз помоћ игле и шприца. Контролна радиографија, 24 сата након те процедуре, показала је пуну реекспанзију плућа, те је пацијент након додатне опсервације отпуштен кући трећег постоперативног дана. Продужена аеростаза, узрокована највероватније повредом висцералне плеуре приликом препарације имобилисања плућа услед изражених плеуралних прираслица, захтевала је

продужено ношење торакалног дрена, те је у том случају отпуст учињен након 4 дана. Услед ИО компликације узроковане повредом интеркосталне вене, извршена је конверзија у антеролатералну торакотомију, што је продужило болнички боравак на 5 дана. Код једне особе, услед изражених ИО прираслица и отежане хемостазе, постоперативни болнички опоравак је износио три дана. Након два месеца од отпуста дошло је до појаве касних компликација које су захтевале хируршки третман, те је стога спроведена рехоспитализација у трајању од 11 дана.

У **унипорталној групи** забележена су два случаја хоспитализације дуже од 48 часова. У првом случају је, услед ИО потешкоће са хемостазом и пролонгиране торакалне дренаже ради успостављања потпуне реекспанзије плућа, пацијенткиња отпуштена из болнице трећег постоперативног дана. Други случај није повезан са медицинским индикацијама, већ је последица административних потешкоћа, с обзиром на то да је операција урађена у петак у поподневним часовима, што је условило останак у болници преко викенда.

5.4 ПОСТОПЕРАТИВНЕ КОМПЛИКАЦИЈЕ

Хируршка терапија ПФХ представља функционалну хирургију код, углавном, младих особа доброг физичког здравља и било који вид компликација је мање прихватљив него код других видова хирургије, као на пример онколошке. Врло је важно да пацијенти буду свесни да се компликације могу десити након симпатикотомије. Неке компликације су мале и без значајних последица. Друге могу бити значајне и непредвидиве, а дешавају се без обзира на врсту хирургије. Одређене су карактеристичне код симпатикотомије и могу се избећи са стицањем искуства и побољшањем технике извођења операције.[151]

Свака хирургија, па и она за бенигне болести, носи ризик. У раду Оџимбе и Камерона (*Ojimba and Cameron*) из 2004. године наводи се да у литератури до сада није пријављен ни један летални исход услед торакоскопске симпатикотомије, али да су аутори упознати са девет необјављених случајева. У пет леталних исхода узрок је било масивно крварење праћено хеморагичним шоком. Од тога два су последица пласирања троакара, један због повреде подкључне артерије, а код преостала два није познат механизам настанка повреде крвног суда. Три смртна исхода десила су се услед техничких проблема током вођења анестезије. Спомиње се још један случај где узрок леталног исхода није могао са сигурношћу бити повезан са учињеном операцијом.[53],

[178] С друге стране, Паскал Думон у свом раду из 2008. године наводи да је у литератури забележен само један летални случај након изведене симпатикотомије, а који је највероватније последица инсуфлације угљен диоксида који се у одређеним центрима користи ради постизања бољег хируршког приступа.[151], [173], [179] Мала дигресија, занимљиво је да је тај летални исход који наводи Думон [151] пријављен од стране Камерона 1998. године [173], иако је Камерон 2004. године навео да до тада није пријављен ниједан летални исход у литератури [178]. Током ове студије није забележен ниједан смртни случај, нити стање које је непосредно угрожавало живот.

Неопходно је да будемо потпуно свесни техничких потешкоћа и компликација које се јављају код ВАТС симпатикотомије, како бисмо побољшали безбедност и резултат операције.[53]

У зависности од дефинисања појава које спадају у компликације ВАТС симпатикотомије, њихова учесталост у литератури варира од 5,1% (без бола) [180] до 97,4% (са болом) [53].

5.4.1 НЕПОСРЕДНЕ КОМПЛИКАЦИЈЕ

5.4.1.1 Учесталост

У погледу учесталости, ова студија је међу групама пратила и поредила просечан бр. компликација које је једна особа доживела непосредно након операције, као и укупну учесталост јављања компликација међу испитаницима. Као што је раније наведено, не постоји стандардан став струке о болу. С обзиром на то да се ради о минимално инвазивном приступу, мишљење аутора је да појава интензивног бола није очекивана и да умногоме зависи од технике хируршког приступа. Из тог разлога је интензивна болна сензација у овој студији дефинисана као компликација, док су благе и умерене сензације сматране као пратеће појаве хируршке интервенције. Ипак, с обзиром на то да велики број студија не сврстава бол у компликацију, проверено је да ли се добијени резултати задржавају и након искључивања бола из компликација.

Уколико рачунамо и интензиван бол, компликације су се јавиле код скоро сваког другог пацијента (42,1%) у МП и скоро сваког десетог пацијента (9,1%) у УП групи, што представља значајну разлику. Поређење учесталости компликација између два приступа дало је сличан резултат у погледу значајности (0,46 наспрам 0,09).

Уколико интензиван бол не рачунамо као компликацију, и даље постоји значајна разлика у корист УП приступа, како за број компликација по особи (12,3% наспрам

1,3%), тако и за учесталост јављања компликација међу испитаницима (0,12 наспрам 0,01). У овом случају је сваки десети пацијент МП и седамдесет пети УП групе током болничког боравка имао неки облик непосредних ПО компликација.

5.4.1.2 Тип

Од непосредних постоперативних компликација, у овој студији интензиван бол је у МП групи регистрован код 19 (33%), пнеумоторакс код 5 (8,8%), а продужена аеростаза и Хорнеров синдром код по једног пацијента (1,8%). У УП групи сензацију интензивног бола пријавило је пет (7,8%), а пнеумоторакс је забележен код једног пацијента (1,3%).

5.4.1.2.1 Пнеумоторакс

Важно је направити разлику између два типа пнеумоторакса која се могу јавити након симпатикотомије. Први је резидуални пнеумоторакс, који се може десити услед неуспеха да се ваздух у потпуности извуче из грудне шупљине на крају операције. Како би се избегла ова компликација, може се користити мала грудна цевчица повезана са аспиратором која помаже да се ваздух елиминише. Она се користи истовремено када и анестезиолог почне мануелно да вентилира плуће, притом задржавајући пар секунди позитиван притисак, пре него што хирург брзим покретом уклони дренаж из грудног коша. Понекад постоперативни контролни РТГ грудног коша покаже мали резидуални пнеумоторакс где је ивица плућа до 2 цм удаљена од грудног коша, који пролази без испољавања симптома и не изазива никакве тегобе код пацијената. Овај тип пнеумоторакса се спонтано ресорбује и нестаје за пар дана. Пацијенту треба објаснити да је ово минорна компликација која пролази без последица.[151], [181]

Други тип пнеумоторакса је забрињавајући. Ови пнеумоторакси се јављају секундарно услед повреде плућа троакарном или кука дијатермијом током процедуре. Они могу да се јаве и услед лезије на плућима које настају, на пример, пуцањем мехурића или емфизематозне буле током вентилације под позитивним притиском. Већина оваквих пнеумоторакса се третира активном подводном дренажом грудног коша након пласирања грудног дрена. Ипак, понекад овај тип пнеумоторакса, у случају продужене аеростазе, захтева и хируршки тип лечења у виду апикалне ресекције плућа и плеуродезе [175].[151]

У овој студији је након контролне постоперативне радиографије забележена појава пнеумоторакса код 6 особа (4,5%), и то 5 у МП и 1 у УП групи. У зависности од величине колапса плућа, постављана је индикација за плеуралну дренажу. Само један

пнеумоторакс из МП групе је захтевао пласирање дрена, док је у једном случају урађена билатерална ексуфлација ваздуха иглом. У осталим случајевима је на основу анамнестичких података, клиничког прегледа и радиолошких снимака утврђено да присутна количина ваздуха не захтева инвазивни третман и да ће доћи до његове спонтане ресорпције, те су пацијенти отпуштени из болнице. Није забележен ниједан случај рехоспитализације услед пнеумоторакса.

У литератури подаци о постоперативном пнеумотораксу након симпатикотомије веома варирају. Поједини аутори не праве разлику између пнеумоторакса који захтевају дренажу и оних који је не захтевају. Други аутори пријављују само пнеумотораксе који захтевају дренажу и који, из тог разлога, компликују опоравак и продужавају време боравка у болници. Учесталост постоперативних пнеумоторакса, парцијалних и комплетних, варира у литератури и креће се између 0,3% и 25%, док се проценат пнеумоторакса који захтевају пласирање торакалног дрена креће између 0,3% и 6%. [151]

Мањи број парцијалних пнеумоторакса који не захтевају торакалну дренажу у УП групи можемо објаснити душло мањим бројем инцизија и већим искуством. Код особа код којих је инвазивном методом саниран пнеумоторакс забележено је продужено време хоспитализације.

5.4.1.2.2 Продужена аеростаза

Продужена аеростаза забележена је код једне особе (1,8%) у МП групи и вероватно је последица повреде висцералне плеуре при вршењу адхезиолизе или пуцања буле која није уочена интраоперативно на колабираном плућу. Повреда висцералне плеуре која може настати употребом троакара код прављења приступне инцизије у овом случају је искључена као могућност, с обзиром на то да су све инцизије у овој студији креиране пресецањем и препарацијом анатомских структура зида грудног коша, чиме је ризик од ове компликације сведен на минимум. Такође, до повреде висцералне плеуре може доћи и уколико загрејани врх кука дијатермије оствари случајан контакт са висцералном плеуром. Из тог разлога је битно да плуће при трансекцији буде под контролом или ван хируршког поља. Уколико бисмо посматрали укупан узорак ове студије, учесталост ове компликацијеби износила 0,75%. Њена учесталост у овој студији компаративна је са резултатима наведеним у другим студијама 0,44% [155] и 0,69% [163]. Иако је реч о реткој компликацији, њено збрињавање захтева инвазивне терапијске поступке од торакалне дренаже, преко

плеуродезе, до торакотомије.[121], [155], [163] У овој студији продужена аеростаза је збринута продуженом торакалном дренажом и пацијент је отпуштен трећег постоперативног дана.

5.4.1.2.3 Бол

Бол је непријатан чулни и емоционални доживљај који је у хирургији повезан са постојећим оштећењем ткива. Ако посматрамо са физиолошке стране, ради се о нормалном биолошком одговору, тј. сигналу да је телесни, анатомски и функционални интегритет нарушен.[182]

Иако је ВАТС мање болан од торакотомије, код већине пацијената се након симпатикотомије може јавити умерен до интензиван бол, нарочито током првих неколико сати након операције.[183]–[187] Он настаје из више разлога и везан је за трауму мишићних, висцералних или коштаних структура торакса. Ове трауме настају као последица креирања приступних инцизија, трансекције плеуре, лезије покоснице ребара (која се углавном дешава током прекида алтернативних нервних путева) и, уколико то операција захтева, торакалног дрена.[188], [189]

Сам начин креирања приступних инцизија, техника ресекције симпатичког ланца, као и денервација алтернативних симпатичких путева код обе групе у овој студији су били идентични. Групе су биле уједначене и по укупном броју нивоа на којима је вршена трансекција симпатичког ланца. Једина разлика између МП и УП приступа била је у броју приступних инцизија. Дакле, уколико број приступних инцизија нема утицаја на појаву болне сензације, за очекивати је да ће процедура бити подједнако болна у обе групе.

У склопу студије испитивано је да ли се појава, оцена и интензитет бола током првих 24 сата од операције, као и његова дужина трајања, разликују у зависности од примењене технике.

Након унипорталног приступа **појава бола** је била мање учестала (87,7% vs. 71,3%), а просечна дужина његовог **трајања** краћа за 2,6 дана (7,5 vs. 4,9) него код мултипорталног приступа. Међутим ови резултати се нису показали као статистички значајни. Код највећег броја особа, бол након операције је трајао између недељу дана (47,4%^{МП} vs. 62,3%^{УП}) и две недеље (17,5%^{МП} vs. 15,6%^{УП}).

Било која врста акутног бола (ноцицептивни, неуропатски или комбиновани) може довести до појаве хроничног бола [188], с тим да акутни бол већег интензитета чешће доводи до појаве хроничног бола.[190] Уопштено посматрајући груднохируршке

операције, инциденца **хроничног бола** која се спомиње у литератури након торакотомије износи између 9% - 80%, док код ВАТС-а ти подаци варирају између 5% - 33%.[191] Инциденца хроничног бола након ВАТС симпатикотомије која се наводи у литератури варира и креће се од 0 до 20%.[192]

У овој студији, после приближно 6 година од операције, код једне пацијенткиње (1,8%) оперисане мултипорталним приступом и даље је била присутна неуралгија умереног интензитета у пројекцији оперативног ожиљка, која је захтевала мултимодалну терапију. Ова пацијенткиња је непосредни постоперативни бол оценила као најгори могући бол (ВАС 10). Ипак, с обзиром на то да су се доступни подаци односили на прву контролу која је била месец дана након операције, а да је постторакотомијски хронични бол дефинисан од стране *International Association for the Study of Pain (IASP)* као бол који се понавља или траје дуж торакотомијске инцизије најмање два месеца од хируршке процедуре [193], остаје нејасно да ли је још неко од 5 особа (8,8%) из МП групе и 2 особе (2,6%) из УП групе који су на првој контроли и даље осећали постоперативни бол прешао у хронични бол који се после извесног времена повукао.

Примарни узрок хроничног бола након ВАТС симпатикотомије је оштећење међуребарног нерва [194] до којег углавном долази услед компресионих повреда узрокованих портовима и хируршким инструментима. Употреба мањег броја портова, употреба мањих портова, пажљивија манипулација инструментима око међуребарних нерава, као и адекватна терапија акутног бола неопходни су како би се превенирала његова појава, која може имати значајан негативан утицај на психичко и соматско здравље пацијента и, последично, на квалитет живота.

Иако је појава постоперативног бола након унипорталне технике била ређа, а његово трајање краће, ови резултати нису представљали статистички значајне податке. Међутим, оно што се показало као статистички значајно јесте разлика у његовом **интензитету**. Просечна **оцена јачине бола** током првих 24 сата од операције је била за 1,2 ВАС поена мања након примене унипорталног приступа (4,74 vs. 3,55). Ови резултати су сагласни са другим студијама.[143], [145], [195] Углавном, већина студија које су испитивале бол дошле су до закључка да је он мањи након унипорталног ВАТС-а у односу на конвенционални ВАТС, али да се генерално ради о малој разлици у интензитету која износи између 1 и 2 поена ВАС скале.[145], [195] Поједини аутори иду толико далеко да, уколико је разлика у ВАС скали мања од 2, одбацују резултате, јер сматрају да нису клинички значајни. Тако студија Пена и сарадника одређује

величину узорка на основу очекиване разлике у ВАС скали бола од најмање 2 поена. Резултат је закључак да унипортални приступ у односу на друге приступе не нуди бенефит при ВАТС лобектомији. Оваква претпоставка која је одредила величину узорка је можда нереална и чини саму методологију дискутабилном, отварајући врата за статистичку грешку тип II што налазе рада чини непоузданим.[146] Наиме, већина радова који пореде бол у грудној хирургији након различитих типова приступа налазе да је разлика у постоперативном болу много мања од 2 поена када се користи ВАС скала од 0 – 10.[146], [195], [196] Такође, клиничке студије спроведене на људима су потврдиле да је клиничка значајност у ВАС скали бола мања од 2 поена.[197] Штавише она износи 0,9 поена, а разлике испод овог нивоа, чак иако статистички значајне, не могу се сматрати клинички значајним.[198]

У литератури поједини аутори бол сматрају компликацијом [53], док га други ни не наводе, јер га сматрају пратећом појавом операције. У Великој Британији је на основу ВАС скале 1997. године постављен национални стандард прихватљивог **нивоа постоперативног бола**, где је сугерисано да очекивани број пацијената са интензивним болом ($VAS \geq 7$) без обзира на тип хирургије не треба да премаши 20%. Пет година након тога (2002.), овај стандард је повећан и тренутно износи <5%.[184], [199] Након ВАТС симпатикотомije бол испољава и до 97,4% особа.[53] Углавном је реч о болу благог и умереног интензитета који се успешно контролише применом оралних НСАИЛ.[163], [200] У овој студији интензиван бол није сматран прихватљивом појавом након минимално инвазивних приступа и представљао је најчешћу непосредну постоперативну компликацију у обе групе. Његова појава је забележена значајно чешће након мултипорталног приступа ($33,3\%^{МП}$ vs. $7,8\%^{УП}$). Резултат максималног бола забележеног у МП групи је био скоро 7 пута већи од предложеног стандарда за јачину постоперативног бола у Великој Британији. УП група је била јако близу тог стандарда и без употребе аналгетске терапије. Чини се да примена унипорталне технике приближава ВАТС симпатикотомију предложеним високим стандардима и знатно побољшава квалитет лечења код пацијената.

