



**Gdański Uniwersytet Medyczny**

Klinika Chirurgii Ogólnej, Endokrynologicznej i Transplantacyjnej

**Jakość życia pacjentów z nadpotliwością pierwotną po zabiegach  
odnerwienia współczulnego**

**Rozprawa doktorska**

Łukasz Dobosz

Promotor: dr hab. Tomasz Stefaniak

Gdańsk 2019



*Składam serdeczne podziękowania*

*Mojemu promotorowi dr. hab. Tomaszowi Stefaniakowi za naukę podstaw prowadzenia badań naukowych już od moich czasów studenckich oraz za opiekę merytoryczną i nieocenioną pomoc przy powstawaniu niniejszej pracy.*

*Kierownikowi Kliniki Chirurgii Ogólnej, Endokrynologicznej i Transplantacyjnej Panu prof. dr. hab. Zbigniewowi Śledzińskiemu za umożliwienie prowadzenia badań naukowych oraz za opiekę nad moim rozwojem chirurgicznym.*

*Moim Bliskim za ogromne wsparcie, wyrozumiałość.*

*Wszystkim tym, którzy przyczynili się do powstania niniejszej pracy.*



## Spis treści:

I. Wstęp .....	7
1. Fizjologia potliwości.....	7
2. Etiologia i epidemiologia nadpotliwości pierwotnej.....	8
3. Jakość życia pacjentów z nadpotliwością pierwotną .....	9
4. Diagnostyka nadpotliwości .....	11
5. Metody leczenia nadpotliwości pierwotnej .....	13
II. Cele pracy.....	15
III. Wykaz publikacji wchodzących w skład rozprawy .....	16
IV. Omówienie publikacji wchodzących w skład rozprawy .....	17
V. Wnioski .....	21
VI. Bibliografia .....	23
VII. Streszczenie pracy w języku angielskim.....	27



# **I. Wstęp**

## **1. Fizjologia potliwości**

W organizmie ludzkim obecne jest 2 - 5 milionów gruczołów potowych<sup>1</sup>. Gruczoły ekrynowe, stanowiące 90% gruczołów potowych rozmieszczone są w całej skórze ze zwiększoną ich liczbą na dłoniach i stopach. Są one odpowiedzialne za produkcję wodnistego, bezzapachowego i bezbarwnego potu, którego wydzielanie pełni rolę przede wszystkim termoregulacyjną<sup>2</sup>. Gruczoły apokrynowe natomiast zlokalizowane są głównie w owłosionych okolicach ciała takich jak doły pachowe i pachwiny, jak również w mniejszej liczbie w okolicy pępka, brodawek sutkowych i narządów płciowych. Są one większe niż gruczoły ekrynowe i umieszczone w głębszych warstwach skóry, a ich główną funkcją jest wydzielanie gęstego potu o specyficznym zapachu w odpowiedzi na bodźce emocjonalne takie jak stres, ból czy podniecenie seksualne<sup>3</sup>. W literaturze opisywane są również gruczoły apokrynowe posiadające cechy gruczołów zarówno apokrynowych i ekrynowych. Zlokalizowane są one głównie w dołach pachowych i w okolicy krocza i odpowiedzialne są za wydzielanie dużych ilości wodnistego potu<sup>3</sup>.

Wydzielanie potu jest kontrolowane przez układ współczulny. Głównymi neurotransmiterami odpowiedzialnymi za to zjawisko są acetylocholina i noradrenalina. Acetylocholina wpływa na funkcjonowanie gruczołów ekrynowych w odpowiedzi na bodźce termiczne, natomiast noradrenalina w wyniku działania bodźców emocjonalnych działa zarówno na gruczoły apokrynowe jak i ekrynowe<sup>2</sup>. Wydzielanie potu związane jest z pobudzeniem jądra nadwzrokowego przedniej części podwzgórza, a drogę eferentną stanowią trzy neurony, które przechodząc przez rdzeń kręgowy opuszczają go na poziomie kręgów T3-L2 i poprzez pień współczulny oraz motoryczne nerwy obwodowe docierają do gruczołów potowych na całym ciele<sup>2,4</sup>.

## 2. Etiologia i epidemiologia nadpotliwości pierwotnej

Nadpotliwość jest stanem patologicznym, w którym ilość wytwarzanego potu znacząco przewyższa potrzeby termoregulacyjne organizmu. Może mieć ona charakter pierwotny albo wtórny. W przypadku nadpotliwości pierwotnej schorzenie to najczęściej ma charakter miejscowy, obejmujący dłonie, pachy, twarz lub stopy i jest wynikiem nadreaktywności układu współczulnego<sup>5,6</sup>. Badania przeprowadzone u osób z nadpotliwością pierwotną nie wykazały zwiększonej liczby gruczołów potowych w ich organizmie, natomiast wykazano większą liczbę komórek nerwowych i receptorów acetylocholino w zwojach współczulnych oraz pogrubienie otoczki mielinowej w aksonach neuronów zazwojowych<sup>5,6</sup>. Etiologia nadpotliwości pierwotnej nie jest w pełni poznana, wydaje się jednak, że może mieć podłoże genetyczne. Dodatni wywiad rodzinny stwierdzany jest w 34-65% przypadków, a dwa badania chińskiej i japońskiej populacji zlokalizowało geny związane ze zwiększoną podatnością na powstanie nadpotliwości pierwotnej w loci 2q31.1 oraz 14q11/2-q13<sup>5</sup>. Nadpotliwość wtórna natomiast ma częściej charakter uogólniony i jest wynikiem chorób systemowych lub stosowanych leków. Przyczynami nadpotliwości wtórnej mogą być choroby infekcyjne (np. gruźlica, zapalenie wsierdza), endokrynologiczne (np. cukrzyca, nadczynność tarczycy, nadczynność przysadki), neurologiczne (np. uszkodzenia nerwów obwodowych, choroba Parkinsona, urazy rdzenia kręgowego, udar) lub nowotworowe (np. guz chromochłonny nadnerczy, białaczka, rakowiak). Ponadto może mieć ona związek ze stanami takimi jak ciąża lub menopauza, ze stosowaniem leków takich jak trójcykliczne leki przeciwdepresyjne czy doustne leki przeciwcukrzycowe, a także z toksycznym działaniem alkoholu lub opiatów<sup>7</sup>.

Częstość występowania nadpotliwości pierwotnej jest trudna do oszacowania. Dwa duże populacyjne badania z USA wskazały na występowanie nadpotliwości pierwotnej u



odpowiednio 2,8% i 4,8% społeczeństwa<sup>8,9</sup>. W innych krajach odsetek ten może być nawet wyższy. Przeprowadzone badania w Niemczech, Japonii i Szwecji wskazały na występowanie nadpotliwości u odpowiednio 16,3%, 13,95% i 20,3% społeczeństwa<sup>10-12</sup>.

### **3. Jakość życia pacjentów z nadpotliwością pierwotną**

Nadpotliwość pierwotna jest schorzeniem wpływającym negatywnie na wiele aspektów codziennego życia takich jak tworzenie związków interpersonalnych, wykonywanie codziennych czynności zarówno w pracy jak i w życiu osobistym, utrzymanie odpowiedniej higieny ciała czy poczucie własnej wartości i pewności siebie<sup>13</sup>. Nadpotliwość dłoniowa może powodować niechęć do podawania ręki, nadpotliwość pachowa obawy przed bliskim kontaktem z innymi osobami i konieczność zmieniania ubrania kilka razy dziennie. Wzmóżona potliwość może być również przyczyną konieczności zmiany zawodu (np. w przypadku pracy z dokumentacją papierową). Powyższe sytuacje powodują powstanie przewlekłego stresu, zwiększają niepokój i w konsekwencji mogą prowadzić do rozwoju depresji<sup>14,15</sup>. Brazylijskie badanie przeprowadzone na 197 pacjentach z nadpotliwością pierwotną określiło częstość występowania objawów niepokoju i depresji na odpowiednio 49,2% i 11,2%, a najczęstszymi okolicami o wzmóżonej potliwości u pacjentów z powyższymi objawami były twarz i pachy<sup>15</sup>. W innym badaniu przeprowadzonym w Chinach częstość objawów depresji była nawet wyższa i wynosiła 21,9%<sup>16</sup>. Kamudoni natomiast w swojej pracy przedstawił dokładną analizę wpływu nadpotliwości pierwotnej na różne aspekty jakości życia<sup>17</sup>. Wykazał on, że nadpotliwość wpływa na wiele sfer codziennego funkcjonowania, takich jak dobrostan psychiczny, funkcjonowanie społeczne, funkcjonowanie zawodowe, kontakty międzyludzkie czy radzenie sobie z przedmiotami codziennego użytku. Negatywne emocje związane z nadmierną potliwością takie jak niepokój i zażenowanie

często stawały się powodem zaprzestawania wykonywania hobby, ograniczania kontaktów międzyludzkich i unikania czynności, które mogą nasilić potliwość. U 61% uczestników badania nadpotliwość wpływała na codzienny wybór ubrania, 41% zgłosiło ograniczenie w wykonywanym hobby, 64% zgłosiło strach przed negatywną reakcją i osądem ze strony innych, a u jednej trzeciej uczestników nadpotliwość miała wpływ na wybór zawodowej ścieżki.