Показали смо да постоји значајна разлика у оцени бола и учесталости узимања аналгетика између две испитиване групе. Ове резултате је могуће објаснити чињеницом да је при бипорталној техници коришћена додатна инцизија, што теоретски излаже пацијента два пута већем ризику од оштећења међуребарног нерва у поређењу са унипорталним приступом.[141] Дакле, унипортална техника код ВАТС

симпатикотомије изазива бол мањег интензитета у односу на мултипорталну, вероватно услед мање трауме структура међуребарних простора, мање трауме паријеталне плеуре и мањег броја портова који могу оштетити међуребарни нерв.[145], [201], [202] Бол који прати торакалне процедуре може бити непопустљив и тежак за лечење, тако да се мора добро размислити пре него што се одлучимо за додатну иницизију.[141] Наравно, ово се не односи на конверзије у би- или трипортални приступ, које се виђају код 2,1% случајева, када је апсолутно оправдано направити додатну инцизију због адхезиолизе, контролисања хемостазе, завршавања трансекције симпатичког ланца прекривеног масним ткивом, померања плућа које онемогућава прилаз симпатичком ланцу, ресекције апикалне буле или пласирања клипа, притом стављајући безбедност пацијента на прво место.[53] Међутим, и у наведеним случајевима битно је пажљиво манипулисати хируршким инструментима у близини међуребарних нерава и, уколико је то могуће, креирати инцизије у истим међуребарним просторима, јер са повећањем броја инволвираних међуребарних простора расте и ризик од појаве неуролошких секвела.[202]

Да сумирамо, смањење броја портова који се користе у минимално инвазивној грудној хирургији може бити круцијално у смањењу ризика од повреде интеркосталног нерва.[145]

Тешко је постићи објективну процену бола јер он увек има своју субјективну димензију.[182] У овој студији интензитет постоперативног бола је представљао оцену најјаче болне сензације коју је пацијент осетио у миру током првог постоперативног дана. Нажалост, други фактори који могу имати утицај на перцепцију бола, као што су психосоцијална, економска и емоционална позадина испитаника, нису били доступни како би били испитани.[182], [203] Пожељно би било успоставити стандард у терапији бола након ВАТС симпатикотомије, који би посебну пажњу посветио контроли бола током пацијентовог боравка у шок соби или соби за опоравак, с обзиром на то да већина пацијената (до 70%) пријави интензиван бол у овом периоду болничког боравка. [184] Да би ово било могуће, неопходно је у будућим студијама стандардизовати и пратити појаву, локацију и карактер бола. Такође, неопходно је бол, или макар интензиван бол, сврстати у компликације ВАТС хирургије, како би се могла проценити значајност клиничких ефеката које постижу различите хируршке методе и методе анестезије. То ће за ефекат имати побољшање квалитета превенције и терапије бола, а самим тим и постоперативни квалитет живота пацијента.

5.4.1.2.4 Аналгетска терапија

Тренутно не постоји консензус око најбољег начина контролисања бола након сложених ВАТС операција, док се код једноставнијих операција, попут симпатикотомије, постоперативни бол успешно контролише употребом НСАИЛ.[185], [204]–[206] Изузетак је њихова примена након плеуродезе код које поједини аутори сматрају да њихова употреба може смањити квалитет и ефективност ове интервенције.[184]

Метод постоперативне контроле бола био је исти у обе групе и подразумевао је оралну употребу НСАИЛ или парацетамола, по потреби.[163], [188], [200], [207] Интрамускуларни аналгетици су били доступни пацијенту, али су давани искључиво на његов захтев. По отпусту из болнице пацијенти су активно саветовани да при појави болне сензације узимају оралну аналгетску терапију.

Бол након симпатикотомије је у обе групе био углавном благог до умереног интензитета и у великој већини случајева је успешно контролисан применом аналгетика првог нивоа по класификацији СЗО. Пацијентима је саветовано да уколико се појави болна сензација примене оралну аналгетску терапију користећи лекове из групе НСАИЛ или парацетамол у случају контраиндикација за примену НСАИЛ у виду повећаног ризика од постоперативног крварења, бубрежне дисфункције и ранијег гастроинтестиналног крварења.[208]

Пацијенти лечени унипорталном методом су имали значајно мању потребу за узимањем аналгетске терапије, него они који су лечени мултипорталном техником (74%^{уп} vs. 87,7%^{мп}). Ови резултати су нешто мањи од резултата које је добио Лардинуа (*Lardinois*), у чијој студији је закључено да је након унипорталне ВАТС симпатикотомије најмање 90% испитаника узимало аналгетску терапију.[171] Дужина аналгетске терапије је пратила дужину бола који се повлачио код већине пацијената током првих 7 дана (52%^{уп} vs. 52,6%^{мп}), а након две недеље ишчезао је скоро код свих пацијената, што је сагласно резултатима добијеним у другим студијама.[163], [200] Дужина узимања аналгетика није се разликовала у односу на тип примењене технике. Овде морамо нагласити да је ова варијабла била представљена као категоричка са 4 нивоа (≤ 7 дана, 8 до 14 дана, 15 до 30 дана и >30 дана). С обзиром на то да је постоперативни бол након унипорталног приступа трајао у просеку 2,6 дана краће, резултат истраживања би можда био другачији да су били доступни прецизнији подаци за број дана узимања аналгетске терапије.

Док је дужина постоперативне употребе аналгетске терапије сагласна дужини наведеној у студији др Кухајде [163], потреба за овим видом терапије се значајно разликовала у ове две студије. Наиме, у студији др Кухајде наводи се да је аналгетску терапију узимало свега 24,2% испитаника, иако је инциденца постоперативног бола, која је износила 79,8%, била слична инциденци добијеној у овој студији (87,7%^{МП} и 74%^{УП}). Др Кухајда наводи да је главни разлог за тако мали проценат примене аналгетске терапије, и поред писмене препоруке за њихово узимање, био избегавање пацијената да узимају препоручену терапију због подношљивог бола који им не ремети активности дневног живота. Могући разлог ове велике разлике лежи у чињеници да су пацијенти који су учествовали у овој студији били посебно охрабривани и мотивисани од стране лекара да узимају оралне аналгетике и при појави благих постоперативних болова, а у циљу превенције развитка хроничног бола на чију потенцијалну појаву и драматичне последице, које могу настати уколико се не придржавају дате препоруке, су били упозоравани. Месец дана након операције 4 (7,02%) пацијента из МП и 1 (1,3%) из УП групе су узимали аналгетску терапију услед благих и умерених болова.

О великом значају супримације акутног бола, пре свега у смањењу инциденце хроничног бола, било је речи у делу текста који се бавио постоперативним болом (страна 34).

Код једне пацијенткиње из МП групе, која је непосредно након операције имала интензиван бол (ВАС 10), продужени бол је регистрован и након месец дана (ВАС 6) и након неколико година од операције (ВАС 4). У овом случају, како бол није могао бити контролисан само оралном терапијом, примењен је мултимодални приступ у терапији бола који је поред основне терапије подразумевао, физикални и хируршки третман који су имали делимичан успех.

Физикална терапија представља важан вид лечења посттоработомијског хроничног бола, при чему се посебно истиче транскутана електронервна стимулација (ТЕНС). Ревизијски рад који је испитивао аналгетску ефикасност ТЕНС-а након грудне хирургије дошао је до закључка да је у 7 од 9 студија ТЕНС показао добар аналгетски ефекат. Пацијенти код којих је примењиван ТЕНС имали су значајно мању оцену бола и/или побољшану плућну функцију.[209] У једној студији у циљу аналгезије пацијената након ВАТС-а искључиво је коришћен ТЕНС, при чему је потврђена његова ефикасност код благог и умереног, али не и интензивног бола.[210] У литератури ТЕНС се наводи као електротерапијски третман са великим потенцијалом у терапији бола након ВАТС-а.[211] Ипак, иако пружа ефективну аналгезију, услед малог броја

пацијената у студијама неопходна су даља испитивања како би могао да се препоручи као стандарднија метода у аналгетској терапији након минимално инвазивне грудне хирургије.[188]

Интеркостална аналгезија може бити примењена лако као појединачна инјекција, при чему блокове међуребарних живаца треба спровести на више нивоа, најмање један испод и изнад болне регије. Овакав поступак је неопходан из разлога што ширење локалног анестетика може бити ограничено и недовољно да пружи аналгезију преко више дерматома, што је неопходно услед њиховог преклапања.[212] Главно ограничење ове методе је њено релативно кратко дејство.

Ипак, најефикаснији третман хроничног бола је његова превенција, у чему унипортални приступ може имати важну улогу, што резултати ове студије и потврђују. Значајно ређа употреба аналгетика у УП групи последица је значајно мањег интензитета бола забележеног након овог приступа, као резултат смањења броја портова при употреби унипорталне ВАТС симпатикотомије.

5.4.2 РАНЕ И КАСНЕ КОМПЛИКАЦИЈЕ

5.4.2.1 Учесталост

Након месец дана од операције компликације су биле значајно мање присутне након унипорталне ВАТС симпатикотомије (13%^{УП} vs. 33,3%^{МП}). *После три године* од операције, иако је учесталост компликација била мања у унипорталној групи (1,3%^{УП} vs. 5,3%^{МП}), разлика није била значајна. Пошто је код неколико испитаника забележена појава више од једне компликације, рачунат је и просечан бр. компликација по испитанику месец дана и три године након операције. За МП и УП групу те вредности су након месец дана и три године износиле 0,4 vs. 0,14 и 0,05 vs. 0,01 компликација по особи, редом.

5.4.2.2 Тип

Од *раних постоперативних компликација*, парестезије су у МП групи регистроване код петнаест особа (26,3%), Хорнеров синдром код пет (3,5 %) и фиброторакс код једне особе (1,8%). У УП групи парестезије су забележене код седам (9,1%), а Харлекинов синдром код две особе (2,6%).

Од *касних постоперативних компликација*, код две особе из МП и даље је била присутна парестезија (3,5%), а код једне особе (1,3%) из УП групе присуство келоида.

Компликације забележене након операције биле су мање и углавном су биле транзиторне природе. Најчешћа рана и касна компликација у обе групе била је неурогена секвела. Поједини аутори су пријавили мању инциденцу ове компликације код пацијената који су се подвргли унипорталној у односу на оне који су се подвргли мултипорталној ВАТС техници.[13], [124], [142] Налаз ове студије потврђује њихов закључак.

5.4.2.2.1 Парестезија

Парестезија представља компликацију торакотомије и ВАТС-а која се разликује од бола услед инцизије и представља субјективни доживљај мравињања, трњења, боцкања или свраба.[120], [182] Овај осећај настаје услед трауме периферног нерва.[182] У случају ВАТС симпатикотомије, њен настанак је повезан са повредом кожно-мишићних или интеркосталних нервних влакана.

Значај парестезија се огледа у томе што могу изазвати одређену нелагодност која може довести до ометања вршења свакодневних животних активности. Углавном се јављају при покретима, дубоком дисању и локалном притиску грудног коша, те се поменута нелагодност најчешће може јавити и утицати на особу код појачане физичке активности и притиска на бочну страну зида грудног коша током спавања.[120]

Нажалост, појава парестезија није праћена непосредно након операције тако да је ова студија ускраћена за тај податак. Мада, изнесена је претпоставка да пацијенти и нису у стању да направе јасну разлику између парестезије и бола на месту инцизије током првих 24 сата након операције.[206] На првом постоперативном контролном прегледу укупно 22 пацијента (16,4%), 15 (26,3%) из МП и 7 (9,1%) из УП групе, пријавиласу да осећају непријатност у виду парестезије зида грудног коша, која се по локацији и/или природи разликовала од типичне сензације оштрог бола на месту оперативне инцизије. Овај податак нам говори о значајно мањем броју јављања парестезија код особа које су третиране унипорталном техником код ВАТС симпатикотомије. Испитаници код којих се јавила парестезија имали су прилику да се изјасне да ли је она била блага, умерена или интензивна, а резултати нам говоре да интензитет није зависио од примењене технике. Само један пацијент је пријавио интензивну парестезију која се углавном јављала при дубоком дисању. Парестезије су

се углавном спонтано повукле код свих пацијената, осим код двоје (3,5%) из МП групе, код којих је парестезија и даље била присутна након три и више година од операције.

Упоредивањем и анализом резултата између унипорталне и мултипорталне групе, дошло се до закључка да је учесталост парестезија значајно мања при унипорталној техници. Овакав резултат проистиче из чињенице да унипортални приступ захтева дупло мање инцизија у односу на конвенционални приступ, те је из тог разлога и мање инвазиван. Сличне компаративне студије из ове области нису пратиле учесталост ове појаве. Ипак, овај резултат је у складу са студијама које су поредиле ове две технике у склопу других операција у минимално инвазивној грудној хирургији.[120], [145], [207], [213]

5.4.2.2.2 Хорнеров синдром

Хорнеров синдром представља озбиљну компликацију код симпатикотомије која има велики утицај на задовољство пацијента ефектима операције.[166] Иако је описан у већини серија, ова појава је ретка и јавља се углавном на почетку криве учења.[151], [170] Овај синдром, кога карактеришу миоза, птоза и енофталмус, може бити сталан или пролазан, комплетан или парцијалан, са или без миозе. Јавља се услед оштећења Т1 ганглиона, које може настати директно или индиректно.[151] Директно оштећење може настати услед погрешне идентификације другог ребра. Наиме, теоријски прво ребро није ендоскопски уочљиво, али се може палпирати. Уколико код пацијента недостаје масно ткиво које покрива доњи део звездастог ганглиона, може доћи до погрешне идентификације првог и другог ребра.[151] Дакле, учесталост Хорнеровог синдрома након ВАТС симпатикотомије зависи и од искуства хирурга [151], [170] и његовог познавања анатомских варијација, које су детаљно описане раније у тексту. Такође, директно оштећење може настати и тракцијом симпатичког ланца која се дешава при ресекцији, а до које не долази приликом трансекције или коагулације ганглија и нерава. Ово може да објасни мању инциденцу Хорнеровог синдрома код аблације 0,92% у односу на ресекцију 1,72%.[166] Код директног оштећења најчешће долази до сталног Хорнеровог синдрома. Индиректно оштећење настаје услед интензивне употребе каутера током ресекције, при чему може доћи до преношења топлоте на звездасти ганглион и његовог оштећења, када се најчешће јавља транзиторни Хорнеров синдром.[166]

При примени отворене хируршке технике у лечењу ПФХ, описана инциденца Хорнеровог синдрома износила је и до 40%, да би са употребом ВАТС технике

учесталост његовог јављања значајно опала и данас се креће од 0%-6,9%. [153], [162], [214], [215] Резултати ове студије који износе 3,5% (2/57) за МП групу или 1,5% (2/134) ако посматрамо укупни узорак су у оквиру пријављених резултата у литератури.

У првом случају, услед изражених прираслица у врху плеуралног простора, извршена је опсежна адхезиолиза. Непосредно након операције, током болничког опоравка, код ове особе констатовано је присуство Хорнеровог синдрома, чији су се знаци повукли након 6 месеци. У другом случају, на првој постоперативној контроли, месец дана након операције, дијагностикован је Хорнеров синдром који се у потпуности повукао након 7 месеци од операције.

У скоро свим серијама ВАТС симпатикотомије у литератури, учесталост Хорнеровог синдрома се смањивала или нестајала са стицањем искуства и побољшањем хирургшке технике. [151] Кључ избегавања појаве Хорнеровог синдрома након симпатикотомије је детаљно познавање хируршке анатомије и њених варијација, избегавање грубе манипулације и тракције симпатичког ланца.

5.4.2.2.3 Харлекинов синдром

Харлекинов синдром је први пут описан од стране Ланса и сарадника 1988. године. [216] Овај синдром представља редак поремећај симпатичког система, којег карактеришу појава унилатералног знојења и црвенила на лицу провоцираног вежбањем или повећаном топлотом средине. [217] Запажање аутора на основу клиничког искуства је да се овај синдром испољава и након излагања друштвено непријатним ситуацијама. Појава синдрома након ВАТС симпатикотомије у терапији ПФХ описивана је у литератури. [218] Претпоставка је да је механизам настанка јатрогеног Харлекиновог синдрома идентичан као и код његовог настанка услед малигне инвазије која прекида пост-ганглионарна симпатичка влакна за инервацију лица. Дакле, током ВАТС симпатикотомије вероватно долази до случајног оштећења симпатичких постганглијских влакана задужених за инервацију лица. [218] Харлекинов синдром јатрогеног порекла обично не захтева медицински третман. [217] Психосоцијална нелагодност представља главни проблем са којим се суочавају особе са овим симптомом. [217] С обзиром на то да је у литератури описано свега десет случајева јатрогено узрокованог Харлекиновог знака, од којих је само један услед ВАТС симпатикотомије, утисак је да два случаја описана у овој студији значајно одступају од до сада пријављених резултата. [217]

У литератури се наводи и појава Харлекиновог феномена (Слика 21) који се од истоименог синдрома разликује одсуством ФХ. Манифестује се унилатералним црвенилом лица и виђа се код унилатералног неуспеха при хируршком лечењу еритрофобије. За третман овог феномена неопходна је ресимпатикотомија.[219]



Слика 21: Харлекинов феномен – слика презета из истоименог рада аутора Клаузна и Лихта.[219]

Овај синдром је при првој постоперативној контроли дијагностикован код две особе из УП групе код којих је третман ПФХ подразумевао ресекцију, између осталог, и T2 нивоа. Испољавање његових знакова било је везано углавном за друштвено непријатне ситуације. Осим естетског ефекта, који је изазивао благонелагоданосећај код пацијената, других испада није било. Синдром се без употребе додатне медицинске терапије спонтано повукао након 6, односно 9 месеци.

5.4.2.2.4 Фиброторакс

У овој студији једна пацијенткиња из МП групе је због појаве фиброторакса захтевала додатни хоспитални третман и оперативно лечење настале компликације. Приликом извођења ВАТС симпатикотомије конвенционалним приступом, константоване су изражене плеуралне прираслице у врху плућа. Оне су уклањане термокаутером, којим је и вршена хемостаза. Највероватнији узрок појаве субклиничког касног хемоторакса, који се развио у коагулисани хемоторакс и последично фиброторакс, је временски кратка термичка коагулација крвног суда која је у том тренутку била последица недовољног хируршког искуства, јер је крива учења

ВАТС симпатикотомије била на почетку. Хируршко искуство је значајан фактор у одлуци на који начин треба збринути оштећени крвни суд, применом металног клипса или термокоагулацијом. Услед ове интраоперативне компликације, болнички боравак је ради опсервације био нешто продужен и износио је 3 дана. На првој постоперативној контроли након месец дана пацијенткиња је наводила дискретан осећај тежине у левом плеуралном простору, што је повезивано са, у том тренутку, нешто мањим организованим изливом у костофреничном синусу. Индикација за пункцију или редренажни поступак није постављена због доброг општег стања пацијенткиње и уредних лабораторијских анализа. На следећој контроли, која је била ванредна због појаве отежаног дисања, болова у грудном кошу, опште малаксалости и пада хематокрита у крвној слици, учињеном радиографијом и компјутеризованом томографијом грудног коша виђен је масиван организовани плеурални излив који је вршио компресију на плућни паренхим доњег левог режња. Учињена је пробна плеурална пункција и у шприцу је добијена тамна крв. Индикувана је и урађена антеролатерална торакотомија са уклањањем патолошког садржаја из плеуралне шупљине, уз радикалну декортикацију плућа. Након ове операције болнички опоравак пацијенткиње је трајао 11 дана. Одлука да се примени отворени хируршки третман у том тренутку иницирана је почетним стадијумом у криви учења ВАТС технике. Данас пацијенти са овим видом компликација у првом акту бивају подвргнути ВАТС експлорацији и, уколико је то могуће, декортикацији плућа тим приступом.

5.4.2.2.5 Келоид

Келоид је неопластични патолошки ожиљак који се протеже изван граница примарне инцизије. Чешћи су код жена и углавном се јављају на горњем делу тела, најчешће на лицу, ушима и тораксу. Он може изазвати различите симптоме попут бола, свраба или упале, тако да у многим случајевима не представљају само естетску промену већ и функционалну. Хируршко уклањање као самостална метода у збрињавању келоида има ограничену успешност, с обзиром на то да је њихова рекурентност већа од 50%. Из тог разлога, поједини здравствени центри код његовог елиминисања данас практикују ефикаснији мултидисциплинарни приступ.[220]

Код једне пацијенткиње из УП групе, након 4 месеца од операције, дошло је до појаве келоидног ожиљка који се временом увећавао. Услед незадовољавајућег естетског ефекта, ова пацијенткиња је након три и по године од операције одлучила да се подвргне естетској хирургији ради његовог дефинитивног уклањања, чиме је

постигнут задовољавајућ резултат. Иако је унипортални приступ услед мањег броја инцизија пацијентима естетски допадљивији, на основу овог искуства можемо видети да пацијенте морамо детаљно информисати о потенцијалним компликацијама, чак и ако оне нису тако честе и очекиване.[8]

5.5 НЕЖЕЉЕНИ ЕФЕКТИ ОПЕРАЦИЈЕ

Насупрот компликацијама које су ретке, појава нежељених ефеката се скоро не може избећи. Да бисмо код пацијента осигурали исправна очекивања од симпатикотомије, он мора у потпуности бити информисан о потенцијалним нежељеним ефектима операције. Притом посебно треба истаћи ризик и последице које може имати појава КЗ. Такође, хирург би требало да процени да ли је пацијент адекватан кандидат за хируршку терапију, притом узимајући у обзир предиктивне факторе за појаву нежељених ефеката.[151]

5.5.1 Учесталост

Не постоји разлика између две технике у учесталости јављања НЕ. Након првог месеца нежељени ефекти су се јавили код 21,05% МП и 16,88% испитаника УП групе. После три и више година од операције већина пацијената је испољила НЕ, и то у МП 77,19%, а у УП 80,52%. КЗ у свим студијама представља најучесталији нежељени ефекат након операције који се испољава код већине оперисаних. Стога је преваленца НЕ након симпатикотомије углавном условљена стопом јављања КЗ које се, зависно од дефинисања, јавља код 24% - 98,6% оперисаних особа.

5.5.2 Тип

Најучесталији НЕ забележен у обе групе, како након месец дана тако и након три и више година од операције, било је компензаторно знојење. При првој контроли оно је било присутно код 10,53% и 7,79% испитаника МП и УП групе, редом. Након три године већина пацијената је имала неки облик КЗ (77,19%^{МП} и 80,52%^{УП}). Од осталих НЕ, у обе групе забележен је по један случај интензивне анхидрозе (1,75%^{МП} и 1,30%^{УП}), као и интензивне хладноће руке (1,75%^{МП} и 1,30%^{УП}).

5.5.2.1 Компензаторно знојење

Компензаторно знојење (КЗ) је најчешћи нежељени ефекат торакоскопске симпатикотомије, са веома варијабилном инциденцом у литератури која се креће између 24% и 98,6%.[24], [153], [221] Што се тиче интензитета КЗ, појава благог КЗ варира од 14% до 90%, а интензивног од 1,2% до 30,9%.[151] Оволика варијабилност у литератури вероватно је последица различитих хируршких техника, дужине праћења студијских група и различитих дефинисања степена КЗ.[4], [222] У овој студији инциденца КЗ у МП и УП групи након три и више година од операције била је 77,2%,односно 80,5%, што је значајно више него након прве контроле где је инциденца КЗ износила 10,5%,односно 7,8%. С обзиром на то да се благо и умерено КЗ добро подноси, много значајнији податак од укупне учесталости је учесталост интензивног КЗ, које се у овој студији јавило код три (5,3%) у МП и две особе (2,6%) у УП групи. Појава и интензитет КЗ нису зависили од методе приступа ($p>0,05$). КЗ се карактерише као постоперативна појава појачаног знојења на регијама тела на којима није постојала раније. Тренутно нема консензуса за дефинисање и класификацију интензивног знојења. Тачан механизам његовог настанка остаје нејасан. На срећу, овај нежељени ефекат је најчешће умереног интензитета и добро толерисан од стране пацијената. У овој студији 5 (3,7%) од 134 пацијента је незадовољно након торакоскопске симпатикотомије због интензивног компензаторног знојења, и то 3 из МП и 2 из УП групе. Из тог разлога, пацијенти би требало да буду детаљно информисани о могућностима настанка КЗ.

5.5.2.2 Фантомско знојење

Фантомско знојење (ФЗ) представља сензацију при којој пацијент осећа да ће зној „искочити” из пора, али до тога никада не долази. ФЗ почиње убрзо након операције, стимулисано је истим надражајима који су доводили до појачаног знојења и пре операције, траје неколико секунди и смањује се како време пролази. Овај нежељени ефекат се не наводи тако често у литератури, вероватно из разлога што га пацијенти наводе искључиво ако им се постави директно питање о постојању овог поремећаја. ФЗ се дешава након симпатикотомије и сматра се симптомом заостале симпатичке активности.[151]

У овој студији фантомско знојење током првог месеца од операције је забележено код укупно 9 особа (6,7%), и то код 4 особе (7,02%) из МП и 5 (6,49%) из УП групе. У студији од 100 пацијената који су били подвргнути терапији ПФХ методом

ВАТС симпатикотомије, код скоро половине пацијената јавила се ова сензација, која се током периода праћења од 18 месеци повукла код 11%. [223] У другој студији анализирана је појава овог симптома кроз 13 радова који су обухватили укупно 1539 испитаника и дошло се до резултата да је средња учесталост ФЗ износила 38,6%, а кретала се од 0% - 59%. [224]

5.5.2.3 Густаторно знојење

Густаторно знојење (ГЗ) се дефинише као фацијално знојење које се јавља при конзумацији одређене хране, као на пример јако зачињене хране или киселог воћа попут јабука или поморанци.

Разлог појаве овог феномена није познат. Једна студија наводи претпоставку да до његове појаве може доћи услед раста влакана вагусног нерва у оштећени симпатички ланац. [225] Ипак, у нашој студији, као и у студији Лихта и колеге [226], ГЗ се јавило код неколико пацијената након само месец дана од операције, што је кратак период да би дошло до срастања влакана. Из тога се закључује да је патофизиологија ГЗ доста сложенија него што се тренутно претпоставља.

Овај нежељени ефекат није тако честа тема радова, а пријављене инциденце су врло варијабилне и крећу се од 0% до 38% [151], мада има радова који наводе појаву овог нежељеног ефекта и код 50,7% испитаника на укупном узорку од 323 пацијента. [227] У овој студији појава ГЗ је забележена након првог месеца од операције код укупно три особе (2,2%), од којих су две (3,5%) из МП и једна (1,3%) из УП групе. Након три и више година од операција ниједна особа није навела постојање овог нежељеног ефекта.

5.5.2.4 Интензивна анхидроза

Претерана сувоћа руку након симпатикотомије није често навођена у радовима. Иако је овај податак варијабилан, чини се да се ова појава чешће јавља код Т2, него код Т3 и Т4 симпатикотомије. Ченг и колеге су пријавили 8,6% случајева интензивне анхидроза Т4, 39,7% за Т3 и 36% за Т2 симпатикотомију. [228] Лихт је објавио појаву интензивно сувих руку код 26% пацијената, без значајне разлике између Т2-Т3 или само Т2 симпатикотомије. [229] Суве руке као нежељени ефекат су добро прихваћене од стране пацијената, јер су тегобе пролазног карактера уз интензивније коришћење хидрантних крема. [151] У нашој студији након месец дана од операције забележен је по један случај интензивно сувих руку транзитивног карактера у обе групе.

5.5.2.5 Хладноћа руку

Ерик Лов и сарадници су 2005. године пријавили први случај сензитивности на хладноћу након ВАТС симпатикотомије због ПФХ. Овај нежељени ефекат се испољава приликом излагања руке хладноћи, при чему десна шака и подлактица утрну, температура коже падне толико да се јави непријатност, док друга рука остаје пријатно топла.[230]

Могуће објашњење би могло бити да је услед денервације дошло до развоја хиперсензитивности адренергичних рецептора на циркулишуће катехолаmine.[231]

У склопу ове студије код по једне особе из обе групе, након провере касних резултата након три и више година од операције, пријављена је интензивна хладноћа десне руке. У студији Швеђана Смидфема и Дроа (Smidfelt and Drott), која се бавила испитивањем касних резултата ВАТС симпатикотомије, нежељени ефекат у виду хладних руку је пријављен од стране 1,5 % пацијената.[231]

5.6 ПОКАЗАТЕЉИ УСПЕШНОСТИ ОПЕРАЦИЈЕ

Циљ третмана је да побољша квалитет живота пацијента смањењем интензивног знојења. У почетним студијама које су се бавиле овим проблемом, главни показатељ успешности саме операције је представљала елиминација зноја. Међутим, данас то више не представља главни параметар за процену ефикасности операције, већ је то квалитет живота. Опште је позната чињеница да особе са ХХ имају углавном лош квалитет живота који зависи од интензитета ХХ и од тога колико се пацијент адаптира на овакво стање. Неке особе са врло интензивном хиперхидрозом пријављују веома лош квалитет живота, док друге особе са исто тако интензивном ПФХ могу да пријаве не тако лош квалитет живота услед њихове адаптације на постојеће стање.[159]

ПФХ у већини случајева узрокује дубок психосоцијални поремећај који води до лошег квалитета живота. Овакво стање узрокује значајну потребу за трајним решењем овог проблема.[161] ВАТС представља безбедну методу која, у већини случајева, моментално ослобађа пацијента психичког оптерећења и, од свих терапијских метода ПФХ, једина нуди постизање трајних резултата.

5.6.1 HDSS скор и рецидив

Углавном већина особа које потраже помоћ лекара има проблема са врло интензивном хиперхидрозом која негативно утиче на њихов свакодневни живот. Ограничавајућа XX дефинисана од стране пацијента је била и индикација за симпатикотомију, тако да су у ову студију укључене особе које су своје прекомерно знојење и његов утицај на њихов свакодневни живот самооценили на основу HDSS скале оценом 3 или 4.

Промене у HDSS скору и појаве рецидива су идентичне кроз две временске постоперативне тачке, те ће даље бити заједно анализиране.

Пре операције знојење је било такво да је знатно ометало живот свих пацијената (скорови 3 и 4), што је и предуслов да би се подвргли симпатикотомији. По завршетку операције и по отпусту из болнице сви пацијенти су имали суве и топле руке, те је иницијална успешност операције износила 100% у обе групе.

Након месец дана свакодневни живот испитаника се знатно побољшао у овом погледу, а само су три особе (3,9%) из УП и две особе (3,6%) из МП групе и даље имале високе скорове на скали. HDSS скор 3 навела је 1 особа из МП и 2 особе из УП групе. Особа из МП групе оперисана је због фацијалне хиперхидрозе где је чињена трансекција на највишем нивоу грудног дела симпатичког ланца. Код обе особе из УП групе вршена је трансекција симпатичког ланца у циљу терапије аксиларне хиперхидрозе. HDSS скор 4 пријављен је у обе групе од стране по једног испитаника који су лечени због палмарно-аксиларне хиперхидрозе.

Три године касније по пет особа у свакој групи (6,5% УП и 8,8% МП групе) је имало сметње у свакодневном животу услед прекомерног знојења. У обе групе су по четири особе су интензитет знојења и квалитет живота након три године оцениле оценом 3, док је по једна особа дала оцену 4. HDSS скор код особа из МП групе које су након првог постоперативног месеца дале оцену 3 и 4, остао је исти и након друге контроле резултата, док је код три особе овај скор са нижих оцена порастао на оцену 3. У УП групи HDSS скор је остао исти код особа које су након месец дана дале одговор да ПФХ утиче неповољно на њихове дневне активности, док су две особе које су на првој контроли HDSS оценили оценом 2, на другој контроли дале оцену 3.

Ови проценти потпуно су усаглашени са стопама рецидива у узорку. У односу на индикације због којих је рађена операција, закључено је да су се рецидиви јавили у 9

случајева код операција рађених због аксиларних хиперхидроза, а у једном случају радило се о фацијалној хиперхидрози.

Под неуспешном симпатикотомијом се сматра изостанак ефеката или рекуренција симптома и њена инциденца се креће од 0-5%.[33] Најважнији могући разлози неуспешне симпатичке денервације горњих екстремитета при наизглед технички коректно изведеној симпатикотомији су:

1. Изостанак трансекције алтернативних симпатичких путева, међу које спада и Кунцов нерв.[27], [29], [34]
2. Регенерација симпатикуса, тј. поновно срастање његових аксона.[28]
3. Погрешна идентификација симпатичког ланца.[29], [35]

Појава рецидива углавном у аксиларној регији одговара наводима других аутора који истичу да метода симпатикотомије није толико ефикасна код аксиларне хиперхидрозе колико код палмарне[4], што уводи додатну дозу опреза код одређивања индикација за оперативни третман.

Показано је да се рекурентност скоро увек јавља унутар прве две године од операције. Из тог разлога, дужина праћења пацијената је била довољно дуга да би се уочила евентуална рекуренција до које је могло да дође.[162], [166]

5.6.2 Квалитет живота

Што је гори квалитет живота код особа које се подвргавају ВАТС симпатикотомији због ПФХ, то ће бити боље побољшање у КЖ након операције. [232] У овој студији 93% из МП и 96.1% испитаника из УП групе навело је пре операције да им је КЖ врло лош и лош. Након месец дана од операције, 94,73% МП и 93.53% УП групе је окарактерисало свој квалитет живота као врло добар или одличан. Главни фактори који утичу на побољшање постоперативног квалитета живота су успешност ВАТС симпатикотомије и одсуство компензаторног знојења.[232]–[238] При том важна чињеница је да око 90% пацијената са КЗ боље толерише овај нежељени ефекат него ПФХ. Након три и више година од операције резултати показују тренд опадања па је 82,46% испитаника МП и 79,22% УП је пријавило значајно побољшање у квалитету живота након операције. Код осталих особа у МП и УП групи до тог побољшања није дошло углавном због појаве КЗ, рецидива и у једном случају хроничног бола. По овим резултатима можемо видети да иако се КЗ у одређеној форми јавило код великог броја особа подвргнутих ВАТС симпатикотомији, ипак је већина особа показала значајно

побољшање у квалитету живота, што говори да велики процената пацијената боље подноси појаву КЗ него ПФХ. Иако ретко заступљен хронични бол може имати значајан негативни утицај на КЖ пацијента. Социомедицински значај хроничног бола најбоље се илуструје податком да је преко половине таквих болесника у одређеној мери онеспособљено.[182] Смањење броја инцизија и броја међуребарних нивоа на којима се приступне инцизије креирају, као и пажљивија интраоперативна манипулација ендоскопским инструментима чини се логичном у циљу превенције ове компликације чији је третман јако комплексан и неизванстан.