Obecnie brak jest idealnego narzędzia do oceny jakości życia u osób z nadpotliwością pierwotną. Narzędzie takie powinno z jednej strony być proste w użyciu i interpretacji, z drugiej natomiast powinno być wielowymiarowe, oceniające dobrostan chorego w domenie socjalnej, emocjonalnej, duchowej, fizycznej oraz psychologicznej<sup>4,13</sup>. W piśmiennictwie stosowanych jest wiele kwestionariuszy, ogólnych lub nakierowanych na objawy choroby, używanych głównie do oceny skuteczności leczenia nadpotliwości pierwotnej. Najprostszym i najczęściej stosowanym narzędziem jest kwestionariusz HDSS (Hyperhidrosis Disease Severity Score). Jest to skala specyficzna dla tego schorzenia oceniająca jakościowo wpływ potliwości na wykonywanie codziennych czynności. Pacjent wybiera jedno stwierdzenie z czterech, które najbardziej odpowiada jego doświadczeniom:

1. Moja potliwość jest niezauważalna i nie wpływa na moje codzienne czynności.
2. Moja potliwość jest tolerowalna ale czasem wpływa na moje codzienne czynności.
3. Moja potliwość jest ledwo tolerowalna i często wpływa na moje codzienne czynności.
4. Moja potliwość jest nietolerowalna i zawsze wpływa na moje codzienne czynności.

Nadpotliwość jest określana jako silna, jeżeli pacjent wybiera stwierdzenie 3 lub 4. Skala ta jest wygodnym narzędziem diagnostycznym, prostym do zrozumienia i szybkim do zastosowania, mająca obecnie duże zastosowanie przy wyborze metody leczenia nadpotliwości<sup>6,18</sup>.

Do innych kwestionariuszy często stosowanych przy ocenie wpływu nadpotliwości pierwotnej na jakość życia należą DLQI (Dermatology Life Quality Index) – kwestionariusz składający się z 10 pytań oceniający wpływ chorób skóry na jakość życia pacjentów oraz kwestionariusz Amira, zmodyfikowany przez de Camposa oceniający wpływ leczenia nadpotliwości pierwotnej na jakość życia w czterech różnych domenach obejmujących funkcje manualne, aktywności socjalne, aspekt emocjonalny i ograniczenia w specyficznych sytuacjach<sup>13,19</sup>. Ponadto w 2015 roku Kamudoni przedstawił nowe narzędzie do oceny jakości życia specyficzne dla pacjentów z nadpotliwością pierwotną – HidroQoL<sup>20</sup>. Jest to kwestionariusz składający się z 18 pytań, oceniający jakość życia w dwóch domenach: domenie aktywności codziennych (6 pytań) i domenie życia psychosocjalnego (12 pytań). W każdym pytaniu ocenia się wpływ nadpotliwości jako duży (2 punkty), niewielki (1 punkt) lub jako brak wpływu na daną czynność lub odczucie (0 punktów). Wysoki wynik kwestionariusza świadczy o znacznym upośledzeniu jakości życia. Poza kwestionariuszami nakierowanymi na ocenę jakości życia w nadpotliwości pierwotnej często stosowane są również kwestionariusze ogólne, jak SF-36 oraz kwestionariusze oceniające nasilenie depresji lub fobii społecznej w tej grupie chorych<sup>13</sup>.

#### **4. Diagnostyka nadpotliwości**

Rozpoznanie nadpotliwości pierwotnej opiera się na stwierdzeniu w pomiarach subiektywnych lub obiektywnych wzmożonej potliwości, o cechach odpowiadającym

kryteriom Hornbergera oraz na wykluczeniu wtórnych przyczyn zwiększonej produkcji potu. Według Hornbergera diagnoza nadpotliwości opiera się na stwierdzeniu zlokalizowanej nadmiernej potliwości występującej przez co najmniej 6 miesięcy, bez stwierdzonej przyczyny z przynajmniej dwiema cechami z poniższych:

- Nadpotliwość obustronna i relatywnie symetryczna
- Nadpotliwość upośledzająca codzienne funkcjonowanie
- Występowanie objawów przynajmniej raz w tygodniu
- Początek objawów poniżej 25 roku życia
- Dodatni wywiad rodzinny
- Ustępowanie objawów w trakcie snu<sup>21</sup>

Różnicowanie nadpotliwości pierwotnej i wtórnej zostało przedstawione w tabeli 1.

Do subiektywnych metod pomiaru potliwości można zaliczyć kwestionariusze oparte na odczuciach własnych pacjentów dotyczących nasilenia potliwości lub na ocenie ich jakości życia. Najczęstszym narzędziem jest tutaj wspomniana wcześniej skala HDSS. Nadpotliwość może być zdiagnozowana jeżeli w powyższej skali stwierdza się stopień trzeci lub czwarty nasilenia choroby. Poza skalą HDSS, przy diagnostyce nadpotliwości pierwotnej można opierać się na pozostałych wyżej wspomnianych kwestionariuszach specyficznych dla tej choroby lub stosować proste narzędzie - NRS (Numeric Rating Scale) - skalę, w której pacjenci oceniają nasilenie potliwości w danej lokalizacji od 0 do 10. Wynik od 0 do 3 świadczy o niskim poziomie potliwości, od 4 – 7 o średnim poziomie, natomiast 8-10 świadczy o bardzo wysokim natężeniu potliwości<sup>13</sup>.

Najczęściej stosowaną obiektywną metodą pomiaru potliwości jest grawimetria. Jest to prosta metoda polegająca na pomiarze masy wydzielanego potu w jednostce czasu. Przed procedurą zalecane jest aby pacjent odpoczął 15 minut. Standardowy bawełniany gazik jest ważony na wadze precyzyjnej, następnie dawany jest pacjentowi, by ten wycierał nim

jedną okolicę ciała przez minutę, lub przytrzymał w jednej okolicy ciała przez 5 minut. Następnie gazik jest ponownie zważony i różnica w wyniku jest odnotowywana jako masa wydzielanego potu<sup>22,23</sup>.

Poza grawimetrią innymi obiektywnymi metodami pomiaru potliwości są: jakościowy test Minora z użyciem skrobi i jodiny, wapometria, polegająca na ocenie ilości odparowywanego potu w jednostce czasu przy użyciu dedykowanego narzędzia oraz rzadko stosowana metoda wykorzystująca pomiar oporności skóry w danym regionie ciała<sup>7</sup>.

## **5. Metody leczenia nadpotliwości pierwotnej**

W leczeniu nadpotliwości pierwotnej zastosowanie ma wiele metod zarówno nieinwazyjnych jak i inwazyjnych. Przy mało nasilonej potliwości można stosować miejscowo preparaty zawierające chlorek glinu, terapię mikrofalami lub jonoforezę<sup>24,25</sup>. Dobre efekty daje terapia doustna lekami antycholinergicznymi takimi jak oksybutynina czy glikopironium. W badaniu na grupie 139 pacjentów stosujących oksybutyninę doustnie z powodu nadpotliwości pierwotnej stwierdzono zmniejszenie dolegliwości u ponad 80% osób oraz poprawę życia u 74,1%<sup>26</sup>. Najczęstszym efektem ubocznym stosowania oksybutyniny jest suchość w ustach, występująca u 70% pacjentów, często na nieakceptowalnym poziomie, prowadzącym mimo dobrych efektów do rezygnacji z tej terapii<sup>26,27</sup>.