5.6.3 Укупно задовољство операцијом

Фактори који највише утичу на ниво постоперативног задовољства су тип ПФХ, рекурентност симптома, време протекло након операције и нежељени ефекти.[235] У литератури налазимо податке који указују да је ниво задовољства ВАТС симпатикотомијом у терапији ПФХ преко 90%.[237]

Задовољство особа које су се подвргле операцији услед тегоба проузрокованим АХ је мањи него код особа са ПХ, а услед мање ефикасности операције и веће учесталости рекуренције симптома. [233]

Како време пролази, тако и ниво задовољства опада. Лесеш је то показао у својој студији где је почетни ниво задовољства након операције износио 97%, да би након три године био 91,5%. То се дешава пре све услед појаве КЗ и/или рекурентности симптома. [153] Такође, одређеног удела има и чињеница да су у почетку били задовољни ослобађањем од претераног знојења, како време пролази пацијенти се привикавају на новонастало стање и заборављају на свој претходни хендикеп и олакшање које им је донело ослобађање од њега.[236] Укупно 2-16% пацијената зажале што су се подвргли хируршком лечењу услед тегоба које им изазива КЗ или поновно враћање симптома. [235], [239] Ређи разлози незадовољства су услед компликација као што су Хорнеров синдром, конверзија у торакотомију или интензиван бол.[153], [235]

У овој студији задовољство након месец дана од операције је износило 96,5% у МП групи и 97,4% у УП групи. Након три и више година од операције проценат задовољних се смањило и износио је 89,47% у МП и 94,8% у УП групи.

Нешто већи проценат задовољних особа у групи третираној унипорталним приступом можемо објаснити значајно бољим естетским ефектом операције и свежијим

сећањем на тегобе којима су били изложени, услед временески краћег постоперативног периода у односу на МП групу.

Главни разлог незадовољства након месец дана од операције у МП групи код једне особе (1,8%) био је мулти факторијалан (конверзија у мини торакотомију, интензиван бол и појава КЗ), док је код друге особе била рекуренција АХ (1,8%). Након три године у три случаја (5,3%) појава КЗ, у два (3,5%) рекуренција АХ и у једном (1,8%) хронични бол. Главни разлог незадовољства након месец дана код две особе (2,6%) у УП групи били су појава КЗ и рекуренција АХ, а након три и више године у по два случаја (2,6%) КЗ и (2,6%) рекуренција АХ.

Дакле у овој студији укупно задовољство ВАТС симпатикотомијом се није значајно разликовало у односу на примењену технику. Укупно 7,5% пацијената је зажалило што се подвргло ВАТС симпатикотомији, а главни разлози незадовољства, и након месец дана и након три и више година од операције, били су појава КЗ, рекуренција АХ и бол, што су резултати слични налазима других аутора описаних раније у тексту.

5.6.4 Задовољство ожиљком

Након првог постоперативног месеца 94,7% испитаника МП и 98,7% испитаника УП групе било је задовољно изгледом оперативних ожиљака. Након три и више година од операције тај проценат је износио 93% за МП и 98,7% за УП групу. Велика већина пацијената у обе групе показала је задовољство изгледом оперативних ожиљака. Овај резултат потврђује естетски резултат инцизија као једну од највећих предности минимално инвазивне хирургије. Примећено је да је бр. пацијената у УП групи који су навели да је постоперативни изглед ожиљка након првог месеца одличан, скоро дупло већи него у МП групи. Ови резултати су истакли УП приступ као методу са естетски прихватљивијим резултатима, што је и очекивано с обзиром да је број приступних инцизија дупло мањи.[196] Унипортални ВАТС је веома узбудљив нови приступ у минимално инвазивној хирургији који још више смањује ожиљке у односу на конвенционални ВАТС и тако пробија пут ка, хипотетички гледано, климаксу без ожиљне хирургије.[150]

5.6.5 Спремност испитаника да се поново подвргну операцији

Када би са садашњим искуством имали прилику да поново одлучују да ли ће се подвргнути операцији, убедљива већина испитаника би поново дала позитиван одговор – и то 98,7% испитаника УП и 96,5% МП групе после месец дана, односно 96,1% испитаника УП и 89,5% МП групе после три године. Упитани да ли би препоручили интервенцију другима, испитаници су такође дали већином позитиван одговор – после месец дана 96,1% испитаника УП и 98,3% МП групе, а после три године 93,5% УП и 91,2% испитаника МП групе.

На првој контроли једна особа из МП групе код које је дошло до рекуренције симптома у аксиларној регији није била вољна да се подвргне поновној операцији. Након три године овај пацијент није променио мишљење, а још четири испитаника су изјавила да се не би подвргла операцији. У три случаја разлог је био интензивно КЗ, а у једном продужена неуралгија у пределу оперативне инцизије.

Три пацијента из УП групе након месец дана изјавила су да се не би поново подвргла операцији, један од њих због интензивног КЗ, а преостала два пацијента због рекуренције симптома у аксиларној регији. Након три године ова три пацијента задржала су своје мишљење, док су још две особе изјавиле да са садашњим искуством не би били спремни да се подвргну симпатикотомији. Разлози за овакву одлуку су били незадовољство услед развоја интензивног КЗ и појачане сензитивности десне руке на хладноћу.

5.6.6 Спремност испитаника да препоруче операцију

И поред нежељених ефеката који су се испољили након операције, 92,5% испитаника би препоручило ову операцију пријатељима са сличним симптомима. Овај резултат нам говори да је добробит након ове операције много већа, него тегобе проистекле из потенцијалних нежељених ефеката које ова операција носи.

6 ЗАКЉУЧАК

Пре доношења дефинитивних закључака, требало би размотрити ограничења ове студије.

6.1 Ограничења студије

Главна ограничења студије потичу из чињенице да су преоперативни, непосредни и рани постоперативни подаци узети из постојеће медицинске документације уместо планске реализације истраживања. Због тога није било могуће пацијенте поделити насумично у уједначене групе, нити контролисати потенцијалне конфундирајуће варијабле, као што су пол и узраст испитаника. Испитаници су, ипак, били на нивоу статистичке значајности изједначени у погледу свих варијабли, осим протока времена од операције до провере дуготрајних ефеката (последња провера – након три и више година). Због тога што се након увођења УП технике у клиници, потпуно прешло на њену примену, краћи је период праћења за ову групу. Ова варијабла је потенцијално утицала на мере успешности операције – интензитет компензаторног знојења и задовољство операцијом.

Друго ограничење ове студије је што је сав узорак прикупљен у истој медицинској установи, па је могућ уплив људског фактора.

Проспективна студија, која би обухватила више здравствених центара и већи узорак, била би корисна као додатна провера ових налаза. Међутим, с обзиром на уједначеност узорка у погледу најважнијих конфундирајућих варијабли, конзистентне налазе у прилог УП технике и практичну изводљивост такве проспективне студије у нашој средини, верујемо да и ови налази имају уверљиве практичне импликације.

6.2 Сажетак и импликације налаза студије

У овом истраживању мултипортална и унипортална техника симпатикотомије код пацијената са хиперхидрозом упоређене су по неколико група индикатора, а главни закључци следе даље у тексту.

Поређење доступне медицинске документације показало је да су две групе **статистички изједначене по преоперативним и демографским карактеристикама** које би могле озбиљно да угрозе поуздано поређење хируршких техника. Једина

варијабла у погледу које су се групе разликовале је време протекло од операције до последњег испитивања, на шта смо се осврнули у закључку о ограничењима истраживања.

У погледу **оперативног тока**, МП и УП техника нису се значајно разликовале по броју интраоперативних компликација, али је просечно трајање операције било значајно мање при извођењу симпатикотомије УП техником.

У **раном постоперативном периоду**, УП техника се показала безбеднијом за пацијенте, с обзиром на значајно мањи број **компликација**, а без обзира на то да ли је интензиван бол био окарактерисан као компликација или одвојено анализиран. Најчешће непосредне постоперативне компликације биле су управо интензиван бол и пнеумоторакс, које су због тога детаљније испитане, и испоставило се да су оба параметра и појединачно значајни показатељи разлике између УП и МП групе. Додатна провера показала је да се пацијенти из МП и УП групе разликују и у погледу просечног интензитета бола, као и да та разлика потиче, не од тога што је мањи број пацијената у УП групи имао постоперативне болове, већ од тога што је у тој групи бол, тамо где се јавио, био мање интензиван (значајне пост-хок разлике су у „умереној“ и „јакој“ групи, али не и код „благог“ и „одсутног“ бола). У складу са тим, мање пацијената у УП групи узимало је аналгетике у првим данима након операције. На испитивању које је поновљено **након месец дана**, испитаници у УП групи и даље су извештавали о мањем броју постоперативних компликација. Доминантна компликација у овом периоду биле су парестезије, које су и самостално посматрано биле учесталије у МП групи. **Након три године**, међутим, групе су се у потпуности изједначиле у погледу присуства дугорочних компликација.

Насупрот постоперативним компликацијама, МП и УП техника показале су се као једнако безбедне у погледу присуства **нежељених ефеката**, како краткорочних, тако и дугорочних. Тренд на који би требало скренути пажњу је значајно присуство нежељених ефеката и у једној и у другој групи након три године, при чему међу њима убедљиво доминира компензаторно знојење. Нежељени ефекти били су у знатно мањој мери присутни на првој провери, након месец дана, што указује на то да при процени успешности операције не треба журити са закључком, већ обавезно треба проверити и дуготрајне ефекте.

На крају, у погледу **показатеља успешности операције** – рецидива и задовољства пацијената различитим аспектима постоперативних исхода, може се закључити да је задовољство пацијената високо и углавном уједначено између МП и

УП групе. Једина значајна разлика између две групе била је у погледу задовољства ожиљком након три године. Неки од могућих фактора који су утицали на овакав резултат, с обзиром на показане предности УП групе у погледу безбедности и постоперативног опоравка, могу бити изузетно лош преоперативни квалитет живота, услед којег су пацијенти, без обзира на све компликације и нежељене ефекте, задовољни исходом, као и немогућност да један пацијент на свом искуству упореди две методе. Компликације попут постоперативног бола, за пацијенте који се суочавају са социјалним и психолошким тегобама услед хиперхидрозе, секундарни су у односу на добит од операције. Благи пад у задовољству који се уочава након три године, може се повезати са накнадним јављањем нежељених ефеката, пре свега КЗ.

Финални закључак који се може извести из свих налаза је да су и једна и друга техника ефикасне и безбедне у третману ПФХ, као и да, упркос њиховој немогућности да у потпуности елиминишу појачано знојење, доносе знатно олакшање пацијентима. Уколико се може бирати између две технике, **УП техници би се могла дати предност** због бољих резултата у погледу трајања операције, дужине постоперативног болничког опоравка, естетског изгледа ожиљака и мањег присуства постоперативних компликација. Пнеумоторакс, парестезије, интензиван и продужен бол и последична употреба аналгетске терапије су значајно ређи након унипорталне ВАТС симпатикотомије.

7 БИБЛИОГРАФИЈА

- [1] J. Hornberger *et al.*, “Recognition, diagnosis, and treatment of primary focal hyperhidrosis,” *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 51, no. 2, pp. 274–86, 2004.
- [2] M. Hund, I. Kinkelin, M. Naumann, and H. Hamm, “Definition of axillary hyperhidrosis by gravimetric assessment,” *Arch. Dermatol.*, vol. 138, no. 4, pp. 539–41, Apr. 2002.
- [3] D. R. Stratton, J. W. Kowalski, D. A. Glaser, and P. E. Stang, “US prevalence of hyperhidrosis and impact on individuals with axillary hyperhidrosis: results from a national survey,” *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 51, no. 2, pp. 241–248, 2004.
- [4] R. J. Cerfolio *et al.*, “The Society of Thoracic Surgeons expert consensus for the surgical treatment of hyperhidrosis,” *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 91, no. 5, pp. 1642–1648, 2011.
- [5] H. W. Walling, “Clinical differentiation of primary from secondary hyperhidrosis,” *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 64, no. 4, pp. 690–695, 2011.
- [6] E. Moraites, O. A. Vaughn, and S. Hill, “Incidence and Prevalence of Hyperhidrosis,” *Dermatol. Clin.*, vol. 32, no. 4, pp. 457–465, Oct. 2014.
- [7] Y. Wohl, T. Freidman, S. Brenner, and Y. Bar Dayan, “Screening for common dermatologic disorders amongst Israeli adolescents,” *Int. J. Dermatol.*, vol. 46, no. 10, pp. 1046–1049, 2007.
- [8] R. Adar, A. Kurchin, A. Zweig, and M. Mozes, “Palmar hyperhidrosis and its surgical treatment: a report of 100 cases,” *Ann. Surg.*, vol. 186, no. 1, pp. 34–41, 1977.
- [9] F. C. Lai *et al.*, “Nation wide epidemiological survey of primary palmar hyperhidrosis in the People’s Republic of China,” *Clin. Auton. Res.*, vol. 25, no. 2, pp. 105–108, 2015.
- [10] T. Fujimoto, K. Kawahara, and H. Yokozeki, “Epidemiological study and considerations of primary focal hyperhidrosis in Japan: From questionnaire analysis,” *J. Dermatol.*, vol. 40, no. 11, pp. 886–890, 2013.
- [11] F. L. Westphal, M. a de Carvalho, L. C. Lima, B. C. de Carvalho, R. Padilla, and K. K. Araujo, “Prevalence of hyperhidrosis among medical students,” *Rev Col Bras Cir*, vol. 38, no. 6, pp. 392–397, 2011.
- [12] T. Stefaniak, K. A. Tomaszewski, M. Proczko-Markuszevska, A. Idestal, A. Royton, and C. Abi-Khalil, “Is subjective hyperhidrosis assessment sufficient enough?”

- Prevalence of hyperhidrosis among young Polish adults,” *J. Dermatol.*, vol. 40, no. 10, pp. 819–823, 2013.
- [13] Y. Liu *et al.*, “Hyperhidrosis Prevalence and Demographical Characteristics in Dermatology Outpatients in Shanghai and Vancouver,” *PLoS One*, vol. 11, no. 4, p. e0153719, 2016.
- [14] I. M. Freedberg, A. Z. Eisen, K. Wolff, K. F. Austen, L. A. Goldsmith, and S. I. Katz, “Fitzpatrick’s Dermatology In General Medicine,” *Gen. Med.*, p. 2900, 2003.
- [15] A. K. Leung, P. Y. Chan, and M. C. Choi, “Hyperhidrosis,” *Int. J. Dermatol.*, vol. 38, no. 8, pp. 561–7, Aug. 1999.
- [16] M. Kovačević, “Stanovništvo,” in *Statistički godišnjak republike Srbije 2016*, Beograd: Republički zavod za statistiku, 2016, p. 26.
- [17] K. Sato, W. H. Kang, K. Saga, and K. T. Sato, “Biology of sweat glands and their disorders. I. Normal sweat gland function,” *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 20, no. 4, pp. 537–563, 1989.
- [18] K. Sato, W. H. Kang, K. Saga, and K. T. Sato, “Biology of sweat glands and their disorders. II. Disorders of sweat gland function,” *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 20, no. 5 Pt 1, pp. 713–726, 1989.
- [19] V. Kostić, “Poremećaji autonomnog nervnog sistema,” in *Neurologija za studente medicine*, II., B. Đuričić, J. Mihaljev-Martinov, J. Potić, L. Rakić, and M. Živković, Eds. Beograd: Medicinski fakultet u Beogradu, 2009, p. 111.
- [20] A. Guyton C. and J. Hall E., “The Autonomic Nervous System and the Adrenal Medulla,” in *Guyton and Hall textbook of medical physiology*, 13th ed., Philadelphia, PA : Elsevier, 2016, pp. 773–785.
- [21] Y. Schiller, “The anatomy and physiology of the sympathetic innervation to the upper limbs,” *Clin. Auton. Res.*, vol. 13 Suppl 1, pp. I2-5, 2003.
- [22] D. Bogdanovic, “Živci u grudnoj duplji,” in *Anatomija grudnog koša*, Beograd: Savremena administracija, 2008, pp. 152–155.
- [23] I. Hoorens and K. Ongenaes, “Primary focal hyperhidrosis: Current treatment options and a step-by-step approach,” *J. Eur. Acad. Dermatology Venereol.*, vol. 26, no. 1, pp. 1–8, 2012.
- [24] Y. T. Lai, L. H. Yang, C. C. Chio, and H. H. Chen, “Complications in patients with palmar hyperhidrosis treated with transthoracic endoscopic sympathectomy,” *Neurosurgery*, vol. 41, no. 1, pp. 110-3-5, Jul. 1997.
- [25] H. Gray, “The sympathetic nerves,” in *Anatomy of the Human Body*, 20th ed., W.

- Lewis, Ed. Lea & Febiger, Philadelphia, 2000, pp. 1292–1309.
- [26] L. Ramsaroop, P. Partab, B. Singh, and K. S. Satyapal, “Thoracic origin of a sympathetic supply to the upper limb: the ‘nerve of Kuntz’ revisited.,” *J. Anat.*, vol. 199, no. Pt 6, pp. 675–82, Dec. 2001.
- [27] A. Kuntz, “Distribution of the sympathetic rami to the brachial plexus,” *Arch. Surg.*, vol. 15, no. 6, p. 871, 1927.
- [28] B. Singh, J. Moodley, A. A. Haffejee, P. K. Ramdial, J. V Robbs, and P. Rajaruthnam, “Resympathectomy for sympathetic regeneration.,” *Surg. Laparosc. Endosc.*, vol. 8, no. 4, pp. 257–60, Aug. 1998.
- [29] L. Ramsaroop *et al.*, “A thoracoscopic view of the nerve of Kuntz,” *Surg Endosc*, vol. 17, no. 9, p. 1498, Sep. 2003.
- [30] H. M. Cho, D. Yun Lee, and S. W. Sung, “Anatomical variations of rami communicantes in the upper thoracic sympathetic trunk,” *Eur. J. Cardio-thoracic Surg.*, vol. 27, no. 2, pp. 320–324, 2005.
- [31] I. H. Chung, C. S. Oh, K. S. Koh, H. J. Kim, H. C. Paik, and D. Y. Lee, “Anatomic variations of the T2 nerve root (including the nerve of Kuntz) and their implications for sympathectomy,” *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 123, no. 3, pp. 498–501, 2002.
- [32] A. C. McCormack, O. a Jarral, A. R. Shipolini, and D. J. McCormack, “Does the nerve of Kuntz exist?,” *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.*, vol. 13, no. 2, pp. 175–8, 2011.
- [33] T. S. Lin, “Video-assisted thoracoscopic ‘resympathectomy’ for palmar hyperhidrosis: Analysis of 42 cases,” *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 72, no. 3, pp. 895–898, 2001.
- [34] W. F. Alexander, A. Kuntz, W. P. Henderson, and E. Ehrlich, “Sympathetic Ganglion Cells in Ventral Nerve Roots. Their Relation to Sympathectomy.,” *Science*, vol. 109, no. 2837, p. 484, May 1949.
- [35] B. Singh, J. Moodley, P. K. Ramdial, L. Ramsaroop, and K. S. Satyapal, “Pitfalls in thoracoscopic sympathectomy: mechanisms for failure.,” *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.*, vol. 11, no. 6, pp. 364–7, Dec. 2001.
- [36] L. Ramsaroop, B. Singh, J. Moodley, P. Partab, and K. S. Satyapal, “Anatomical Basis for a Successful Upper Limb Sympathectomy in the Thoracoscopic Era,” *Clin. Anat.*, vol. 17, no. August 2003, pp. 294–299, 2004.
- [37] M. O. Murphy *et al.*, “Upper dorsal endoscopic thoracic sympathectomy: a comparison of one- and two-port ablation techniques,” *Eur. J. Cardio-thoracic Surg.*, vol. 30, no. 2, pp. 223–227, 2006.
- [38] H. Aoki, T. Sakai, H. Murata, and K. Sumikawa, “Extent of sympathectomy affects

- postoperative compensatory sweating and satisfaction in patients with palmar hyperhidrosis,” *J. Anesth.*, vol. 28, no. 2, pp. 210–213, 2014.
- [39] C. C. Lin and L. R. Mo, “Experience in thoracoscopic sympathectomy for hyperhidrosis with concomitant pleural adhesion.,” *Surg. Laparosc. Endosc.*, vol. 6, no. 4, pp. 258–261, Aug. 1996.
- [40] H. A. Lemmens and J. Drukker, “Thoracodorsal sympathectomy en bloc. Anatomical variations versus results.,” *Acta Neurochir. (Wien).*, vol. 74, no. 3–4, pp. 152–3, 1985.
- [41] C. Drott, “The history of cervicothoracic sympathectomy.,” *Eur. J. Surg. Suppl.*, no. 572, pp. 5–7, 1994.
- [42] G. Göthberg, C. Drott, and G. Claes, “Thoracoscopic sympathicotomy for hyperhidrosis--surgical technique, complications and side effects.,” *Eur. J. Surg. Suppl.*, no. 572, pp. 51–3, 1994.
- [43] F. Marhold, B. Izay, J. Zacherl, M. Tschabitscher, and C. Neumayer, “Thoracoscopic and Anatomic Landmarks of Kuntz ’ s Nerve : Implications for Sympathetic Surgery,” pp. 5–10, 2008.
- [44] V. Shantharam, K. Y. Manjunath, and R. Raveendranath, “A morphological study of the nerve of Kuntz,” *Eur. J. Anat.*, vol. 16, no. 1, pp. 59–67, 2012.
- [45] P. Williams, L. Bannister, M. Berry, P. Collins, M. Dyson, and J. et al. Dussek, “Gray’s Anatomy,” in *Gray’s Anatomy*, New York: Churchill Livingstone, 1995, p. 1275.
- [46] H. Kirgis, “A ramus connecting the third and second thoracic nerves, a probable pathway through which sympathetic fibres from the third thoracic segment may enter the brachial plexus.,” *Anat. Rec.*, vol. 79, pp. 37–38, 1941.
- [47] B. Singh, L. Ramsaroop, P. Partab, J. Moodley, and K. S. Satyapal, “Anatomical variations of the second thoracic ganglion.,” *Surg Radiol Anat*, vol. 27, no. 2, pp. 119–122, Apr. 2005.
- [48] D. H. Kim, Y. J. Hong, J. J. Hwang, K. D. Kim, and D. Y. Lee, “Topographical considerations under video-scope guidance in the T3,4 levels sympathetic surgery,” *Eur. J. Cardio-thoracic Surg.*, vol. 33, no. 5, pp. 786–789, 2008.
- [49] F. C. T. Smith, “Hyperhidrosis,” *Surg.*, vol. 31, no. 5, pp. 251–255, 2013.
- [50] T. S. Chiou and K. K. Liao, “Orientation landmarks of endoscopic transaxillary T-2 sympathectomy for palmar hyperhidrosis.,” *J. Neurosurg.*, vol. 85, no. 2, pp. 310–5, Aug. 1996.
- [51] R. Reisfeld, “Azygos lobe in endoscopic thoracic sympathectomy for hyperhidrosis,” *Surg. Endosc. Other Interv. Tech.*, vol. 19, no. 7, pp. 964–966, 2005.

- [52] P. Kauffman, N. Wolosker, J. R. M. de Campos, G. Yazbek, and F. B. Jatene, “Azygos Lobe: A Difficulty in Video-Assisted Thoracic Sympathectomy,” *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 89, no. 6, pp. e57–e59, 2010.
- [53] L. O. De Andrade Filho, S. S. Kuzniec, N. Wolosker, G. Yazbek, P. Kauffman, and J. R. J. R. Milanez De Campos, “Technical difficulties and complications of sympathectomy in the treatment of hyperhidrosis: An analysis of 1731 cases,” *Ann. Vasc. Surg.*, vol. 27, no. 4, pp. 447–453, 2013.
- [54] T. Denega, S. A. Bs, E. Islam, and R. Alalawi, “Recurrent hemoptysis - a complication associated with an azygos lobe,” *Southwest Respir. Crit. Care Chronicles*, vol. 3, no. 11, pp. 44–47, 2015.
- [55] B. Felson, “The azygos lobe: its variation in health and disease.,” *Semin. Roentgenol.*, vol. 24, no. 1, pp. 56–66, Jan. 1989.
- [56] D. Marcos, “Pictorial Essay Imaging of the Azygos Variations Lobe :,” pp. 931–937, 1991.
- [57] S. Haam, D. Kim, J. Hwang, H. Paik, and D. Lee, “An anatomical study of the relationship between the sympathetic trunk and intercostal veins of the third and fourth intercostal spaces during thoracoscopy,” *Clin. Anat.*, vol. 23, no. 6, pp. 702–706, 2010.
- [58] H. Gray, “The Veins,” in *Antatomy of the Human Body*, 20th ed., W. Lewis, Ed. Lea & Febiger, Philadelphia, 2000, pp. 826–828.
- [59] W. Lear, E. Kessler, N. Solish, and D. A. Glaser, “An epidemiological study of hyperhidrosis,” *Dermatologic Surg.*, vol. 33, no. SUPPL. 1, pp. 69–75, 2007.
- [60] K. M. Ro, R. M. Cantor, K. L. Lange, and S. S. Ahn, “Palmar hyperhidrosis: Evidence of genetic transmission,” *J. Vasc. Surg.*, vol. 35, no. 2, pp. 382–386, 2002.
- [61] I. Higashimoto *et al.*, “Primary palmar hyperhidrosis locus maps to 14q11.2-q13.,” *Am. J. Med. Genet. A*, vol. 140, no. 6, pp. 567–72, Mar. 2006.
- [62] R. M. Contor-Chiu, F. Chandra, N. Dorrani, C. Swartling, D. Glaser, and S. Ahn, “Evidence of a Hyperhidrosis Risk Gene at 5q11.2.,” in *Abstract #1706, Presented at the annual meeting of Am Soc Human Genetics*, 2006.
- [63] H. Kaufmann, D. Saadia, C. Polin, S. Hague, A. Singleton, and A. Singleton, “Primary hyperhidrosis--evidence for autosomal dominant inheritance.,” *Clin. Auton. Res.*, vol. 13, no. 2, pp. 96–8, Apr. 2003.
- [64] T. Vorkamp, F. J. Foo, S. Khan, J. D. Schmitto, and P. Wilson, “Hyperhidrosis: Evolving concepts and a comprehensive review,” *Surgeon*, vol. 8, no. 5, pp. 287–292, 2010.

- [65] L. P. Stolman, “In hyperhidrosis (excess sweating), look for a pattern and cause.,” *Cleve. Clin. J. Med.*, vol. 70, no. 10, pp. 896–8, Oct. 2003.
- [66] S. Iwase, T. Ikeda, H. Kitazawa, S. Hakusui, J. Sugeno, and T. Mano, “Altered response in cutaneous sympathetic outflow to mental and thermal stimuli in primary palmo-plantar hyperhidrosis.,” *J. Auton. Nerv. Syst.*, vol. 64, no. 2–3, pp. 65–73, Jun. 1997.
- [67] N. Solish *et al.*, “A comprehensive approach to the recognition, diagnosis, and severity-based treatment of focal hyperhidrosis: Recommendations of the Canadian Hyperhidrosis Advisory Committee,” *Dermatologic Surg.*, vol. 33, no. 8, pp. 908–923, 2007.
- [68] D. L. Bovell, M. T. Clunes, H. Y. Elder, J. Milsom, and D. M. Jenkinson, “Ultrastructure of the hyperhidrotic eccrine sweat gland.,” *Br. J. Dermatol.*, vol. 145, no. 2, pp. 298–301, Aug. 2001.
- [69] C. J. Shih, J. J. Wu, and M. T. Lin, “Autonomic dysfunction in palmar hyperhidrosis,” *J. Auton. Nerv. Syst.*, vol. 8, no. 1, pp. 33–43, May 1983.
- [70] D. Manca, J. Valls-Solé, and M. A. Callejas, “Excitability recovery curve of the sympathetic skin response in healthy volunteers and patients with palmar hyperhidrosis.,” *Clin. Neurophysiol.*, vol. 111, no. 10, pp. 1767–70, Oct. 2000.
- [71] Y. Tu, R. Luo, X. Li, M. Lin, and M. Qiu, “Hypermyelination and overexpression of neuregulin-1 in thoracic sympathetic nerves in patients with primary palmar hyperhidrosis,” *J. Clin. Neurosci.*, vol. 19, no. 12, pp. 1651–1653, 2012.
- [72] S. Karaca, M. Kulac, E. Uz, I. Barutcu, and H. R. Yilmaz, “Is nitric oxide involved in the pathophysiology of essential hyperhidrosis?,” *Int. J. Dermatol.*, vol. 46, no. 10, pp. 1027–30, Oct. 2007.
- [73] H. W. Walling and B. L. Swick, “Treatment options for hyperhidrosis,” *Am. J. Clin. Dermatol.*, vol. 12, no. 5, pp. 285–295, 2011.
- [74] F. Juan and L. Molins, “Sympathetic disorders of the upper limb,” in *CTS*, 2014, pp. 35–41.
- [75] D. A. Glaser, A. A. Hebert, D. M. Pariser, and N. Solish, “Primary focal hyperhidrosis: scope of the problem.,” *Cutis*, vol. 79, no. 5 Suppl, pp. 5–17, 2007.
- [76] H. Hamm, M. K. Naumann, J. W. Kowalski, S. Kütt, C. Kozma, and C. Teale, “Primary focal hyperhidrosis: Disease characteristics and functional impairment,” *Dermatology*, vol. 212, no. 4, pp. 343–353, 2006.
- [77] A. L. Krogstad, C. Mork, and S. K. Piechnik, “Daily pattern of sweating and response

- to stress and exercise in patients with palmar hyperhidrosis,” *Br. J. Dermatol.*, vol. 154, no. 6, pp. 1118–1122, 2006.
- [78] A. K. C. Leung, F. Lond, P. Y. H. Chan, and M. C. K. Choi, “Alexander K.C. Leung,” pp. 561–567, 1999.
- [79] A. Haider and N. Solish, “Focal hyperhidrosis: Diagnosis and management,” *Cmaj*, vol. 172, no. 1, pp. 69–75, 2005.
- [80] R. G. Glogau, “Treatment of palmar hyperhidrosis with botulinum toxin.,” *Semin. Cutan. Med. Surg.*, vol. 20, no. 2, pp. 101–8, Jun. 2001.
- [81] R. Rompel and S. Scholz, “Subcutaneous curettage vs. injection of botulinum toxin A for treatment of axillary hyperhidrosis.,” *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, vol. 15, no. 3, pp. 207–11, May 2001.
- [82] J. M. Swinehart, “Treatment of axillary hyperhidrosis: Combination of the starch-iodine test with the tumescent liposuction technique,” *Dermatologic Surg.*, vol. 26, no. 4, pp. 392–396, Apr. 2000.
- [83] T. J. Stefaniak and M. Proczko, “Gravimetry in sweating assessment in primary hyperhidrosis and healthy individuals,” *Clin. Auton. Res.*, vol. 23, no. 4, pp. 197–200, 2013.
- [84] C. Swartling, H. Naver, and M. Lindberg, “Botulinum A toxin improves life quality in severe primary focal hyperhidrosis,” *Eur. J. Neurol.*, vol. 8, no. 3, pp. 247–252, 2001.
- [85] N. Solish, A. Benohanian, and J. W. Kowalski, “Prospective open-label study of botulinum toxin type A in patients with axillary hyperhidrosis: effects on functional impairment and quality of life.,” *Dermatol. Surg.*, vol. 31, no. 4, pp. 405–413, Apr. 2005.
- [86] J. W. Kowalski, N. Eadie, S. Dagget, and P.-Y. Lai, “Validity and reliability of the hyperhidrosis disease severity scale (HDSS),” *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 50, no. 3, p. 51, Mar. 2004.
- [87] N. J. Lowe, D. A. Glaser, N. Eadie, S. Daggett, J. W. Kowalski, and P. Y. Lai, “Botulinum toxin type A in the treatment of primary axillary hyperhidrosis: a 52-week multicenter double-blind, randomized, placebo-controlled study of efficacy and safety,” *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 56, no. 4, pp. 604–611, Apr. 2007.
- [88] K. Y. Lee and N. J. Levell, “Turning the tide: a history and review of hyperhidrosis treatment.,” *JRSM open*, vol. 5, no. 1, pp. 1–4, 2014.
- [89] E. Hölzle and O. Braun-Falco, “Structural changes in axillary eccrine glands following long-term treatment with aluminium chloride hexahydrate solution.,” *Br. J. Dermatol.*,

- vol. 110, no. 4, pp. 399–403, Apr. 1984.
- [90] F. Levit *et al.*, “Simple Device for Treatment of Hyperhidrosis by Iontophoresis,” *Arch. Dermatol.*, vol. 98, no. 5, p. 505, Nov. 1968.
- [91] M. Connolly and D. de Berker, “Management of primary hyperhidrosis - A summary of the different treatment modalities,” *Am. J. Clin. Dermatol.*, vol. 4, no. 10, pp. 681–697, 2003.
- [92] Y. Karakoç, E. H. Aydemir, M. T. Kalkan, and G. Unal, “Safe control of palmoplantar hyperhidrosis with direct electrical current.,” *Int. J. Dermatol.*, vol. 41, no. 9, pp. 602–5, Sep. 2002.
- [93] K. O. Bushara and D. M. Park, “Botulinum toxin and sweating.,” *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, vol. 57, no. 11, pp. 1437–1438, 1994.
- [94] K. S. Grimson, C. K. Lyons, W. T. Watkins, J. L. Callaway, and F. H. Longino, “Successful treatment of hyperhidrosis using bantline.,” *J. Am. Med. Assoc.*, vol. 143, no. 15, pp. 1331–2, Aug. 1950.
- [95] R. A. R. M. de Rezende and F. B. Luz, “Surgical treatment of axillary hyperhidrosis by suction-curettage of sweat glands,” *An. Bras. Dermatol.*, vol. 89, no. 6, pp. 940–954, 2014.
- [96] M. Ibrahim *et al.*, “Bilateral Single-Port Sympathectomy: Long-Term Results and Quality of Life,” *Biomed Res. Int.*, vol. 2013, pp. 1–6, 2013.
- [97] W. B. Crandell and W. R. Bosien, “Transaxillary approach for upper thoracic sympathetic ganglionectomy.,” *Ann. Surg.*, vol. 142, no. 1, pp. 28–31, Jul. 1955.
- [98] A. W. Adson and G. E. Brown, “Raynaud’s disease of the upper extremities; successful treatment by resection of the sympathetic cervicothoracic and second thoracic ganglions and the intervening trunk,” *J. Am. Med. Assoc.*, vol. 92, no. 6, p. 444, Feb. 1929.
- [99] E. D. Telford, “The technique of sympathectomy,” *Br. J. Surg.*, vol. 23, no. 90, pp. 448–450, Oct. 1935.
- [100] R. H. Goetz and J. A. S. Marr, “The importance of the second thoracic ganglion for the sympathetic supply of the upper extremities – two new approaches for its removal,” *Clin Proc*, vol. 3, pp. 102–114, 1944.
- [101] H. J. Atkins, “Sympathectomy by the axillary approach.,” *Lancet (London, England)*, vol. 266, no. 6811, pp. 538–9, Mar. 1954.
- [102] G. Bischof, “Introduction and history of sympathetic surgery,” *Eur. Surg.*, vol. 37, no. 3, pp. 112–113, 2005.