Leczenie inwazyjne stosowane jest w przypadkach nasilonej potliwości, nieodpowiadającej na leczenie zachowawcze. Do metod leczenia inwazyjnego można zaliczyć ostrzykiwanie toksyną botulinową, kuretaż retrodermalny i sympatektomię<sup>23</sup>. Terapia toksyną botulinową jest obecnie najczęstszą metodą leczenia nadpotliwości. Krótkoterminowe efekty tej metody są bardzo dobre, jednak efekt ograniczenia

potliwości utrzymuje się średnio przez 6 miesięcy, następnie zabiegi te wymagają powtórzenia<sup>28</sup>. Jako najczęstszy efekt uboczny metody opisywany jest ból w miejscach podania toksyny<sup>28</sup>. Kuretaż retrodermalny jest zabiegiem stosowanym w nadpotliwości pachowej polegającym na chirurgicznym usunięciu gruczołów potowych. W teorii permanentne usunięcie pachowych gruczołów potowych powinno skutkować stałym ustąpieniem dolegliwości, jednak ograniczona liczba badań i różnice w technice chirurgicznej nie pozwalają na dokładne określenie długotrwałych wyników metody<sup>23</sup>.

Sympatektomia piersiowa lub lędźwiowa, jest zabiegiem wykonywanym w znieczuleniu ogólnym, polegającym na przerwaniu ciągłości pnia współczulnego na odpowiedniej wysokości, zależnie od miejsca występowania wzmożonej potliwości. Metoda charakteryzuje się bardzo dobrymi rezultatami zarówno krótko-, jak i długotrwałymi oraz znaczącą poprawą jakości życia pacjentów<sup>29</sup>. Sympatektomia piersiowa powoduje całkowite ustąpienie dolegliwości u około 95% pacjentów, jednak u niektórych z nich można obserwować nadpotliwość kompensacyjną – stan wzmożonej potliwości zlokalizowanej w okolicy brzuszno-lędźwiowej, w pachwinach i na udach<sup>7</sup>. Nadpotliwość kompensacyjna może mieć różne nasilenie. U większości chorych jej poziom jest tolerowalny, jednak u pewnego odsetka pacjentów stanowi ona znaczny problem i może być powodem braku satysfakcji z wykonanego zabiegu<sup>30</sup>. Wydaje się również, że nadpotliwość kompensacyjna może być przyczyną obniżenia poziomu jakości życia u pacjentów poddanych sympatektomii piersiowej, niemniej jednoznaczny związek nie został jak dotąd określony.

## II. Cele pracy

1. Ocena zmiany poziomu jakości życia u chorych z nadpotliwością pierwotną, poddanych zabiegowi sympatektomii piersiowej.
2. Ocena wpływu nadpotliwości kompensacyjnej na jakość życia u chorych z nadpotliwością pierwotną, poddanych zabiegowi sympatektomii piersiowej.
3. Ocena wpływu BMI na występowanie nadpotliwości kompensacyjnej u chorych poddanych zabiegowi sympatektomii piersiowej z powodu nadpotliwości pierwotnej.
4. Ocena różnicy pomiędzy subiektywnym a obiektywnym pomiarem potliwości w zdrowej populacji.
5. Ocena różnicy w subiektywnym i obiektywnym pomiarze potliwości pomiędzy mężczyznami i kobietami.
6. Ocena wpływu nadwagi lub otyłości na subiektywną i obiektywną ocenę potliwości w zdrowej populacji.

### III. Wykaz publikacji wchodzących w skład rozprawy

1. [Dobosz L, Stefaniak T. Evaluation of Quality of Life: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy after Thoracic Sympathectomy for Palmar Hyperhidrosis. Thorac Cardiovasc Surg. 2018 Apr 19. \[Epub ahead of print\]](#)

Impact Factor ISI: 1,536; Punktacja ministerstwa: 15,000

2. [Dobosz L, Cwalina N, Stefaniak T. Influence of Body Mass Index on Compensatory Sweating in Patients after Thoracic Sympathectomy due to Palmar Hyperhidrosis. Thorac Cardiovasc Surg. 2017 Sep;65\(6\):497-502.](#)

Impact Factor ISI: 1,536; Punktacja ministerstwa: 15,000

3. [Dobosz L, Stefaniak T, Halman J, Piekarska A. Differences in subjective and objective evaluation of hyperhidrosis. Study among medical students. Postępy Dermatologii i Alergologii/Advances in Dermatology and Allergology. 2019 \[Epub ahead of print\]](#)

Impact Factor ISI: 1,471; Punktacja ministerstwa: 15,000

Sumaryczny współczynnik Impact Factor: **4,543**

Sumaryczna punktacja ministerstwa: **45,000**



#### IV. Omówienie publikacji wchodzących w skład rozprawy

Na rozprawę doktorską składają się trzy prace oryginalne poruszające problem jakości życia pacjentów z nadpotliwością pierwotną oraz problem odpowiedniej diagnostyki nadpotliwości. W pierwszym artykule wchodzącym w skład rozprawy zatytułowanym *“Evaluation of Quality of Life: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy after Thoracic Sympathectomy for Palmar Hyperhidrosis”* poruszona została tematyka jakości życia pacjentów z nadpotliwością o dominancie dłoniowej, którzy zostali poddani zabiegowi sympatektomii piersiowej. Badanie opierało się na retrospektywnej ocenie danych 149 pacjentów, u których mierzono subiektywnie i obiektywnie poziom potliwości oraz jakość życia przed wyżej wspomnianym zabiegiem, jak również trzy oraz dwanaście miesięcy po zabiegu. Subiektywna ocena była mierzona przy pomocy skali numerycznej (0 – brak potliwości; 10 – maksymalny możliwy poziom potliwości), do oceny obiektywnej użyto testu grawimetrycznego, natomiast do pomiaru jakości życia użyto kwestionariusza FACIT (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy)<sup>31</sup>. Dodatkowo wszystkie powyższe pomiary zostały przeprowadzone również w grupie kontrolnej składającej się z 305 ochotników.

Kwestionariusz FACIT składa się z 27 pytań oceniających jakość życia w czterech domenach: fizycznej, socjalnej, emocjonalnej i funkcjonalnej. Początkowo stosowany u pacjentów z chorobami nowotworowymi, został on zwalidowany do stosowania w chorobach przewlekłych jak również w populacji ogólnej i przetłumaczony na ponad 70 języków. Dotychczas nie stosowano go w ocenie jakości życia u pacjentów z nadpotliwością pierwotną, niemniej jego uniwersalność i prostota implementacji wydają

się tworzyć z niego odpowiednie narzędzie i przez to został on użyty w powyższym badaniu.

W powyższej pracy został zrealizowany cel pierwszy i drugi rozprawy doktorskiej. Wyniki przeprowadzonego badania pokazały, że osoby z nadpotliwością pierwotną prezentują istotnie niższy poziom jakości życia w porównaniu do populacji ogólnej, natomiast zabieg sympatektomii piersiowej wiąże się ze znaczącym jego wzrostem szczególnie w sferze funkcjonalnej. Pacjenci po zabiegu prezentowali wysoki poziom jakości życia, porównywalny do poziomu populacji ogólnej, utrzymujący się w kolejnych obserwacjach, trzy i dwanaście miesięcy od zabiegu. Skuteczność przeprowadzonej operacji była również wysoka, oceniana grawimetrycznie potliwość po sympatektomii piersiowej nie różniła się znacząco od potliwości grupy kontrolnej. Wykazano ponadto, że nadpotliwość kompensacyjna nie wpływa istotnie na jakość życia pacjentów poddanych sympatektomii piersiowej. Jakość życia (FACIT Total) nie różniła się znacząco między grupami pacjentów z i bez nadpotliwości kompensacyjnej zarówno 3 jak i 12 miesięcy po zabiegu.