- [103] M. Hashmonai, “The History of Sympathetic Surgery,” *Thorac. Surg. Clin.*, vol. 26, no. 4, pp. 383–388, Nov. 2016.
- [104] M. Hashmonai and D. Kopelman, “History of sympathetic surgery.,” *Clin. Auton. Res.*, vol. 13, pp. 6–19, 2003.
- [105] D. C. Sabiston, F. C. Spencer, and D. Silver, “Gibon’s Surgery of the Chest,” in *Gibon’s Surgery of the Chest*, Third., W. B. Saunders Company, 1976, pp. 425–442.
- [106] G. Pietro Marchetti, V. Pinelli, and G. F. Tassi, “100 Years of Thoracoscopy: Historical Notes,” *Respiration*, vol. 82, no. 2, pp. 187–192, 2011.
- [107] S. Gordon, “Clinical reports of rare cases, occurring in the Whitworth and Hardwicke Hospitals: most extensive pleuritic effusion rapidly becoming purulent, paracentesis, introduction of a drainage tube, recovery, examination of interior of pleura by the endo- scop,” *Dublin Q. J Med Sci*, vol. 41, pp. 83–90, 1866.
- [108] H. Jacobaeus, “Kurze übersicht über meine Erfahrungen der Laparo-Thorakoskopie [A brief overview of my experiences of laparo-thoracoscopy].,” *Münch Med Woch*, vol. 58, pp. 2017–2019, 1911.
- [109] G. F. Tassi and J. M. Tschopp, “The centenary of medical thoracoscopy,” *Eur Respir J*, vol. 36, no. 6, pp. 1229–1231, 2010.
- [110] H. C. Jacobaeus, “The Cauterization of Adhesions in Artificial Pneumothorax Treatment of Pulmonary Tuberculosis under Thoracoscopic Control.,” *Proc. R. Soc. Med.*, vol. 16, no. Electro Ther Sect, pp. 45–62, 1923.
- [111] J. F. Murray, D. E. Schraufnagel, and P. C. Hopewell, “Treatment of Tuberculosis. A Historical Perspective,” *Ann. Am. Thorac. Soc.*, vol. 12, no. 12, pp. 1749–1759, Dec. 2015.
- [112] J. Hughes, “Section of Surgery Endothoracic Sympathectomy,” *Proc. R. Soc. oJ Med.*, vol. 35, no. 9, pp. 585–6, 1942.
- [113] E. Kux, “Thorakoskopiche Eingriffe am Nervensystem.,” *Stuttgart Georg. Theime*, 1954.
- [114] G. Claes, C. Drott, and G. Göthberg, “Endoscopic electrocautery of the thoracic sympathetic chain. A minimally invasive way to treat palmar hyperhidrosis.,” *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. hand Surg.*, vol. 27, no. 1, pp. 29–33, 1993.
- [115] G. Claes and C. Drott, “Thoracoscopic sympathectomy.,” *Surg. Technol. Int.*, vol. 2, pp. 79–81, Oct. 1993.
- [116] V. Vanaclocha, N. Sáiz-Sapena, and F. Panta, “Uniportal endoscopic superior thoracic sympathectomy.,” *Neurosurgery*, vol. 46, no. 4, pp. 924–8, Apr. 2000.

- [117] A. D. L. Sihoe, “The evolution of minimally invasive thoracic surgery: implications for the practice of uniportal thoracoscopic surgery,” *J. Thorac. Dis.*, vol. 6, no. Suppl 6, pp. S604–S617, 2014.
- [118] D. Gonzalez-rivas *et al.*, “Evolving from conventional video-assisted thoracoscopic lobectomy to uniportal: the story behind the evolution,” *J. Thorac. Dis.*, vol. 6, pp. 599–603, 2014.
- [119] B. Passlick, C. Born, W. Sienel, and O. Thetter, “Incidence of chronic pain after minimal-invasive surgery for spontaneous pneumothorax,” *Eur. J. Cardio-thoracic Surg.*, vol. 19, no. 3, pp. 355–359, 2001.
- [120] A. D. L. Sihoe, C. S. K. Cheung, H. K. Lai, T. W. Lee, K. H. Thung, and A. P. C. Yim, “Incidence of chest wall paresthesia after needlescopic video-assisted thoracic surgery for palmar hyperhidrosis,” *Eur. J. Cardio-thoracic Surg.*, vol. 27, no. 2, pp. 313–319, 2005.
- [121] I. Kuhajda *et al.*, “Semi-Fowler vs. lateral decubitus position for thoracoscopic sympathectomy in treatment of primary focal hyperhidrosis,” *J. Thorac. Dis.*, vol. 7, no. Suppl 1, pp. S5–S11, 2015.
- [122] D. Gonzalez-Rivas, “Uniportal thoracoscopic surgery: from medical thoracoscopy to non-intubated uniportal video-assisted major pulmonary resections,” *Ann. Cardiothorac. Surg.*, vol. 5, no. 2, pp. 85–91, Mar. 2016.
- [123] G. Rocco, A. Martin-Ucar, and E. Passera, “Uniportal VATS wedge pulmonary resections,” *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 77, no. 2, pp. 726–728, Feb. 2004.
- [124] G. Rocco, M. Khalil, and R. Jutley, “Uniportal video-assisted thoracoscopic surgery wedge lung biopsy in the diagnosis of interstitial lung diseases,” *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 129, no. 4, pp. 947–948, Apr. 2005.
- [125] G. Rocco *et al.*, “Uniportal VATS for mediastinal nodal diagnosis and staging,” *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, vol. 5, no. 4, pp. 430–432, May 2006.
- [126] G. Rocco *et al.*, “Uniportal video-assisted thoracoscopic surgery pericardial window,” *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 131, no. 4, pp. 921–922, Apr. 2006.
- [127] G. Rocco, “Single-port video-assisted thoracic surgery (Uniportal) in the routine general thoracic surgical practice,” *Oper. Tech. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 14, no. 4, pp. 326–335, 2009.
- [128] G. Rocco, “Endoscopic VATS sympathectomy: the uniportal technique,” *Multimed. Man. Cardio-Thoracic Surg.*, vol. 2007, no. 507, p. MMCTS.2004.000323, Jan. 2007.
- [129] G. Rocco *et al.*, “Ten-year experience on 644 patients undergoing single-port

- (Uniportal) video-assisted thoracoscopic surgery,” *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 96, no. 2, pp. 434–438, 2013.
- [130] D. Gonzalez-Rivas *et al.*, “Uniportal video-assisted thoracoscopic lobectomy: Two years of experience,” *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 95, no. 2, pp. 426–432, 2013.
- [131] D. Gonzalez, M. Paradela, J. Garcia, and M. dela Torre, “Single-port video-assisted thoracoscopic lobectomy,” *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.*, vol. 12, no. 3, pp. 514–515, Mar. 2011.
- [132] D. Gonzalez *et al.*, “Video-assisted thoracic surgery lobectomy: 3-year initial experience with 200 cases,” *Eur. J. Cardio-thoracic Surg.*, vol. 40, no. 1, pp. 21–28, 2011.
- [133] D. Gonzalez-Rivas, E. Fieira, M. Delgado, M. de la Torre, L. Mendez, and R. Fernandez, “Uniportal video-assisted thoracoscopic sleeve lobectomy and other complex resections.,” *J. Thorac. Dis.*, vol. 6, no. Suppl 6, pp. S674-81, Oct. 2014.
- [134] D. Gonzalez-Rivas *et al.*, “Uniportal video-assisted thoracoscopic bronchovascular, tracheal and carinal sleeve resections,” *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, vol. 49, no. suppl 1, pp. 6–16, Jan. 2016.
- [135] D. Gonzalez-Rivas, M. De La Torre, R. Fernandez, and J. Garcia, “Single-incision video-assisted thoracoscopic right pneumonectomy,” *Surg. Endosc. Other Interv. Tech.*, vol. 26, no. 7, pp. 2078–2079, 2012.
- [136] D. Gonzalez-Rivas, M. Delgado, E. Fieira, and L. Mendez, “Single-port video-assisted thoracoscopic lobectomy with pulmonary artery reconstruction,” *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.*, vol. 17, no. 5, pp. 889–891, 2013.
- [137] D. Gonzalez-Rivas, L. Mendez, M. Delgado, E. Fieira, R. Fernandez, and M. de la Torre, “Uniportal video-assisted thoracoscopic anatomic segmentectomy.,” *J. Thorac. Dis.*, vol. 5 Suppl 3, no. Suppl 3, pp. S226-33, Aug. 2013.
- [138] J.-M. Chang *et al.*, “From biportal to uniportal video-assisted thoracoscopic anatomical lung resection: A single-institute experience.,” *Medicine (Baltimore)*, vol. 95, no. 40, p. e5097, 2016.
- [139] L. Bertolaccini, G. Rizzardi, and A. Terzi, “Single-port video-assisted thoracic surgery resection: the Copernican revolution of a geometrical approach in thoracic surgery?,” *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.*, vol. 12, no. 3, p. 516, Mar. 2011.
- [140] M. Salati and G. Rocco, “The uni-portal video-assisted thoracic surgery : achievements and potentials,” *J. Thorac. Dis.*, vol. 6, no. Suppl 6, pp. 618–622, 2014.
- [141] R. S. Jutley, M. W. Khalil, and G. Rocco, “Uniportal vs standard three-port VATS

- technique for spontaneous pneumothorax: Comparison of post-operative pain and residual paraesthesia,” *Eur. J. Cardio-thoracic Surg.*, vol. 28, no. 1, pp. 43–46, 2005.
- [142] M. Salati *et al.*, “Uniportal video-assisted thoracic surgery for primary spontaneous pneumothorax: clinical and economic analysis in comparison to the traditional approach,” *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.*, vol. 7, no. 1, pp. 63–66, 2008.
- [143] Y. B. Chen *et al.*, “Uniportal versus biportal video-assisted thoracoscopic sympathectomy for palmar hyperhidrosis,” *Chin. Med. J. (Engl.)*, vol. 122, no. 13, pp. 1525–1528, 2009.
- [144] J. P. Johnson and N. P. Patel, “Uniportal and biportal endoscopic thoracic sympathectomy,” *Neurosurgery*, vol. 51, no. 5 SUPPL., pp. 79–83, 2002.
- [145] C.-C. Tu and P.-K. Hsu, “Global development and current evidence of uniportal thoracoscopic surgery,” *J. Thorac. Dis.*, vol. 8, no. Suppl 3, pp. S308-18, Mar. 2016.
- [146] D. Gonzalez-Rivas, T. A. Damico, G. Jiang, and A. Sihoe, “Uniportal video-assisted thoracic surgery: a call for better evidence, not just more evidence,” *Eur. J. Cardio-Thoracic Surg.*, vol. 50, no. 3, pp. 416–417, Sep. 2016.
- [147] A. D. L. Sihoe, “Reasons not to perform uniportal VATS lobectomy,” *J. Thorac. Dis.*, vol. 8, no. Suppl 3, pp. S333-43, Mar. 2016.
- [148] M. F. Jimenez, “Uniportal versus standard video-assisted thoracoscopic surgery for lung lobectomy: changing the standards requires scientific evidence,” *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, vol. 47, no. 5, p. 916, 2015.
- [149] M. Ibrahim and A. Allam, “Comparing two methods of thoracoscopic sympathectomy for palmar hyperhidrosis,” *JAAPA*, vol. 27, no. September, pp. 1–4, 2014.
- [150] J. M. Reinersman, E. Passera, and G. Rocco, “Overview of uniportal video-assisted thoracic surgery (VATS): past and present,” *Ann Cardiothorac Surg*, vol. 5, no. 2, pp. 112–117, 2016.
- [151] P. Dumont, “Side Effects and Complications of Surgery for Hyperhidrosis,” *Thorac. Surg. Clin.*, vol. 18, no. 2, pp. 193–207, 2008.
- [152] C. Menna *et al.*, “Long term compensatory sweating results after sympathectomy for palmar and axillary hyperhidrosis,” *Ann. Cardiothorac. Surg.*, vol. 5, no. 1, pp. 26–32, 2016.
- [153] G. Lesèche *et al.*, “Endoscopic transthoracic sympathectomy for upper limb hyperhidrosis: Limited sympathectomy does not reduce postoperative compensatory sweating,” *J. Vasc. Surg.*, vol. 37, no. 1, pp. 124–128, 2003.
- [154] Y. A. Karamustafaoglu, M. Kuzucuoglu, F. Yanik, G. Sagiroglu, and Y. Yoruk, “3-

- Year Follow-Up After Uniportal Thoracoscopic Sympathicotomy for Hyperhidrosis: Undesirable Side Effects,” *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech.*, vol. 24, no. 11, pp. 782–785, 2014.
- [155] J. Moya *et al.*, “Thoracic sympathicolysis for primary hyperhidrosis: A review of 918 procedures,” *Surg. Endosc. Other Interv. Tech.*, vol. 20, no. 4, pp. 598–602, 2006.
- [156] D. Gossot, H. Kabiri, R. Caliandro, D. Debrosse, P. Girard, and D. Grunenwald, “Early complications of Thoracic endoscopic sympathectomy: A prospective study of 940 procedures,” *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 71, no. 4, pp. 1116–1119, 2001.
- [157] P. Dumont, A. Denoyer, and P. Robin, “Long-term results of thoracoscopic sympathectomy for hyperhidrosis,” *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 78, no. 5, pp. 1801–1807, 2004.
- [158] P. B. Licht, H. K. Pilegaard, and L. Ladegaard, “Sympathicotomy for isolated facial blushing: A randomized clinical trial,” *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 94, no. 2, pp. 401–405, 2012.
- [159] N. Wolosker, M. A. S. Munia, P. Kauffman, J. R. M. de Campos, G. Yazbek, and P. Puech-Leão, “Is gender a predictive factor for satisfaction among patients undergoing sympathectomy to treat palmar hyperhidrosis?,” *Clinics (Sao Paulo)*, vol. 65, no. 6, pp. 583–586, 2010.
- [160] D. L. Miller, A. S. Bryant, S. D. Force, and J. I. Miller, “Effect of sympathectomy level on the incidence of compensatory hyperhidrosis after sympathectomy for palmar hyperhidrosis,” *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 138, no. 3, pp. 581–585, 2009.
- [161] J. R. M. de Campos *et al.*, “Is age group a predictive factor for satisfaction among patients undergoing sympathectomy to treat hyperhidrosis?,” *J. vasc. bras*, vol. 10, no. 4, pp. 284–288, 2011.
- [162] C. Drott, G. Göthberg, and G. Claes, “Endoscopic transthoracic sympathectomy: An efficient and safe method for the treatment of hyperhidrosis,” *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 33, no. 1, pp. 78–81, 1995.
- [163] I. Kuhajda, “Bilateralna torakoskopska simpatektomija kod osoba sa primarnom fokalnom hiperhidrozom,” Univerzitet u Novom Sadu, 2015.
- [164] R. Ramos *et al.*, “Impact of T3 thoracoscopic sympathectomy on pupillary function: A cause of partial Horner’s syndrome?,” *Surg. Endosc. Other Interv. Tech.*, vol. 26, no. 4, pp. 1146–1152, 2012.
- [165] J. R. M. de Campos *et al.*, “The body mass index and level of resection: predictive factors for compensatory sweating after sympathectomy,” *Clin. Auton. Res.*, vol. 15,

- no. 2, pp. 116–20, Apr. 2005.
- [166] M. Hashmonai, A. Assalia, and D. Kopelman, “Thoracoscopic sympathectomy for palmar hyperhidrosis: Ablate or resect?,” *Surg. Endosc.*, vol. 15, no. 5, pp. 435–441, May 2001.
- [167] J. R. M. De Campos *et al.*, “Treatment options for primary hyperhidrosis,” *Am. J. Clin. Dermatol.*, vol. 13, no. 2, p. 139, 2012.
- [168] A. S. Bryant and R. J. Cerfolio, “Satisfaction and compensatory hyperhidrosis rates 5 years and longer after video-assisted thoracoscopic sympathectomy for hyperhidrosis,” *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 147, no. 4, p. 1160–1163.e1, 2014.
- [169] A. Demirkaya *et al.*, “Single stage bilateral uniportal videothoracoscopic sympathectomy for hyperhidrosis: can it be managed as an outpatient procedure?,” *Wideochirurgia i inne Tech. maloinwazyjne = Videosurgery other miniinvasive Tech.*, vol. 11, no. 2, pp. 88–93, 2016.
- [170] D. Kopelman, M. Hashmonai, M. Ehrenreich, and A. Assalia, “Thoracoscopic sympathectomy for hyperhidrosis: is there a learning curve?,” *Surg. Laparosc. Endosc.*, vol. 8, no. 5, pp. 370–5, Oct. 1998.
- [171] D. Lardinois and H. B. Ris, “Minimally invasive video-endoscopic sympathectomy by use of a transaxillary single port approach,” *Eur. J. Cardio-Thoracic Surg.*, vol. 21, no. 1, pp. 67–70, Jan. 2002.
- [172] A. E. P. Cameron, “Specific complications and mortality of endoscopic thoracic sympathectomy,” *Clin. Auton. Res.*, vol. 13 Suppl 1, pp. I31-5, 2003.
- [173] A. E. Cameron, “Complications of endoscopic sympathectomy,” *Eur. J. surgery. Suppl.*, no. 580, pp. 33–5, 1998.
- [174] R. Jedeikin, D. Olsfanger, and D. Shachor, “Intraoperative anaesthetic management of hypoxaemia during transthoracic endoscopic sympathectomy,” *Eur. J. Surg. Suppl.*, no. 572, pp. 23–5, 1994.
- [175] F. J. Baumgartner *et al.*, “Severe hyperhidrosis: clinical features and current thoracoscopic surgical management,” *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 76, no. 6, pp. 1878–1883, Dec. 2003.
- [176] A. N. Katara, J. P. Domino, W. K. Cheah, J. B. So, C. Ning, and D. Lomanto, “Comparing T2 and T2-T3 ablation in thoracoscopic sympathectomy for palmar hyperhidrosis: A randomized control trial,” *Surg. Endosc. Other Interv. Tech.*, vol. 21, no. 10, pp. 1768–1771, 2007.
- [177] E. KUX, “The endoscopic approach to the vegetative nervous system and its