Dodatkową obserwacją z powyższego badania była zmienność oceny subiektywnej potliwości. Wyjściowo, przed zabiegiem subiektywna ocena potliwości u pacjentów była znacząco wyższa niż w populacji ogólnej. Po zabiegu natomiast, mimo porównywalnych wyników grawimetrii i poziomu jakości życia, ocena subiektywna potliwości była istotnie niższa u osób poddanych operacji w porównaniu do grupy kontrolnej. Na podstawie powyższego wyniku można założyć, że osoby, które nie doświadczyły wcześniej nadpotliwości mogą mieć tendencję do zawyżania jej poziomu w ocenie własnej, co przy jedynie subiektywnym pomiarze ilości wydzielanego potu, bez obiektywnego potwierdzenia może prowadzić do zwiększonej liczby fałszywie dodatnich rozpoznań nadpotliwości pierwotnej.

Trzeci cel rozprawy doktorskiej został zrealizowany w pracy *“Influence of Body Mass Index on Compensatory Sweating in Patients after Thoracic Sympathectomy due to Palmar Hyperhidrosis”*. Nadpotliwość kompensacyjna jest efektem ubocznym sympatektomii piersiowej występującym u większości pacjentów, jednak jej nasilenie może się różnić. W przypadku nadpotliwości kompensacyjnej niewielkiego stopnia nie wpływa ona na samopoczucie osób operowanych, jednakże przy jej znacznym nasileniu może ona istotnie obniżać jakość życia pacjentów i wpływać na poziom niezadowolenia z zabiegu<sup>32</sup>. Wpływ masy ciała na występowanie nadpotliwości kompensacyjnej nie został dotychczas jednoznacznie określony, jednak wydaje się, że u osób z wysokim BMI efekt ten może być bardziej wyrażony, przez co prowadzić do spadku jakości życia<sup>26</sup>.

Powyższy artykuł prezentuje wyniki retrospektywnego badania w grupie 157 pacjentów, u których została wykonana sympatektomia piersiowa z powodu nadpotliwości dłoniowej. Pomiary opierały się na ocenie subiektywnej oraz obiektywnej potliwości na dłoniach i w okolicy brzuszno-lędźwiowej przed zabiegiem oraz trzy i dwanaście miesięcy po zabiegu.

Wyniki badania pokazały, że BMI pacjentów nie wpływa na nasilenie potliwości w miejscu pierwotnym zarówno przed, jak i po zabiegu. W przypadku okolicy brzuszno-lędźwiowej natomiast, u osób z  $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$  wyjściowe nasilenie potliwości jest wyższe niż u osób z  $BMI < 25 \text{ kg/m}^2$ . Również nasilenie nadpotliwości kompensacyjnej u osób z nadwagą lub otyłych po zabiegu jest znacząco wyższe niż w grupie osób z  $BMI < 25 \text{ kg/m}^2$ . Wyniki te sugerują, aby pacjentów do zabiegu sympatektomii piersiowej kwalifikować rozważniej, a osoby otyłe lub z nadwagą informować o wysokim prawdopodobieństwie wystąpienia nasilonej nadpotliwości kompensacyjnej i zalecać im utratę masy ciała przed zabiegiem operacyjnym.

Cele: czwarty, piąty oraz szósty rozprawy doktorskiej zostały zrealizowane w trzeciej publikacji „*Differences in subjective and objective evaluation of hyperhidrosis. Study among medical students*”. Do powyższego badania włączono 179 osób ze zdrowej populacji, studentów Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Badanie polegało na wypełnieniu przez uczestników ankiety, w której podawali oni swój wiek, płeć, wagę i wzrost, a następnie oceniali subiektywnie według skali HDSS oraz NRS swoją potliwość w czterech lokalizacjach: twarz, dłonie, pachy i okolica brzuszno-lędźwiowa. Następnie, w tych samych lokalizacjach przeprowadzono pomiary grawimetryczne potliwości.

Wyniki powyższego badania wykazały, że jest różnica pomiędzy subiektywną, a obiektywną oceną potliwości. W ocenie subiektywnej nadpotliwość (HDSS 3 lub 4) była stwierdzona u 11,17% badanych, natomiast w ocenie grawimetrycznej odsetek ten wynosił 1,12%. Kobiety i mężczyźni prezentowali podobną częstość występowania nadpotliwości w ocenie subiektywnej, natomiast w ocenie obiektywnej u mężczyzn występowała wyższa potliwość na twarzy oraz pod pachami. Osoby z BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> wykazywały wyższą potliwość w pomiarach subiektywnych, jednak w badaniu obiektywnym zależność ta potwierdziła się jedynie w ocenie potliwości twarzy. Wyniki powyższego badania wskazują na potrzebę dokładnej diagnostyki nadpotliwości pierwotnej, opartej nie jedynie na odczuciach pacjenta, ale również na obiektywnych pomiarach potliwości. Diagnostyka nadpotliwości oparta o subiektywną i obiektywną ocenę potliwości pozwoli na odpowiednie dobranie właściwej metody leczenia, dającej najlepszy efekt, minimalizując przy tym odsetek efektów ubocznych i przez to będzie prowadzić do optymalnej poprawy w zakresie jakości życia pacjentów.

## V. Wnioski

1. Sympatektomia piersiowa jest skutecznym zabiegiem w leczeniu nadpotliwości pierwotnej, znacząco poprawiającym jakość życia chorych.
2. Nadpotliwość kompensacyjna nie wpływa istotnie na jakość życia pacjentów poddanych sympatektomii piersiowej.
3. U chorych z  $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ , u których została wykonana sympatektomia piersiowa z powodu nadpotliwości pierwotnej obserwuje się po zabiegu nadpotliwość kompensacyjną o zwiększonym nasileniu.
4. Istnieje rozbieżność w subiektywnej i obiektywnej ocenie nadpotliwości. Diagnoza nadpotliwości pierwotnej na podstawie obiektywnych pomiarów pozwala na zmniejszenie odsetka fałszywie dodatnich rozpoznań.
5. Płeć nie wpływa na subiektywną ocenę nadpotliwości. W ocenie grawimetrycznej u mężczyzn występuje wyższa potliwość na twarzy i w dołach pachowych.
6. Nadwaga ( $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ) wiąże się z wyższą subiektywną oceną potliwości.

Tab. 1 Diagnostyka różnicowa nadpotliwości pierwotnej i wtórnej

Nadpotliwość pierwotna	Nadpotliwość wtórna
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nadpotliwość obejmująca twarz, dłonie, pachy lub stopy</li> <li>• Nadpotliwość obustronna i relatywnie symetryczna</li> <li>• Występowanie objawów przynajmniej raz w tygodniu</li> <li>• Ustępowanie objawów w trakcie snu</li> <li>• Początek objawów poniżej 25 roku życia</li> <li>• Dodatni wywiad rodzinny</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nadpotliwość uogólniona</li> <li>• Nadpotliwość jednostronna lub asymetryczna</li> <li>• Początek objawów powyżej 25 roku życia</li> <li>• Obecność schorzenia odpowiedzialnego za wzmożoną potliwość</li> </ul>

## VI. Bibliografia

1. Murota, H. *et al.* Sweat, the driving force behind normal skin: An emerging perspective on functional biology and regulatory mechanisms. *J. Dermatol. Sci.* **77**, 3–10 (2015).
2. Hu, Y., Converse, C., Lyons, M. C. & Hsu, W. H. Neural control of sweat secretion: a review. *Br. J. Dermatol.* **178**, 1246–1256 (2018).
3. Wilke, K., Martin, A., Terstegen, L. & Biel, S. S. A short history of sweat gland biology. *Int. J. Cosmet. Sci.* **29**, 169–179 (2007).
4. Romero, F. R. & Haddad, G. R. Palmar hyperhidrosis: clinical, pathophysiological, diagnostic and therapeutic aspects. *An Bras Dermatol* **Nov-Dec 91**, 716–725 (2016).
5. Hashmonai, M. & Licht, P. B. The Etiology of Primary Hyperhidrosis : A Systematic Review. *Clin. Auton. Res.* **27**, 379–383 (2017).
6. Solish, N. *et al.* A comprehensive approach to the recognition, diagnosis, and severity-based treatment of focal hyperhidrosis: recommendations of the Canadian Hyperhidrosis Advisory Committee. *Dermatol. Surg.* **33**, 908–23 (2007).
7. Stefaniak, T. J., Dobosz, Ł., Kaczor, M. & Ćwigoń, M. Diagnosis and Treatment of Primary Hyperhidrosis. *Polish J. Surg.* **85**, 527–543 (2013).
8. Strutton, D. R., Kowalski, J. W., Glaser, D. A. & Stang, P. E. US prevalence of hyperhidrosis and impact on individuals with axillary hyperhidrosis: results from a national survey. *J. Am. Acad. Dermatol.* **51**, 241–248 (2004).
9. Doolittle, J., Walker, P., Mills, T. & Thurston, J. Hyperhidrosis: an update on prevalence and severity in the United States. *Arch. Dermatol. Res.* **308**, 743–749 (2016).
10. Augustin, M. *et al.* Prevalence and disease burden of hyperhidrosis in the adult

- population. *Dermatology* **227**, 10–13 (2013).
11. Fujimoto, T., Kawahara, K. & Yokozeki, H. Epidemiological study and considerations of primary focal hyperhidrosis in Japan: From questionnaire analysis. *J. Dermatol.* **40**, 886–890 (2013).
  12. Shayesteh, A., Janlert, U., Brulin, C., Boman, J. & Nylander, E. Prevalence and Characteristics of Hyperhidrosis in Sweden: A Cross-Sectional Study in the General Population. *Dermatology* (2016). doi:10.1159/000448032
  13. Hamm, H. Impact of Hyperhidrosis on Quality of Life and its Assessment. *Dermatol. Clin.* **32**, 467–476 (2014).
  14. Gross, K. M., Schote, A. B., Schneider, K. K., Schulz, A. & Meyer, J. Elevated social stress levels and depressive symptoms in primary hyperhidrosis. *PLoS One* **9**, (2014).
  15. Bragança, G. M. G. *et al.* Evaluation of anxiety and depression prevalence in patients with primary severe hyperhidrosis. *An. Bras. Dermatol.* **89**, 230–235 (2014).
  16. Wang, H. Y., Zhu, Y. J., Liu, J., Li, L. W. & Liu, Y. H. The relationship between preoperative psychological evaluation and compensatory sweating. *J. Cardiothorac. Surg.* **13**, 1–6 (2018).
  17. Kamudoni, P. *et al.* The impact of hyperhidrosis on patients' daily life and quality of life: A qualitative investigation. *Health Qual. Life Outcomes* **15**, 1–10 (2017).
  18. Pariser, D. M. & Ballard, A. Topical Therapies in Hyperhidrosis Care. *Dermatol. Clin.* **32**, 485–490 (2014).
  19. Milanez De Campos, J. R. *et al.* Quality of life, before and after thoracic sympathectomy: Report on 378 operated patients. *Ann. Thorac. Surg.* **76**, 886–891 (2003).



20. Kamudoni, P., Mueller, B. & Salek, M. S. The development and validation of a disease-specific quality of life measure in hyperhidrosis: The Hyperhidrosis Quality of Life Index (HidroQOL©). *Qual. Life Res. An Int. J. Qual. Life Asp. Treat. Care Rehabil.* **24**, 1017–1027 (2015).
21. Hornberger, J. *et al.* Recognition, diagnosis, and treatment of primary focal hyperhidrosis. *J. Am. Acad. Dermatol.* **51**, 274–286 (2004).
22. Stefaniak, T. J. & Proczko, M. Gravimetry in sweating assessment in primary hyperhidrosis and healthy individuals. *Clin. Auton. Res.* **23**, 197–200 (2013).
23. Rzany, B. *et al.* Update of the S1 guidelines on the definition and treatment of primary hyperhidrosis. *JDDG - J. Ger. Soc. Dermatology* **16**, 945–953 (2018).
24. Pariser, D. M. & Ballard, A. Iontophoresis for Palmar and Plantar Hyperhidrosis. *Dermatol. Clin.* **32**, 491–494 (2014).
25. Kurta, A. O. & Glaser, D. A. Emerging Nonsurgical Treatments for Hyperhidrosis. *Thorac. Surg. Clin.* **26**, 395–402 (2016).
26. Cruddas, L. & Baker, D. M. Treatment of primary hyperhidrosis with oral anticholinergic medications: a systematic review. *J. Eur. Acad. Dermatology Venereol.* **31**, 952–963 (2017).
27. Delort, S., Marchi, E. & Corrêa, M. A. Oxybutynin as an alternative treatment for hyperhidrosis. *An. Bras. Dermatol.* **92**, 217–220 (2017).
28. Weinberg, T., Solish, N. & Murray, C. Botulinum Neurotoxin Treatment of Palmar and Plantar Hyperhidrosis. *Dermatol. Clin.* **32**, 505–515 (2014).
29. Stefaniak, T. J. Long-term results of thoracic sympathectomy for primary hyperhidrosis. *Pol Przegl Chir.* **85(5)**, 247–252 (2013).
30. Araujo, C. a *et al.* Compensatory sweating after thoracoscopic sympathectomy: characteristics, prevalence and influence on patient satisfaction. *J. Bras. Pneumol.*

- Publicacao Of. Da Soc. Bras. Pneumol. E Tisiologia* **35**, 213–220 (2009).
31. Webster, K., Cella, D. & Yost, K. The Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) Measurement System: properties, applications, and interpretation. *Heal. Qual Life Outcomes* **1**, 79 (2003).
  32. Chang, Y.-T. *et al.* Treatment of palmar hyperhidrosis: T(4) level compared with T(3) and T(2). *Ann. Surg.* **246**, 330–6 (2007).

# **Quality of life in patients after sympathetic denervation procedures due to primary hyperhidrosis.**

## **I. Introduction**

### **1. Physiology of sweating**

The human body has approximately 2 - 5 million sweat glands<sup>1</sup>. The eccrine glands, constituting 90% of the sweat glands, are distributed throughout the skin with increased number on the hands and feet. They are responsible for the production of watery, odorless and colorless sweat which plays a thermoregulatory role predominantly<sup>2</sup>. The apocrine glands are located mainly in the hairy parts of the body such as armpits and groins, as well as, in a smaller number, around the navel, nipples and genital organs. They are larger than the eccrine glands and placed in the deeper layers of the skin, and their main function is secretion of thick sweat with a specific smell in response to emotional stimuli such as stress, pain or sexual arousal<sup>3</sup>. In the literature, they are also described apoeocrin glands, with features of both apocrine and eccrine glands. They are located mainly in the armpits and perineal area and are responsible for secretion of large amounts of watery sweat<sup>3</sup>.

Sweat excretion is regulated by sympathetic nervous system. The main neurotransmitters responsible for this phenomenon are acetylcholine and noradrenaline. Acetylcholine affects the functioning of the eccrine glands in response to thermal stimuli, while noradrenaline, as a result of the emotional stimuli, affects both apocrine and eccrine glands<sup>2</sup>. Sweat production is associated with stimulation of the preoptic nucleus of the anterior hypothalamus and the efferent pathway consists of three neurons that pass through the spinal cord, leave it at the level of T3-L2 vertebrae and through the sympathetic trunk and motor peripheral nerves reach the sweat glands all over the body<sup>2,4</sup>.

## 2. Etiology and epidemiology of primary hyperhidrosis

Hyperhidrosis is a pathological disorder of excessive perspiration, in amounts which exceed the physiological needs of thermoregulation. It can be classified as either primary or secondary. In the case of primary hyperhidrosis it is usually focal, include hands, armpits, face or feet and is a result of hypersensitivity of the sympathetic nervous system<sup>5,6</sup>. Studies conducted on people with primary hyperhidrosis did not show an increased number of sweat glands in their body, however more ganglion cells with increased number of acetylcholine receptors in coexisting ganglia as well as greater average axonal myelin thickness in were demonstrated in that group<sup>5,6</sup>. The etiology of primary hyperhidrosis is poorly understood nevertheless it may be genetic. Positive family history is present in 34-65% of cases, and two studies in Chinese and Japanese populations, located loci for focal hyperhidrosis at chromosome 2q31.1 and 14q11/2-q13<sup>5</sup>. Secondary hyperhidrosis, on the other hand, is more often generalized and is the result of systemic diseases or used medication. The causes of secondary hyperhidrosis include infectious diseases (e.g. tuberculosis, endocarditis), endocrine diseases (e.g. diabetes, hyperthyroidism, hyperpituitarism), neurological diseases (e.g. peripheral nerve injuries, Parkinson's disease, spinal cord injuries, stroke) or neoplastic disease (e.g. pheochromocytoma, leukemia, carcinoid tumor). Furthermore, it may be associated with conditions such as pregnancy or menopause, the use of drugs such as tricyclic antidepressants or oral antidiabetic drugs, as well as with toxic effect of alcohol or opiates<sup>7</sup>.

The incidence of primary hyperhidrosis is difficult to estimate. Two large population studies from the USA indicated that primary hyperhidrosis occurred in 2.8% and 4.8% of the population, respectively<sup>8,9</sup>. In other countries, this percentage can be even higher. The

studies carried out in Germany, Japan and Sweden indicated the occurrence of hyperhidrosis in 16.3%, 13.95% and 20.3% of society, respectively<sup>10-12</sup>.

### **3. Quality of life of patients with primary hyperhidrosis**

Primary hyperhidrosis is a disorder affecting many aspects of everyday life such as creating interpersonal relationships, performing everyday activities both at work and in personal life, maintaining proper body hygiene or self-esteem and self-confidence<sup>13</sup>. Palmar hyperhidrosis can cause aversion to shaking hands, axillary hyperhidrosis fear of close contact with other people and the need to change clothes several times a day. Palmar hyperhidrosis may be a reason for changing the profession (e.g. when working with paper documentation). The above situations cause chronic stress, increase anxiety and, consequently, may lead to the development of depression<sup>14,15</sup>. A Brazilian study of 197 patients with primary hyperhidrosis determined the incidence of anxiety and depression symptoms at 49.2% and 11.2%, respectively, and the most common areas with increased sweating in patients with the above symptoms were face and armpits<sup>15</sup>. In another study conducted in China, the incidence of depression was even higher and was 21.9%<sup>16</sup>. Kamudoni, in his work, presented a detailed analysis of the effects of primary hyperhidrosis on various aspects of quality of life<sup>17</sup>. He showed that excessive sweating affects many spheres of everyday life such as psychological well-being, social functioning, professional functioning, interpersonal contacts and coping with everyday objects. Negative emotions associated with excessive sweating such as anxiety and embarrassment have often become the reason for cessation of hobbies, limiting interpersonal contacts and avoiding activities that may exacerbate sweating. In 61% of the study participants, hyperhidrosis affected the daily choice of clothes, 41% reported a

restriction in their hobby, 64% reported fear of negative reaction and judgment from others, and in a third of the participants it affected the choice of professional path.

Currently, there is no ideal tool to assess the quality of life in people with primary hyperhidrosis. On the one hand, such a tool should be easy to use and interpret, on the other hand, it should be multidimensional, assessing the well-being of the patient in the social, emotional, spiritual, physical and psychological domains<sup>4,13</sup>. In the literature there are many questionnaires, both, general or directed to the symptoms of the disease, used mainly to assess the effectiveness of treatment of primary hyperhidrosis. The simplest and most frequently used tool is the HDSS (Hyperhidrosis Disease Severity Score) questionnaire. This is a specific scale for this condition that assesses the qualitative effect of sweating on everyday activities. The patient chooses one statement from the four that best suits his experiences:

1. My sweating is never noticeable and never interferes with my daily activities.
2. My sweating is tolerable but sometimes interferes with my daily activities.
3. My sweating is barely tolerable and frequently interferes with my daily activities.
4. My sweating is intolerable and always interferes with my daily activities.

Excessive sweating is defined as strong if the patient chooses the statement 3 or 4. This scale is a convenient diagnostic tool, easy to understand and quick to apply, currently having a large application in the choice of method of treatment for hyperhidrosis<sup>6,18</sup>.

Other questionnaires frequently used to assess the effect of primary hyperhidrosis on quality of life include DLQI (Dermatology Life Quality Index) - a questionnaire that consist of 10 questions assessing the impact of skin diseases on the quality of life of patients and the Amira questionnaire modified by de Campos that assess the effect of primary hyperhidrosis treatment on quality of life in four different domains, including manual functions, social activities, emotional aspect and limitations in specific

situations<sup>13,19</sup>. In addition, in 2015 Kamudoni presented a new tool for assessing the quality of life specific to patients with primary hyperhidrosis – HidroQoL<sup>20</sup>. It is a questionnaire consisting of 18 questions, assessing the quality of life in two domains: the domain of daily activities (6 questions) and the domain of psychosocial life (12 questions). Each question assesses the influence of hyperhidrosis as large (2 points), small (1 point) or as no impact on a given activity or feeling (0 points). The high score of the questionnaire indicates a significant impairment of quality of life. Beside the questionnaires aimed at assessing the quality of life in primary hyperhidrosis, also general questionnaires such as SF-36 and questionnaires assessing the severity of depression or social phobia in this group of patients are often used<sup>13</sup>.

#### **4. Diagnosis of hyperhidrosis**

The Diagnosis of primary hyperhidrosis is based on subjective or objective evaluation of excessive sweating, with features corresponding to the Hornberger's criteria, and on the exclusion of secondary causes of increased sweat production. According Hornberger diagnosis of hyperhidrosis is based on the finding localized hyperhidrosis present for at least 6 months, without apparent cause, of at least two of the following characteristics:

- Bilateral and relatively symmetric
- Impairs daily activities
- Frequency of at least one episode per week
- Age of onset less than 25 years
- Positive family history
- Cessation of focal sweating during sleep<sup>21</sup>

Differentiation of primary and secondary hyperhidrosis is presented in Table 1.

The subjective methods of measuring sweating may include questionnaires based on the patients' own feelings about the intensity of sweating or on the assessment of their quality of life. The most common tool here is the previously mentioned HDSS scale. Hyperhidrosis can be diagnosed if the third or fourth degree of severity is found. In addition to the HDSS scale, the diagnosis of primary hyperhidrosis can be based on other above-mentioned questionnaires specific to this disease or NRS (Numeric Rating Scale) questionnaire can be used - a scale in which patients assess the severity of sweating in a given location from 0 to 10. The score from 0 to 3 indicates a low level of sweating, from 4 to 7 an average level, while 8-10 indicates a very high sweating intensity<sup>13</sup>.

The most commonly used objective method of measuring sweating is gravimetry. It is a simple method that measures the mass of sweat produced in a unit of time. Before the procedure, it is recommended that the patient rest for 15 minutes. The standard cotton swab is weighed on a precision scale, then it is given to the patient to wipe one body region for one minute or hold it in one area of the body for 5 minutes. The swab is then weighed again and the difference in the result is recorded as the mass of sweat<sup>22,23</sup>.

Besides gravimetry other objective methods of evaluating sweating include: qualitative Minor's iodine starch test, vapometry - in which the amount of vaporized sweat per unit of time using a dedicated tool is measured, and rarely used method using skin resistance measurement in a given region of the body<sup>7</sup>.

## **5. Methods of treatment of primary hyperhidrosis**

In the treatment of primary hyperhidrosis, many non-invasive and invasive methods are used. In mild or moderate hyperhidrosis topical therapies like antiperspirants with aluminum chloride, microwaves or iontophoresis may be locally used<sup>24,25</sup>. Good effects



are provided by oral therapy with anticholinergics such as oxybutynin or glycopyrronium. In a study on a group of 139 patients treated with oral oxybutynin due to primary hyperhidrosis a reduction in symptoms in more than 80% and improvement on quality of life in 74.1% of participants were observed<sup>26</sup>. The most common side effect of oxybutynin is dry mouth, which occurs in 70% of patients, often at an unacceptable level, leading in spite of good effects to the abandonment of this therapy<sup>26,27</sup>.

Invasive treatment is used in cases of hyperhidrosis, which does not respond to conservative treatment. The invasive treatment methods include botulinum toxin injections, retrodermal curettage and sympathectomy<sup>23</sup>. Botulinum toxin therapy is currently the most common method of treatment of hyperhidrosis. The short-term effects of this method are very good, but the effect of reducing sweating persists for an average of 6 months, then these treatments need to be repeated<sup>28</sup>. The most frequent side effect of the method is pain in the site of injection of toxin<sup>28</sup>. Retrodermal curettage is a procedure used in axillary hyperhidrosis in which sweat glands are being surgically removed. In theory, permanent elimination of axillary sweat glands should result in durable relief of symptoms, however, a limited number of studies and differences in surgical technique do not allow for precise evaluation of long-term results of this method<sup>23</sup>.

Thoracic or lumbar sympathectomy is a procedure performed under general anesthesia, consisting the interruption of sympathetic trunk at appropriate height, depending on the region of focal hyperhidrosis. The method is characterized by very good results, both short- and long-term, and a significant improvement in the quality of life of patients<sup>29</sup>. Thoracic sympathectomy leads to complete symptoms relief in 95% of patients, nevertheless in some of them compensatory sweating – the state of increased sweating located in the abdomino-lumbar area, in the groins and on thighs can be observed<sup>7</sup>. Compensatory sweating may have different intensities. In the majority of patients its level

is tolerable, however, in a certain percentage of patients it is a significant problem and may be the reason for the lack of satisfaction with the performed procedure<sup>30</sup>. It also seems that compensatory sweating may be a cause of lowering the quality of life in patients after thoracic sympathectomy, nevertheless the unambiguous relationship has not been defined so far.

## II. **Aims**

1. Evaluation of the change in quality of life in patients with palmar hyperhidrosis who underwent thoracic sympathectomy.
2. Assessment of the influence of compensatory sweating on the quality of life in patients after thoracic sympathectomy due to primary hyperhidrosis.
3. Evaluation of the influence of BMI on compensatory sweating in patients after thoracic sympathectomy due to primary hyperhidrosis.
4. Assessment of the difference between subjective and objective measurement of sweating in a healthy population.
5. Assessment of the difference in subjective and objective measurement of sweating between men and women.
6. Evaluation of the influence of overweight or obesity on the subjective and objective assessment of sweating in a healthy population.

### III. List of publications

1. [Dobosz L, Stefaniak T. Evaluation of Quality of Life: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy after Thoracic Sympathectomy for Palmar Hyperhidrosis. Thorac Cardiovasc Surg. 2018 Apr 19. \[Epub ahead of print\]](#)

Impact Factor ISI: 1,536; MNiSW: 15,000

2. [Dobosz L, Cwalina N, Stefaniak T. Influence of Body Mass Index on Compensatory Sweating in Patients after Thoracic Sympathectomy due to Palmar Hyperhidrosis. Thorac Cardiovasc Surg. 2017 Sep;65\(6\):497-502.](#)

Impact Factor ISI: 1,536; MNiSW: 15,000

3. [Dobosz L, Stefaniak T, Halman J, Piekarska A. Differences in subjective and objective evaluation of hyperhidrosis. Study among medical students. Postępy Dermatologii i Alergologii/Advances in Dermatology and Allergology. 2019 \[Epub ahead of print\].](#)

Impact Factor ISI: 1,471; MNiSW: 15,000

Total value Impact Factor: **4,543**

Total MNiSW: **45,000**

#### IV. Major findings of publications included in the dissertation

The doctoral dissertation consists of three original papers that investigate the problem of quality of life of patients with primary hyperhidrosis and the problem of adequate diagnosis of hyperhidrosis. In the first article of the dissertation entitled “*Evaluation of Quality of Life: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy after Thoracic Sympathectomy for Palmar Hyperhidrosis*” the problem of quality of life of patients with palmar hyperhidrosis who underwent thoracic sympathectomy was discussed. The study was based on a retrospective assessment of the data of 149 patients who had their level of sweating measured by subjective and objective methods, and the assessment of their quality of life before the abovementioned procedure, as well as three and twelve months after surgery. The subjective evaluation was measured using a numerical scale (0 - no sweating, 10 - maximum possible sweating level), a gravimetric test was used for objective evaluation of sweating, while the FACIT (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy) questionnaire was used to measure quality of life of the patients<sup>31</sup>. In addition, all the above measurements were also carried out in a control group consisting of 305 volunteers.

The FACIT questionnaire consists of 27 questions assessing the quality of life in four domains: physical, social, emotional and functional. Initially used in patients with cancer, it has been validated for use in chronic diseases as well as in the general population and translated into more than 70 languages. Until now, it has not been used in the assessment of the quality of life in patients with primary hyperhidrosis, nevertheless its universality and simplicity of implementation seem to make it an appropriate tool and hence was used in the above study.

In the above work, the first and the second objectives of the doctoral dissertation have been realized. The results of the study showed that people with primary hyperhidrosis present a significantly lower level of quality of life compared to the general population, while thoracic sympathectomy is associated with its significant increase, especially in the functional sphere. Patients after the surgery presented a high level of quality of life, comparable to the level of the general population, persisting in subsequent observations, three and twelve months after the procedure. The effectiveness of the operation was also high, the gravimetrically assessed sweating after thoracic sympathectomy did not differ significantly from the sweating of the control group. Moreover, it has been shown that compensatory sweating does not significantly affect the quality of life of patients after thoracic sympathectomy. Quality of life (FACIT Total) did not differ significantly between groups of patients with and without compensatory sweating, both 3 and 12 months after the surgery.

An additional observation from the above study was the variability of the subjective assessment of sweating. Initially, before the procedure, the subjective assessment of sweating in patients was significantly higher than in the general population. However, despite the comparable results of gravimetry and the quality of life, the subjective evaluation of sweating was significantly lower in subjects undergoing surgery than in the control group. Based on the above result, it can be assumed that people who have not previously experienced hyperhidrosis may have a tendency to overstate their sweating level, which with only subjective measurement of the amount of excreted sweat, without objective confirmation, may lead to increased number of false positive diagnoses of primary hyperhidrosis.

The third aim of the doctoral dissertation was presented in the article entitled *“Influence of Body Mass Index on Compensatory Sweating in Patients after Thoracic*

*Sympathectomy due to Palmar Hyperhidrosis*”. Compensatory sweating is a side effect of thoracic sympathectomy in most patients, but its severity may vary. When its intensification is mild it does not affect the well-being of the patients undergoing surgery, however, in severe cases it can significantly reduce the quality of life of patients and decrease the level of satisfaction with the procedure<sup>32</sup>. The influence of body mass on the occurrence of compensatory sweating has not been clearly defined so far, however, it seems that in people with high BMI this effect may be more pronounced and may lead to a deterioration of the quality of life<sup>26</sup>.

The above article presents the results of a retrospective study in a group of 157 patients in whom thoracic sympathectomy was performed due to palmar hyperhidrosis. The measurements were based on subjective and objective assessment of sweating on palms and in the abdomino-lumbar area before surgery as well as three and twelve months after surgery.

The results of the study showed that BMI of patients does not influence the severity of sweating at the primary location both before and after the procedure. In the case of abdomino-lumbar area, in patients with BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>, the initial severity of sweating is higher than in people with BMI  $< 25$  kg/m<sup>2</sup>. Also the intensity of compensatory sweating after surgery in overweight or obese people is significantly higher than in the group of patients with BMI  $< 25$  kg/m<sup>2</sup>. These results suggest that patients should be qualified for the thoracic sympathectomy more cautiously, overweight or obese people should be aware of high possibility of increased compensatory sweating and weight loss before surgery should be suggested to them.

Fourth, fifth and sixth objective of the doctoral dissertation were presented in the third publication entitled „*Differences in subjective and objective evaluation of hyperhidrosis*”.

*Study among medical students*". The study included 179 volunteers from a healthy population, students of the Medical University of Gdansk. The study was based on surveys filled in by the participants, in which they were asked to give their age, sex, weight and height, and subsequently they evaluated subjectively their perspiration level in four locations: face, palms, axillae and abdomino-lumbar area, using HDSS and NRS (Numeric Rating Scale). Then, in the same locations, gravimetric measurements of sweating were carried out.

The results of the above study showed that there is a difference between the subjective and the objective assessment of sweating. In the subjective assessment, hyperhidrosis (HDSS 3 or 4) was found in 11.17% of subjects, whereas in the gravimetric evaluation this percentage was 1.12%. Women and men presented a similar frequency of hyperhidrosis in the subjective assessment, while in the objective evaluation in men there was higher sweating on the face and in the armpits. People with BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> showed higher level of sweating in subjective measurements, however, in the objective evaluation this relationship was confirmed only in the facial region. The results of the above study indicate the need for accurate diagnosis of primary hyperhidrosis, based not only on the patient's sensations, but also on objective measurements of sweating. Diagnosis of hyperhidrosis based on subjective and objective assessment of sweating should lead to proper selection of the treatment method which gives the best results with the smallest number of side effects and thus it will lead to optimal improvement in the quality of life of patients.



## V. Conclusions

1. Thoracic sympathectomy is an efficient method of treatment in palmar hyperhidrosis which significantly increases patients' quality of life.
2. Compensatory sweating does not significantly affect the quality of life of patients who underwent thoracic sympathectomy.
2. In patients with  $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$  who underwent thoracic sympathectomy due to primary hyperhidrosis, increased compensatory sweating after the surgery is observed.
3. There is a discrepancy in the subjective and objective assessment of hyperhidrosis. The diagnosis of primary hyperhidrosis based on objective measurements allows to reduce the percentage of false positive diagnoses.
4. Sex does not affect the subjective assessment of hyperhidrosis. In the gravimetric evaluation men present higher sweating level on the face and in the armpits.
5. Overweight ( $BMI \geq 25 \text{ kg / m}^2$ ) is associated with a higher subjective assessment of sweating.

Table 1. Differential diagnostics of primary and secondary hyperhidrosis.

Primary hyperhidrosis	Secondary hyperhidrosis
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hyperhidrosis affecting the face, hands, armpits or feet</li> <li>• Bilateral and relatively symmetrical hyperhidrosis</li> <li>• Symptoms occur at least once a week</li> <li>• Symptoms disappear during sleep</li> <li>• The onset of symptoms below 25 years of age</li> <li>• Positive family history</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Generalized hyperhidrosis</li> <li>• One-sided or asymmetric hyperhidrosis</li> <li>• The onset of symptoms above 25 years of age</li> <li>• Presence of a disorder responsible for increased perspiration</li> </ul>

## VI. References

1. Murota, H. *et al.* Sweat, the driving force behind normal skin: An emerging perspective on functional biology and regulatory mechanisms. *J. Dermatol. Sci.* **77**, 3–10 (2015).
2. Hu, Y., Converse, C., Lyons, M. C. & Hsu, W. H. Neural control of sweat secretion: a review. *Br. J. Dermatol.* **178**, 1246–1256 (2018).
3. Wilke, K., Martin, A., Terstegen, L. & Biel, S. S. A short history of sweat gland biology. *Int. J. Cosmet. Sci.* **29**, 169–179 (2007).
4. Romero, F. R. & Haddad, G. R. Palmar hyperhidrosis: clinical, pathophysiological, diagnostic and therapeutic aspects. *An Bras Dermatol* **Nov-Dec 91**, 716–725 (2016).
5. Hashmonai, M. & Licht, P. B. The Etiology of Primary Hyperhidrosis : A Systematic Review. *Clin. Auton. Res.* **27**, 379–383 (2017).
6. Solish, N. *et al.* A comprehensive approach to the recognition, diagnosis, and severity-based treatment of focal hyperhidrosis: recommendations of the Canadian Hyperhidrosis Advisory Committee. *Dermatol. Surg.* **33**, 908–23 (2007).
7. Stefaniak, T. J., Dobosz, Ł., Kaczor, M. & Ćwigoń, M. Diagnosis and Treatment of Primary Hyperhidrosis. *Polish J. Surg.* **85**, 527–543 (2013).
8. Strutton, D. R., Kowalski, J. W., Glaser, D. A. & Stang, P. E. US prevalence of hyperhidrosis and impact on individuals with axillary hyperhidrosis: results from a national survey. *J. Am. Acad. Dermatol.* **51**, 241–248 (2004).
9. Doolittle, J., Walker, P., Mills, T. & Thurston, J. Hyperhidrosis: an update on prevalence and severity in the United States. *Arch. Dermatol. Res.* **308**, 743–749 (2016).
10. Augustin, M. *et al.* Prevalence and disease burden of hyperhidrosis in the adult

- population. *Dermatology* **227**, 10–13 (2013).
11. Fujimoto, T., Kawahara, K. & Yokozeki, H. Epidemiological study and considerations of primary focal hyperhidrosis in Japan: From questionnaire analysis. *J. Dermatol.* **40**, 886–890 (2013).
  12. Shayesteh, A., Janlert, U., Brulin, C., Boman, J. & Nylander, E. Prevalence and Characteristics of Hyperhidrosis in Sweden: A Cross-Sectional Study in the General Population. *Dermatology* (2016). doi:10.1159/000448032
  13. Hamm, H. Impact of Hyperhidrosis on Quality of Life and its Assessment. *Dermatol. Clin.* **32**, 467–476 (2014).
  14. Gross, K. M., Schote, A. B., Schneider, K. K., Schulz, A. & Meyer, J. Elevated social stress levels and depressive symptoms in primary hyperhidrosis. *PLoS One* **9**, (2014).
  15. Bragança, G. M. G. *et al.* Evaluation of anxiety and depression prevalence in patients with primary severe hyperhidrosis. *An. Bras. Dermatol.* **89**, 230–235 (2014).
  16. Wang, H. Y., Zhu, Y. J., Liu, J., Li, L. W. & Liu, Y. H. The relationship between preoperative psychological evaluation and compensatory sweating. *J. Cardiothorac. Surg.* **13**, 1–6 (2018).
  17. Kamudoni, P. *et al.* The impact of hyperhidrosis on patients' daily life and quality of life: A qualitative investigation. *Health Qual. Life Outcomes* **15**, 1–10 (2017).
  18. Pariser, D. M. & Ballard, A. Topical Therapies in Hyperhidrosis Care. *Dermatol. Clin.* **32**, 485–490 (2014).
  19. Milanez De Campos, J. R. *et al.* Quality of life, before and after thoracic sympathectomy: Report on 378 operated patients. *Ann. Thorac. Surg.* **76**, 886–891 (2003).

20. Kamudoni, P., Mueller, B. & Salek, M. S. The development and validation of a disease-specific quality of life measure in hyperhidrosis: The Hyperhidrosis Quality of Life Index (HidroQOL©). *Qual. Life Res. An Int. J. Qual. Life Asp. Treat. Care Rehabil.* **24**, 1017–1027 (2015).
21. Hornberger, J. *et al.* Recognition, diagnosis, and treatment of primary focal hyperhidrosis. *J. Am. Acad. Dermatol.* **51**, 274–286 (2004).
22. Stefaniak, T. J. & Proczko, M. Gravimetry in sweating assessment in primary hyperhidrosis and healthy individuals. *Clin. Auton. Res.* **23**, 197–200 (2013).
23. Rzany, B. *et al.* Update of the S1 guidelines on the definition and treatment of primary hyperhidrosis. *JDDG - J. Ger. Soc. Dermatology* **16**, 945–953 (2018).
24. Pariser, D. M. & Ballard, A. Iontophoresis for Palmar and Plantar Hyperhidrosis. *Dermatol. Clin.* **32**, 491–494 (2014).
25. Kurta, A. O. & Glaser, D. A. Emerging Nonsurgical Treatments for Hyperhidrosis. *Thorac. Surg. Clin.* **26**, 395–402 (2016).
26. Cruddas, L. & Baker, D. M. Treatment of primary hyperhidrosis with oral anticholinergic medications: a systematic review. *J. Eur. Acad. Dermatology Venereol.* **31**, 952–963 (2017).
27. Delort, S., Marchi, E. & Corrêa, M. A. Oxybutynin as an alternative treatment for hyperhidrosis. *An. Bras. Dermatol.* **92**, 217–220 (2017).
28. Weinberg, T., Solish, N. & Murray, C. Botulinum Neurotoxin Treatment of Palmar and Plantar Hyperhidrosis. *Dermatol. Clin.* **32**, 505–515 (2014).
29. Stefaniak, T. J. Long-term results of thoracic sympathectomy for primary hyperhidrosis. *Pol Przegl Chir.* **85(5)**, 247–252 (2013).
30. Araujo, C. a *et al.* Compensatory sweating after thoracoscopic sympathectomy: characteristics, prevalence and influence on patient satisfaction. *J. Bras. Pneumol.*

- Publicacao Of. Da Soc. Bras. Pneumol. E Tisiologia* **35**, 213–220 (2009).
31. Webster, K., Cella, D. & Yost, K. The Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) Measurement System: properties, applications, and interpretation. *Heal. Qual Life Outcomes* **1**, 79 (2003).
  32. Chang, Y.-T. *et al.* Treatment of palmar hyperhidrosis: T(4) level compared with T(3) and T(2). *Ann. Surg.* **246**, 330–6 (2007).