- therapeutic possibilities; especially in duodenal ulcer, angina pectoris, hypertension and diabetes.," *Dis. Chest*, vol. 20, no. 2, pp. 139–47, Aug. 1951.
- [178] T. A. Ojimba and A. E. P. Cameron, "Drawbacks of endoscopic thoracic sympathectomy.," *Br. J. Surg.*, vol. 91, no. 3, pp. 264–9, Mar. 2004.
- [179] R. J. D. Harris, G. Benveniste, and J. Pfitzner, "Cardiovascular collapse caused by carbon dioxide insufflation during one-lung anaesthesia for thoracoscopic dorsal sympathectomy.," *Anaesth. Intensive Care*, vol. 30, no. 1, pp. 86–9, Feb. 2002.
- [180] G. P. Georghiou, M. Berman, V. Bobovnikov, B. A. Vidne, and M. Saute, "Minimally invasive thoracoscopic sympathectomy for palmar hyperhidrosis via a transaxillary single-port approach.," *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.*, vol. 3, no. 3, pp. 437–41, Sep. 2004.
- [181] V. Stanić, "Patološka stanja u pleuri - pneumotoraks," in *Torakalna drenaža*, Medicinski fakultet u Nišu, 2007, pp. 13–18.
- [182] V. Kostić, "Senzitivni poremećaji i bol u neurologiji," in *Neurologija za studente medicine*, II., B. Đuričić, J. Mihaljev-Martinov, J. Potić, L. Rakić, and M. Živković, Eds. Beograd: Medicinski fakultet u Beogradu, 2009, pp. 85–96.
- [183] I. Nagahiro, A. Andou, M. Aoe, Y. Sano, H. Date, and N. Shimizu, "Pulmonary function, postoperative pain, and serum cytokine level after lobectomy: a comparison of VATS and conventional procedure.," *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 72, no. 2, pp. 362–5, Aug. 2001.
- [184] E. Khoshbin, A. N. Al-jilaihawi, N. B. Scott, D. Prakash, and A. J. B. Kirk, "An audit of pain control pathways following video-assisted thoracoscopic surgery.," *Innovations (Phila.)*, vol. 6, no. 4, pp. 248–252, 2011.
- [185] R. J. Landreneau *et al.*, "Postoperative pain-related morbidity: video-assisted thoracic surgery versus thoracotomy.," *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 56, no. 6, pp. 1285–9, Dec. 1993.
- [186] K. Perttunen, E. Nilsson, and E. Kalso, "I.v. diclofenac and ketorolac for pain after thoracoscopic surgery.," *Br. J. Anaesth.*, vol. 82, no. 2, pp. 221–7, Feb. 1999.
- [187] A. El-Dawlatly *et al.*, "Pain relief following thoracoscopic sympathectomy for palmar hyperhidrosis: a prospective randomised double-blind study.," *Middle East J. Anaesthesiol.*, vol. 19, no. 4, pp. 757–65, Feb. 2008.
- [188] J. Kaplowitz and P. J. Papadacos, "Acute Pain Management for Video-Assisted Thoracoscopic Surgery: An Update," *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, vol. 26, no. 2, pp. 312–321, Apr. 2012.

- [189] T. S. Lin, N. P. Wang, and L. C. Huang, “Pitfalls and complication avoidance associated with transthoracic endoscopic sympathectomy for primary hyperhidrosis (analysis of 2200 cases).,” *Int. J. Surg. Investig.*, vol. 2, no. 5, pp. 377–85, 2001.
- [190] J. Katz, M. Jackson, B. P. Kavanagh, and A. N. Sandler, “Acute pain after thoracic surgery predicts long-term post-thoracotomy pain.,” *Clin. J. Pain*, vol. 12, no. 1, pp. 50–5, Mar. 1996.
- [191] M. F. Maguire, A. Ravenscroft, D. Beggs, and J. P. Duffy, “A questionnaire study investigating the prevalence of the neuropathic component of chronic pain after thoracic surgery,” *Eur. J. Cardio-Thoracic Surg.*, vol. 29, no. 5, pp. 800–805, May 2006.
- [192] B. Apiliogullari, H. Esme, B. Yoldas, M. Duran, N. Duzgun, and M. Calik, “Early and midterm results of single-port video-assisted thoracoscopic sympathectomy.,” *Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 60, no. 4, pp. 285–9, Jun. 2012.
- [193] P. Gerner, “Postthoracotomy pain management problems.,” *Anesthesiol. Clin.*, vol. 26, no. 2, pp. 355–367, Jun. 2008.
- [194] M. F. Maguire, J. A. Latter, R. Mahajan, F. D. Beggs, and J. P. Duffy, “A study exploring the role of intercostal nerve damage in chronic pain after thoracic surgery,” *Eur. J. Cardio-Thoracic Surg.*, vol. 29, no. 6, pp. 873–879, Jun. 2006.
- [195] R. Young, P. McElnay, R. Leslie, and D. West, “Is uniport thoracoscopic surgery less painful than multiple port approaches?,” *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.*, vol. 20, no. 3, pp. 409–414, 2015.
- [196] M. Tamura, Y. Shimizu, and Y. Hashizume, “Pain following thoracoscopic surgery: retrospective analysis between single-incision and three-port video-assisted thoracoscopic surgery,” *J. Cardiothorac. Surg.*, vol. 8, no. 1, p. 153, Dec. 2013.
- [197] A. M. Kelly, “The minimum clinically significant difference in visual analogue scale pain score does not differ with severity of pain.,” *Emerg. Med. J.*, vol. 18, no. 3, pp. 205–207, May 2001.
- [198] A. M. Kelly, “Does the clinically significant difference in visual analog scale pain scores vary with gender, age, or cause of pain?,” *Acad. Emerg. Med.*, vol. 5, no. 11, pp. 1086–90, Nov. 1998.
- [199] S. J. Dolin, J. N. Cashman, and J. M. Bland, “Effectiveness of acute postoperative pain management: I. Evidence from published data.,” *Br. J. Anaesth.*, vol. 89, no. 3, pp. 409–23, Sep. 2002.
- [200] A. Masters and J. A. Rennie, “Endoscopic transthoracic sympathectomy for idiopathic

- upper limb hyperhidrosis.,” *Clin. Auton. Res.*, vol. 2, no. 5, pp. 349–52, Oct. 1992.
- [201] P. J. McElnay, M. Molyneux, R. Krishnadas, T. J. P. Batchelor, D. West, and G. Casali, “Pain and recovery are comparable after either uniportal or multiport video-assisted thoracoscopic lobectomy: An observation study,” *Eur. J. Cardio-thoracic Surg.*, vol. 47, no. 5, pp. 912–915, 2014.
- [202] H. C. Yang, S. Cho, and S. Jheon, “Single-incision thoracoscopic surgery for primary spontaneous pneumothorax using the SILS port compared with conventional three-port surgery,” *Surg. Endosc. Other Interv. Tech.*, vol. 27, no. 1, pp. 139–145, 2013.
- [203] V. Bachiocco, A. M. Morselli-Labate, A. G. Rusticali, R. Bragaglia, M. Mastroilli, and G. Carli, “Intensity, latency and duration of post-thoracotomy pain: relationship to personality traits,” *Funct. Neurol.*, vol. 5, no. 4, pp. 321–332, 1990.
- [204] R. J. McKenna, W. Houck, and C. B. Fuller, “Video-Assisted Thoracic Surgery Lobectomy: Experience With 1,100 Cases,” *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 81, no. 2, pp. 421–426, Feb. 2006.
- [205] M. Muzuta, S. Beppu, S. Hashimoto, M. Yoshioka, T. Matsuo, and S. Ohtsuka, “[Evaluation of postoperative pain relief after video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) for spontaneous pneumothorax].,” *Masui.*, vol. 53, no. 3, pp. 248–51, Mar. 2004.
- [206] A. Fiorelli *et al.*, “Pre-emptive local analgesia in video-assisted thoracic surgery sympathectomy,” *Eur. J. Cardio-thoracic Surg.*, vol. 37, no. 3, pp. 588–593, 2010.
- [207] K. Hirai, S. Takeuchi, and J. Usuda, “Single-incision thoracoscopic surgery and conventional video-assisted thoracoscopic surgery: a retrospective comparative study of perioperative clinical outcomes†.,” *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, vol. 49 Suppl 1, pp. i37-41, Jan. 2016.
- [208] C. McDaid, E. Maund, S. Rice, K. Wright, B. Jenkins, and N. Woolcott, “Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for the reduction of morphine-related side effects after major surgery: a systematic review,” *Health Technol. Assess. (Rockv.)*, vol. 14, no. 17, pp. 1–153, iii–iv, Mar. 2010.
- [209] A. Freynet and P.-E. Falcoz, “Is transcutaneous electrical nerve stimulation effective in relieving postoperative pain after thoracotomy?,” *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.*, vol. 10, no. 2, pp. 283–288, Feb. 2010.
- [210] F. Benedetti *et al.*, “Control of postoperative pain by transcutaneous electrical nerve stimulation after thoracic operations.,” *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 63, no. 3, pp. 773–6, Mar. 1997.

- [211] W. Meissner, “The role of acupuncture and transcutaneous-electrical nerve stimulation for postoperative pain control,” *Curr. Opin. Anaesthesiol.*, vol. 22, no. 5, pp. 623–626, Oct. 2009.
- [212] D. C. Moore, “Intercostal nerve block: spread of india ink injected to the rib’s costal groove.,” *Br. J. Anaesth.*, vol. 53, no. 4, pp. 325–9, Apr. 1981.
- [213] Y. Zhu *et al.*, “Preliminary results of single-port versus triple-port complete thoracoscopic lobectomy for non-small cell lung cancer.,” *Ann. Transl. Med.*, vol. 3, no. 7, p. 92, May 2015.
- [214] R. Adar, A. Kurchin, M. D. A. Zweig, and M. Mozes, “Palmar Hyperhidrosis and its Surgical Treatment : A Report of 100 Cases,” no. August 1971, pp. 34–41, 1976.
- [215] T. Sen Lin, S. J. Kuo, and M. C. Chou, “Uniportal endoscopic thoracic sympathectomy for treatment of palmar and axillary hyperhidrosis: Analysis of 2000 cases,” *Neurosurgery*, vol. 51, no. 5 SUPPL., pp. 84–87, 2002.
- [216] J. W. Lance, P. D. Drummond, S. C. Gandevia, and J. G. Morris, “Harlequin syndrome: the sudden onset of unilateral flushing and sweating.,” *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, vol. 51, no. 5, pp. 635–42, May 1988.
- [217] J. M. Jung *et al.*, “Iatrogenic Harlequin Syndrome : A New Case,” *Ann Derm.*, vol. 27, no. 1, pp. 101–102, 2015.
- [218] M. C. Swan, M. Nicolaou, and T. R. F. Paes, “Iatrogenic harlequin syndrome,” *Postgrad. Med. J.*, vol. 79, no. 931, p. 278, May 2003.
- [219] A. H. Clausen and P. B. Licht, “Harlequin’s phenomenon.,” *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, vol. 37, no. 4, p. 959, Apr. 2010.
- [220] C. C. Carvajal, C. M. Ibarra, D. L. Arbulo, M. N. Russo, and C. P. Solé, “Postoperative radiotherapy in the management of keloids.,” *Ecancermedicalscience*, vol. 10, p. 690, 2016.
- [221] W. P. Hederman, “Present and future trends in thoracoscopic sympathectomy.,” *Eur. J. Surg. Suppl.*, no. 572, pp. 17–9, 1994.
- [222] T. M. Dewey, M. A. Herbert, S. L. Hill, S. L. Prince, and M. J. Mack, “One-year follow-up after thoracoscopic sympathectomy for hyperhidrosis: outcomes and consequences.,” *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 81, no. 4, pp. 1227–32–3, Apr. 2006.
- [223] A. Kurchin, M. Mozes, R. Walden, and R. Adar, “Phantom sweating.,” *Angiology*, vol. 28, no. 11, pp. 799–802, Nov. 1977.
- [224] A. D. Furlan, A. Mailis, and M. Papagapiou, “Are we paying a high price for surgical sympathectomy? A systematic literature review of late complications.,” *J. Pain*, vol. 1,

- no. 4, pp. 245–57, Jan. 2000.
- [225] M. Hashmonai, D. Kopelman, O. Kein, and M. Schein, “Upper thoracic sympathectomy for primary palmar hyperhidrosis: long-term follow-up,” *Br. J. Surg.*, vol. 79, no. 3, pp. 268–71, Mar. 1992.
- [226] P. B. Licht and H. K. Pilegaard, “Gustatory Side Effects After Thoracoscopic Sympathectomy,” *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 81, no. 3, pp. 1043–1047, Mar. 2006.
- [227] F. Herbst, E. G. Plas, R. Függer, and A. Fritsch, “Endoscopic thoracic sympathectomy for primary hyperhidrosis of the upper limbs. A critical analysis and long-term results of 480 operations,” *Ann. Surg.*, vol. 220, no. 1, pp. 86–90, Jul. 1994.
- [228] Y.-T. Chang *et al.*, “Treatment of Palmar Hyperhidrosis,” *Ann. Surg.*, vol. 246, no. 2, pp. 330–336, 2007.
- [229] P. B. Licht, L. Ladegaard, and H. K. Pilegaard, “Thoracoscopic Sympathectomy for Isolated Facial Blushing,” *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 81, no. 5, pp. 1863–1866, May 2006.
- [230] E. G. Lowe, P. D. Allmendinger, and R. Lowe, “Cold sensitivity as a new side effect after sympathectomy for hyperhidrosis,” *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 80, no. 6, pp. 2356–2358, 2005.
- [231] K. Smidfelt and C. Drott, “Late results of endoscopic thoracic sympathectomy for hyperhidrosis and facial blushing,” *Br. J. Surg.*, vol. 98, no. 12, pp. 1719–1724, 2011.
- [232] N. Wolosker *et al.*, “Quality of life before surgery is a predictive factor for satisfaction among patients undergoing sympathectomy to treat hyperhidrosis,” *J. Vasc. Surg.*, vol. 51, no. 5, pp. 1190–1194, 2010.
- [233] J. Schmidt, F. G. Bechara, P. Altmeyer, and H. Zirngibl, “Endoscopic thoracic sympathectomy for severe hyperhidrosis: Impact of restrictive denervation on compensatory sweating,” *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 81, no. 3, pp. 1048–1055, Mar. 2006.
- [234] K. Bachmann *et al.*, “Thoracoscopic sympathectomy for palmar and axillary hyperhidrosis: Four-year outcome and quality of life after bilateral 5-mm dual port approach,” *Surg. Endosc. Other Interv. Tech.*, vol. 23, no. 7, pp. 1587–1593, 2009.
- [235] J. R. Milanez De Campos *et al.*, “Quality of life, before and after thoracic sympathectomy: Report on 378 operated patients,” *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 76, no. 3, pp. 886–891, 2003.
- [236] K. Kumagai, H. Kawase, and M. Kawanishi, “Health-Related Quality of Life After Thoracoscopic Sympathectomy for Palmar Hyperhidrosis,” *Ann. Thorac. Surg.*, vol.

- 80, no. 2, pp. 461–466, Aug. 2005.
- [237] P. M. Rodríguez *et al.*, “Side effects, complications and outcome of thoracoscopic sympathectomy for palmar and axillary hyperhidrosis in 406 patients,” *Eur. J. Cardio-Thoracic Surg.*, vol. 34, no. 3, pp. 514–519, Sep. 2008.
- [238] N. Wolosker, J. R. M. De Campos, P. Kauffman, L. A. De Oliveira, M. A. S. Munia, and F. B. Jatene, “Evaluation of quality of life over time among 453 patients with hyperhidrosis submitted to endoscopic thoracic sympathectomy,” *J. Vasc. Surg.*, vol. 55, no. 1, pp. 154–156, 2012.
- [239] P. B. Licht and H. K. Pilegaard, “Severity of compensatory sweating after thoracoscopic sympathectomy,” *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 78, no. 2, pp. 427–431, Aug. 2004.

8 ПРИЛОЗИ

8.1 Прилог 1: Пристанак за извођење операције



СЕРТИФИКОВАН IMS
ISO 9001, ISO 14001,
OHSAS 18001, ISO 22000

ВОЈНОМЕДИЦИНСКА АКАДЕМИЈА
www.vma.mod.gov.rs, e-mail: vma@mod.gov.rs

Клиника _____

**ПРИСТАНАК ЗА ИЗВОЂЕЊЕ ДИЈАГНОСТИЧКИХ И ТЕРАПИЈСКИХ
ПРОЦЕДУРА**
(Подаци о идентитету пацијента морају бити попуњени пре
потписивања)

Име и презиме пацијента _____

Историја болести _____

А. ПОПУЊАВА ЛЕКАР

НАДЛЕЖНИ ЛЕКАР: Обавестио сам пацијента у вези са врстом предложене процедуре(а), могућим ризицима и очекиваним резултатима, сходно доле описаном. Предочио сам и могуће проблеме везане за опоравак и могуће последице одбијања процедуре.

Пацијент упознат са могућим компликацијама приликом извођења дијагностичких и терапијских процедура. _____

(Уписати име надлежног лекара / стомаголога)

(Потпис надлежног лскара / стоматолога)

(Датум)

В. САДРЖАЈ ПРИСТАНКА ПАЦИЈЕНТА

1. У пот пуности су ми објашњене врста и циљ предложене медицинске процедуре, могуће алтернативне методе, укључени ризици и могуће компликације. Потврђујем да ми у погледу исхода процедура нису дате никакве гаранције.
2. Пристајем на извођење горе наведене процедуре, као и додатних процедура у току горе наведене процедуре, за које се сматра да су неопходне или пожељне, по оцени стручног особља Војномедицинске академије у Београду.
3. Пристајем на давање оне анестезије која се сматра неопходном или која се саветује по оцени стручног особља Војномедицинске академије у Београду.
4. Пристајем на уклањање било ког ткива или делова тела, које је неопходно уклонити од стране стручних лица Војномедицинске академије, у току извођења наведених процедура.

А. ПОТПИСИ

1. ПАЦИЈЕНТ: Јасна ми је природа предложене процедуре(а), могући пратећи ризици и очекивани резултати, према горе описаном, и овим пристајем да се та процедура(е) изврши(е).

(Уписати име пацијента)	_____	(Време и датум)
Станић Марија	(Потпис пацијента)	
(Уписати име сведока**)	_____	(Датум)
	(Потпис сведока)	

**Сведок не може бити члан оперативног тима

2. ЗАКОНСКИ ЗАСТУПНИК ПАЦИЈЕНТА (РОДИТЕЉ, УСВОЈИТЕЉ ИЛИ СТАРАТЕЉ):

(Када је пацијент млађи од 18 година или када му је одузета пословна способност или када није у стању да да своју сагласност)
 Ја _____

(родитељ/усвојитељ/старатељ), схватам врсту предложене процедуре (а), свестан сам пратећих могућих ризика и очекиваних резултата према горе наведеном и овим тражим да се та процедура(е) изврши(е).

_____	_____	
(Потпис законског заступника)	(Датум и време)	
_____	(Потпис сведока)	(Датум)
(Уписати име сведока**)		

**Сведок не може бити члан оперативног тима

8.2 Прилог 2: Преоперативни упитник

PREOPERATIVNI UPITNIK O HIPERHIDROZI (HH) - PREKOMERNOM ZNOJENJU

Ime i prezime:

Kontakt telefon:

E - mail:

@

Starost: god. Pol: M/ Ž Visina (cm): Težina (kg): BMI (unosí lekar):

U kom dobu Vam se javila HH? 1. u detinjstvu (≤12 god.) 2. adolescenciji (13-18) 3. odraslom dobu (19 ili kasnije)

Koliko ste tada imali godina? god.

Koliko vremena je prošlo od pojave prvih simptoma do operacije (simpatikotomije)? (br. godina)

Da li još neko u vašoj porodici ima simptome hiperhidroze: 1. Ne 2. Da

Da li ste pre hirurgije primenjivali neki drugi vid medicinske terapije zbog HH: 1. Ne 2. Da

Da li imate drugih zdravstvenih problema? 1. Ne 2. Da, navedite:

Generalno gledano, zbog pojačanog znojenja Vaš preoperativni kvalitet života je ?

1. Odličan 2. Vrlo dobar 3. Dobar 4. Loš 5. Vrlo loš

8.3 Прилог 3: Hyperhidrosis Disease Severity Scale – HDSS

UPITNIK ZA PROCENU OZBILJNOSTI HIPERHIDROZE HDSS

Zaokružite broj ispred tvrdnje koja najbolje oslikava vaše znojenje

1. Moje znojenje se ne primećuje i nikada ne ometa moje svakodnevne aktivnosti
2. Moje znojenje je podnošljivo, ali ponekada ometa moje svakodnevne aktivnosti
3. Moje znojenje je jedva podnošljivo i često ometa moje svakodnevne aktivnosti
4. Moje znojenje je nepodnošljivo i uvek ometa moje svakodnevne aktivnosti

8.4 Прилог 4: Хирушки извештај

Hirurški izveštaj – VATS – Hiperhidroza

Pacijent:				Hirurg:						
Datum:		Bolnica:		Dužina operacije:		min.				
Anesteziya:	<input type="radio"/>	SLET	<input type="radio"/>	DLET	<input type="radio"/>	Bronhijalni bloker	<input type="radio"/>	Drugo:		
Endoskop:	0° / 30°		5mm / 10 mm		Instrument:	1. EC	2. Harmonik skalpel	3. Klips		
Port	kom.	Incizija	parasternalna	medioklavikularna	prednja pazušna	srednja pazušna				
5mm	x	III								
10mm	x	IV								
Bez porta	-	B	V							
Plerualne adhezije:	DHT	-	Odsutne	<input type="radio"/>	Blage	<input type="radio"/>	Umerene	<input type="radio"/>	Intenzivne	<input type="radio"/>
	LHT	-	Odsutne	<input type="radio"/>	Blage	<input type="radio"/>	Umerene	<input type="radio"/>	Intenzivne	<input type="radio"/>
Tehnika:	1. Simpatikotomija		2. Simpatektomija		3. Blok simpatikusa		4. Ramikotomija			
Tip prekida:	a. Resekcija		b. Transekcija		d. Klipsiranje		f. Drugo			
			c. Termalna ablacija		e. Markain					
Regija PFH	:	KF	P	A						
Nivo prekida	:	T2	T3	T4	T5					
Torak. dren	:	Ne / Da	→	DHT / LHT	→	1. vazduh	2. krvarenje	3. priraslice		
IO komplikacije	:	Ne / Da	→	Navesti	:					
Konverzija:	Ne / Da									
Intrapl. anestetik:	:	Ne / Da	→	Navesti	:					
Zatvaranje kože:	1. šav		2. hirurški lepak		3. hirurški flaster		4. drugo:			

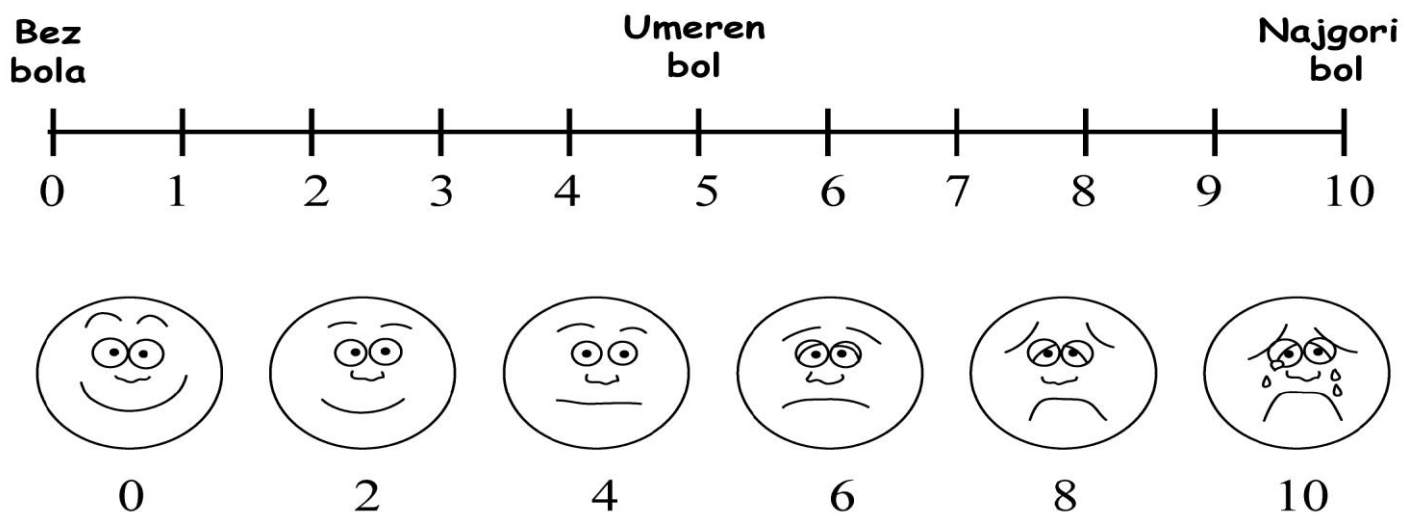
8.5 Прилог 5: Упитник за процену бола

UPITNIK ZA PROCENU INTENZITETA POSTOPERATIVNOG BOLA

Ocenite Vaš bol neposredno nakon operacije

Ocenite intezitet Vašeg bola nakon operacije ocenom od 0 – 10

(0 = bez bola – 10 = najjači mogući bol)



8.6 Прилог 6: Постоперативна болничка историја

POSTOPERATIVNA INTRAHOSPITALNA ISTORIJA

Suve i tople ruke / lice	Da / Ne					
Intezitet P.OP. bola 0 – 10:						
Analgetska terapija:	Da / Ne					
Pneumotoraks:	Da / Ne	LHT / DHT	≤20%	ili	>20%	1. Dren 2. Eksuflacija
Subkutani emfizem:	Da / Ne					
Hemotoraks:	Da / Ne	LHT / DHT	Razlog	:		
Hilotoraks:	Da / Ne	LHT / DHT				
Oštećenje brah. pleksusa:	Da / Ne	L / D	Navesti	:		
Reoperacija:	Da / Ne		Razlog	:		
Drenaža:	Da / Ne	LHT / DHT	Razlog	:		
Hornerov znak:	Da / Ne	L / D	Umeren	/	Izražen	
Harlekinov znak:	Da / Ne	L / D	Umeren	/	Izražen	
Druga komplikacija:	Da / Ne		Navesti	:		
Mortalitet :	Da / Ne		Razlog	:		
Otpust nakon:	1. <24h	2. 24h	3. 48	4. > 48	Br. dana:	
Razlog produžene hospit.:						

8.7 Прилог 7: Упитник за процену резултата операције

UPITNIK ZA PROCENU EFEKATA OPERACIJE (OP)

Ocenite sadašnji postoperativni bol na skali od 0 (nema bola) do 10 (najjači mogući bol): _____

Ukoliko je postojao postoperativni bol navedite okaciju: _____ i trajanje: _____ (br. dana)

Da li ste koristili lekove protiv bolova po izlasku iz bolnice: Da / Ne

Koliko dugo po izlasku iz bolnice: 1. Do nedelju dana 2. Do dve nedelje 3. Do mesec dana 4. Preko mesec dana

Da li Vam se javio osećaj žarenja, peckanja ili trnjenja na mestu op. rana? 1. Ne 2. Blago 3. Umereno 4. Intenzivno

Da li ste primetili znojenje na drugim delovima tela, koje nije postojalo pre operacije? 1. Odsutno 2. Blago 3. Umereno 4. Intenzivno

Lokacija: 1. Stomak 2. Ledja 3. Prepone 4. Zadnjica 5. Noge 6. Drugo:

Da li se znojenje zbog koga ste operisani ponovo javilo? Ne / Da, posle koliko vremena od op.: Gde: 1. Šake 2. Pazuh 3. Lice i/ili glava

Da li Vam se posle op. javljalo lažan osećaj kao da će znoj izbiti iz kože: Ne / Da, Gde: 1. Šake 2. Pazuh 3. Lice i/ili galva

Da li Vam se javlja pojačano znojenje nakon specifičnih: 1. Mirisa Da / Ne 2. Ukusa Da / Ne

Da li ste primetili da Vam je posle op.: 1. malo spušten kapak Da / Ne 2. uvučena očna jabučica / Ne Da 3. sužena zenica Da / Ne

Da li ste primetili da vam se posle op. povremeno javlja jednostrano crvenilo: 1. vrata Da / Ne 2. lica Da / Ne

Da li su Vam posle op. šake toliko suve da morate stalno da koristite hidratantne kreme? Da / Ne

Da li su Vam je posle op. ruka ponekad neprijatno hladna? Da / Ne

Da li je stanje nastalo nakon operacije zahtevalo dodatno lečenje ili drugu hospitalizaciju: Da / Ne

(Navedite razlog dodatnog lečenja ili druge hospitalizacije):

Kako biste ocenili Vaš postoperativni kvalitet života u odnosu na preoperativni?

1. Mnogo bolji 2. Malo bolji 3. Isti 4. Malo gori 5. Mnogo gori

Generalno, koliko ste zadovoljni procedurom? 1. Odlično 2. Vrlo dobro 3. Dobro 4. Loše

Koliko ste zadovoljni izgledom ožiljka? 1. Odlično 2. Vrlo dobro 3. Dobro 4. Loše

Ako biste bili u mogućnosti da vratite vreme unazad, da li biste opet odabrali hirurgiju? Da / Ne

Da li biste preporučili ovu hiruršku intervenciju prijatelju koji ima sličan problem? Da / Ne

8.8 Прилог 8: Кључна документацијска информатика

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ

Редни број: РБ	
Идентификациони број: ИБР	
Тип документације: ТД	Монографска публикација
Тип записа: ТЗ	Текстуални штампани материјал
Врста рада: ВР	Докторска дисертација
Аутор: АУ	Др Небојша Марић
Ментор/коментор: МН	Др сци. мед. Слободан Милисављевић, редовни професор
Наслов рада: НР	Клиничка процена ефикасности и безбедности унипорталне и конвенционалне ВАТС симпатикотомије у лечењу особа са примарном фокалном хиперхидрозом
Језик публикације: ЈП	Српски (ћирилица)
Језик извода: ЈИ	Српски/енглески
Земља публикавања: ЗП	Србија
Уже географско подручје: УГП	Шумадија
Година: ГО	2017.
Издавач: ИЗ	Ауторски репринт

Место и адреса: 34000 Крагујевац, Светозара Марковића
МС 69

Физички опис рада: Докторска дисертација има 180 страна, 44
ФО графика, 40 табела, 21 слику и 239
библиографских података

Научна област: Медицина

Научна дисциплина: Хирургија
ДИ

Предметна одредница/ кључне речи: ВАТС, Хиперхидроза, Симпатикотомија,
ПО Унипортал

УДК

Чува се: У библиотеци Факултета медицинских
ЧУ наука у Крагујевцу, Србија

Важна напомена:
МН

Извод:
ИД

Датум прихватања теме од стране ННВ: 13.04.2016. год.
ДП

Датум одбране:
ДО

Чланови комисије:
КО

8.9 Прилог 9: Индетификациона страница докторске дисертације

I. Аутор
Име и презиме: Небојша Марић
Датум и место рођења: 19.08.1973. год., Чачак
Садашње запослење: лекар специјалиста у Клиници за грудну хирургију Војномедицинске академије у Београду
II. Докторска дисертација
Наслов: „Клиничка процена ефикасности и безбедности унипорталне и конвенционалне ВАТС симпатикотомије у лечењу особа са примарном фокалном хиперхидрозом”
Број страница: 180
Број слика: 21 слика, 40 табела и 44 графика
Број библиографских података: 239
Установа и место где је рад израђен: Клиника за грудну хирургију Војномедицинске академије у Београду
Научна област (УДК): Медицина (хирургија)
Ментор: Професор др Слободан Милисављевић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област хирургија
III. Оцена и одбрана
Датум пријаве теме: 10.12.2015.год.
Број одлуке и датум прихватања докторске дисертације: IV-03-268/55 од 13.04.2016.год.
Комисија за оцену подобности теме и кандидата:
<ol style="list-style-type: none"> 1. Проф. др Јасна Јевђић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област хирургија, председник комисије. 2. Проф. др Радоје Илић, редовни професор Медицинског факултета ВМА Универзитета одбране у Београду за ужу научну област хирургија, члан. 3. Доц. др Иван Марјановић, доцент Медицинског факултета ВМА Универзитета одбране у Београду за ужу научну област хирургија, члан.
Комисија за оцену докторске дисертације:
<ol style="list-style-type: none"> 1. Проф. др Радоје Илић, редовни професор Медицинског факултета ВМА Универзитета одбране у Београду за ужу научну област хирургија, председник комисије. 2. Проф. др Јасна Јевђић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област хирургија, члан. 3. Доц. др Иван Марјановић, доцент Медицинског факултета ВМА Универзитета одбране у Београду за ужу научну област хирургија, члан.
Комисија за одбрану докторске дисертације:
<ol style="list-style-type: none"> 1. Проф. др Радоје Илић, редовни професор Медицинског факултета ВМА Универзитета одбране у Београду за ужу научну област хирургија, председник комисије. 2. Проф. др Јасна Јевђић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област хирургија, члан. 3. Доц. др Иван Марјановић, доцент Медицинског факултета ВМА Универзитета одбране у Београду за ужу научну област хирургија, члан.
Датум одбране дисертације: