

Sindrom karpalnog tunela

Carpal tunnel syndrome

Mirjana Baričić*, Veljko Šantić, Dalen Legović, Zdravko Jotanović, Nikola Matejčić,
Marina Miletić Barković

Klinika za ortopediju i traumatologiju
Lovran, Lovran

Sažetak. Sindrom karpalnog tunela (SKT) dobro je poznata, najčešće dijagnosticirana kompresivna neuropatija i čini 90 % svih neuropatija te je prisutna u 3,8 % opće populacije. Uzrokovana je oštećenjem *nervus medianus* (NM) u području karpalnog tunela, ograničenog karpalnim kostima i transverzalnim karpalnim ligamentom. SKT se klasificira u idiopatski i sekundarni. Patogeneza SKT-a je kompleksna te uključuje kompresiju i trakciju NM-a u području karpalnog tunela, a još uvijek nije u potpunosti razjašnjena. U dijagnostici su u uporabi brojni klinički testovi, elektromioneurografija (EMNG), ultrazvučna dijagnostika i magnetska rezonancija. Liječenje SKT-a može biti konzervativno i kirurško. Konzervativno liječenje preporučuje se kod pacijenata koji imaju simptome blažeg i umjerenog stupnja, dok se kirurško liječenje (dekompresija NM-a) provodi kod pacijenata s oštećenjem težeg stupnja. Cilj preglednog rada prikazati je najnovije spoznaje vezane uz taj klinički sindrom i motivirati kliničare na što bržu dijagnostiku i liječenje. Prikazane spoznaje temeljene su na najnovijim rezultatima sustavnih pregleda i metaanaliza.

Ključne riječi: dijagnoza; liječenje; medijani živac; patofiziologija; sindrom karpalnog tunela

Abstract. Carpal tunnel syndrome (CTS) is a well-known, most commonly diagnosed compressive neuropathy and makes up 90% of all neuropathies and is present in the general population at the rate of 3.8%. It is caused by median nerve (MN) damage in the area of the carpal tunnel, restricted by the carpal bones and the transverse carpal ligament. CTS is classified as idiopathic and secondary. Pathogenesis of CTS is complex and includes compression and traction of MN in the carpal tunnel area, and is still not fully clarified. Many clinical tests, electromyoneurography, ultrasonic diagnostics and magnetic resonance imaging are used in diagnostics of CTS. The treatment of CTS can be conservative and surgical. Conservative treatment is recommended for patients with mild to moderate levels, while surgical treatment (MN decompression) is performed in patients with severe impairment. The aim of this review is to show the latest findings related to that clinical syndrome, and to motivate clinicians to speed up diagnosis and treatment. The findings are based on the latest results of system reviews and meta-analysis.

Key words: carpal tunnel syndrome; diagnosis; median nerve; pathophysiology; treatment

***Dopisni autor:**

Mirjana Baričić, dr. med.
Katedra za ortopediju i fizikalnu medicinu,
Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci
Klinika za ortopediju i traumatologiju
Lovran, Šetalište maršala Tita 1,
51 415 Lovran
e-mail: mirjana.baricic@ri.t-com.hr

<http://hrcak.srce.hr/medicina>

UVOD

Sindrom karpalnog tunela (SKT) najčešća je kompresivna neuropatija koja zahvaća živac *n. medianus* (NM) u području karpalnog tunela (KT) i čini 90 % svih kompresivnih neuropatija u tijelu. Nešto češća kod žena (9,2 %) nego kod muškaraca (6 %), dok je u 3,8 % prisutna u općoj populaciji¹⁻⁷. SKT čini skup simptoma i znakova koji su uzrokovani kompresijom NM-a u KT. Kroz KT prolazi NM i devet fleksora prstiju. KT je prostor omeđen kostima karpusa i poprečnim karpalnim ligamentom (lat. *ligamentum carpi transversum*; *retinaculum flexorum*; RF). NM prolazi kroz KT neposredno ispod RF-a, a ispred tetive *m. flexor digitorum superficialis* za 2. i 3. prst. Zbog ovakvog površinskog smještaja, nedostatka zaštitne ovojnice i neelastičnosti RF-a, NM je sklon kompresiji u KT^{4,5}. Paget je 1854. prvi opisao SKT te ga prema Chammasu^{6,7} klasificiramo u idiopatski i sekundarni.

ANATOMSKA OSNOVA BOLESTI

KT je koštano vezivni tjesnac smješten na palmarnoj strani korijena šake⁸. S tri strane omeđen je karpalnim kostima pešća (lat. *ossa carpi*). Izraštaji krajnjih kostiju tvore izbočine na krajevima pešća. Radijalnu izbočinu (lat. *eminentia carpi radialis*) oblikuju *tuberculum ossis scaphoidei* i *tuberculum ossis trapezii*. Ulnarnu izbočinu (lat. *eminentia carpi ulnaris*) tvore *os pisiforme* i *hamulus ossis hamati*. U sredini između izbočina nalazi se žlijeb (lat. *sulcus carpi*) koji široka četvrtasta sveza RF-a pretvara u tunel. RF je vrlo čvrsta vezivna ploča razapeta između koštanih izbočina karpusa. Duga je 4 do 5 i široka 2 do 3 cm, a iznimno i do 5 cm. Debljina je oko 5 mm. S površinske strane prekrivena je kožom koja relativno čvrsto prianja uz svezu. Duboka ploha RF-a u odnosu je s anatomskim strukturama koje prolaze kroz KT. Kroz KT uz NM prolazi i 9 fleksornih tetiva (4 tetive *m. flexor dig. superficialis*, 4 tetive *m. flexor dig. profundus* i tetiva *m. flexor pollicis longus*). Najpovršnije, tj. izravno ispod RF-a, nalaze se NM i četiri tetive *m. flexor dig. superficialis*. Tetive površinskih fleksora prstiju razdijeljene su u dva sloja. Površni sloj tvore tetive za 3. i 4. prst, a dublji sloj tetive za 2. i 5. prst. Ponekad i tetiva za 5. prst može biti u površnom sloju, a tada tetiva za 2. prst leži ispod tetive za 3. prst. Is-

pod njih smještene su četiri tetive dubokih fleksora prstiju. U istoj razini na radijalnom kraju tunela prolazi tetiva *m. flexor pollicis longus*⁹.

U KT se NM dijeli na dvije grane: radijalnu i ulnarnu. Radijalna terminalna grana daje tri ogranka, dva za osjetnu inervaciju palmarne strane 1. i 2. prsta (*n. digitalis palmaris pollicis radialis* i *n. digitalis palmaris communis primus*) i *ramus muscularis* za *m. abductor pollicis brevis* (APB), *m. opponens pollicis* i *caput superficiale m. flexoris pollicis brevis*. Kompresija NM-a proksimalno od

U prvom stadiju SKT-a pacijent se budi noću uz bolne trnce i osjećaj otekline šake koja nije vidljiva. Simptomi se javljaju prvenstveno noću. U drugom stadiju SKT-a pacijent osjeća bolne trnce u prstima šake i tijekom dana, poglavito nakon zadržavanja ruke u istom položaju. U trećem stadiju SKT-a pacijent osjeća simptome iz prvog i drugog stadija svakodnevno. Česta je hipotrofija ili atrofija tenara.

polazišta *ramus muscularis* uzrokuje slabost mišića tenara (nemogućnost opozicije i abdukcije palca) te njihovu atrofiju ili hipotrofiju, što može uzrokovati nastanak tzv. „majmunske šake“. Ulnarna terminalna grana NM-a daje dva osjetna ogranka za inervaciju palmarne strane 2., 3., i radijalne polovice 4. prsta (*n. digitalis palmaris communis secundus* i *n. digitalis palmaris communis tertius*)⁹. Palmarna kutana grana NM-a odvaja se iz njegova radijalnog ruba otprilike 5 do 6 cm proksimalno od distalne poprečne fleksijske kožne brazde. Pruža se prema distalno u dlan iznad RF-a i daje inervaciju za tenar i središnji dio dlana. Od kliničkog je značaja poznavanje anatomije navedenog senzornog ogranka; u slučaju kompresije NM-a u području KT-a nema ispada osjeta u području dlana, dok kod kompresije NM-a proksimalno od odvajanja palmarne kutane grane postoji ispad osjeta u području korijena dlana. NM osjetno inervira prvi, drugi i treći prst te radijalnu polovicu četvrtog prsta, dok motorički inervira sve fleksore i pronatore podlaktice, osim *m. flexor carpi ulnaris* i ulnarne polovice *m. flexor dig. profundus*, *m. APB*, *m. opponens*, *caput superficiale m. flexoris pollicis brevis* te 1. i 2. lumbrikalni mišić^{9,10}.

Poznavanje anatomije KT-a, brojnih anatomskih varijacija u tijeku NM-a u KT-u, kao i varijacija njegovih ogranaka u području ručnog zgloba i šake od iznimne je važnosti u svrhu sprječavanja jatrogene ozljede živca tijekom kirurškog liječenja SKT-a. Prema Lanzovoj klasifikaciji postoje 4 osnovne grupe anatomskih varijacija NM-a, kao i njihove podgrupe: grupa 1 – anatomska varijacija u tijeku tenarne motorne grane (1A – subligamentarna, 1B – transligamentarna, 1C – ulnarne bazirana i 1D – supraligamentarna), grupa 2 – akcesorni ogranci u distalnom dijelu KT-a, grupa 3 – proksimalno grananje NM-a (3A – bez mediane arterije, 3B – s medianom arterijom i 3C – s akcesornim lumbrikalnim mišićem) i grupa 4 – akcesorni ogranci proksimalno od KT-a (4A – akcesorna tenarna motorna grana ide izravno u tenarnu muskulaturu i 4B – akcesorna tenarna motorna grana prethodno se pridružuje drugom motornom ogranku)¹¹. Tijek tenarnog motornog ogranka je visoko varijabilan. Iako je najčešća anatomska varijacija navedenog ogranka ekstraligamentarna, preostale anatomske varijacije nose visok rizik od jatrogene lezije navedenog ogranka tijekom kirurškog liječenja SKT-a¹². Kod velikog broja ljudi možemo naći anatomske varijacije u području podlaktice (Martin-Gruberova anastomoza). To je anatomska varijacija povezanosti živčanih vlakana NM-a i n. ulnaris (NU). Živčana vlakna NM-a pridružuju se NU-u u području proksimalnog dijela podlaktice, dok je obrnuta povezanost daleko rjeđa. Klasifikacija Martin-Gruberove anastomoze je kompleksna te može biti anatomska, histološka i elektrofiziološka. Incidencija je različita i ovisi o vrsti istraživanja, primjerice u fiziološkim istraživanjima incidencija je 5 do 40 %, dok je u anatomskim istraživanjima 10 – 30,6 %. EMNG analizom možemo otkriti Martin-Gruberovu anastomozu¹³. Makroskopske promjene uočljive tijekom kirurškog liječenja SKT-a uključuju zadebljan RF, a nakon presijecanja RF-a uočava se „fenomen pješčanog sata“, odnosno suženje NM-a na mjestu pritiska RF-a i zadebljanje NM-a proksimalno i distalno od mjesta pritiska RF-a.

EPIDEMIOLOGIJA SKT-A

Faktori rizika za razvoj SKT-a su spol, dob, genetski i antropometrijski faktori. SKT može biti vezan

uz profesionalne bolesti, ponavljajuće pokrete, položaj ruke i vibracije. Sekundarni SKT dijelimo na one koji su uzrokovani reduciranim volumenom KT-a (traume karpalnih kostiju, dislokacije ili subluksacije, prijelomi radiusa, osteosinteza radiusa, osteoartritis (OA) i reumatoidni artritis (RA), infektivni artritis, rizartritoza, akromegalia) ili abnormalnostima sadržaja KT-a (upalni tenosinovit, upalni reumatizam, dijabetes, metabolički sindrom, dislipidemija, hipertenzija, trudnoća, kronične bubregne bolesti, vaskularni poremećaji, poremećaji koagulacije)¹⁴⁻¹⁸. Granulomatozne upale (tuberkuloza ili lepra) mogu dovesti do SKT-a zbog kompresije NM-a granulomom¹⁹. Bland⁷ u svom radu povezuje prekomjernu tjelesnu težinu i dob pacijenata te pokazuje da pretilost i dob znatno utječu na pojavu SKT-a. Edem ruku različite etiologije (npr. nakon mastektomije, nakon uboda insekta ili nakon kardiokirurških zahvata) može izazvati SKT. Tumori koji uzrokuju SKT mogu biti u KT-u ili u njegovoj okolini, najčešće se nalaze lipomi, sinovijalne ciste, sinovijalni sarkomi ili neuralni tumori (švanom, neurofibrom ili lipofibrom)¹⁹⁻²¹.

Prevalencija SKT-a dokazano je povećana kod osoba koje rade učestale pokrete sa šakama, posebno kod zanimanja kod kojih se šake zadržavaju u neprimjerenom položaju (fleksija ručnog zgloba) duže vremena. Primjerice u laboratorijskih tehničara nađena je prevalencija od 9,2 % i to češće u ženskog spola²². U recentnoj studiji Junga i sur.¹⁵ dokazano je da poljoprivredni djelatnici (posebno voćari) imaju visoku prevalenciju SKT-a. U prospektivnoj multicentričnoj studiji praćeni su djelatnici u proizvodnim zanimanjima i uslužnim djelatnostima te je analizirana snaga šake, broj ponavljanja kretnji u ručnom zglobu i vrijeme trajanja rada sa šakom. Zaključuju da je snaga šake važnija za nastanak SKT-a od broja ponavljanja kretnji u ručnom zglobu. Neke druge studije povezivale su učestalost SKT-a s dugotrajnim radom na računaru, dok se u kohortnoj studiji iz Amerike i Francuske, dokazalo da ne postoji povezanost s učestalim SKT-om kod računalnih djelatnika te treba usmjeriti istraživanja na djelatnike koje rade u težim radnim uvjetima (ponavljajući pokreti šakama, vibracija). Ipak, u nekim zemljama, uključujući Francusku, računalni djelatnici imaju mogućnost odštete u osiguravajućim kućama ako dođe do SKT-a^{16,23,24}.

U metaanalizi iz 2015. godine²⁴ zaključeno je da postoji visok rizik za postojanje SKT-a kod aktivnosti ručnog zgloba koji zahtijeva velik broj ponavljanja kretnji i jakog stiska šake, dok za rad sa računalnom tipkovnicom i „mišem“ nema dovoljno dokaza. Sugeriraju da se SKT može držati profesionalnom bolešću nakon određenih biomehaničkih izloženosti na radnom mjestu.

Kod sekundarnog SKT-a, primjerice dijabetičara, prevalencija je visoka i iznosi 14 % te 30 % kod dijabetične polineuropatije. Prevalencija u posljednjem tromjesečju trudnoće iznosi 2 %^{3,18,25,26}. Opsežna metaanaliza provedena 2016. godine²⁷ pokazala je da RA i OA značajno povećavaju rizik za nastanak SKT-a.

PATOGENEZA SKT-A

Patogeneza SKT-a je kompleksna te uključuje kompresiju i trakciju NM-a u području KT-a, ali još nije u potpunosti razjašnjena²⁸. Najčešće dijagnosticirani SKT je idiopatski. U KT-u dolazi do porasta tlaka koji dovodi do ishemije NM-a i na kraju do segmentne demijelinizacije živca. U dostupnoj literaturi opisano je nekoliko patofizioloških mehanizama oštećenja NM-a tijekom SKT-a. Ti mehanizmi su u međudjelovanju i uključuju povećanje tlaka u KT-u, oštećenje mikrocirkulacije NM-a, kompresiju vezivnog tkiva NM-a i hipertrofiju sinovijalnog tkiva. Povećani tunelarni tlak uzrokuje ishemičnu kompresiju NM-a, što je potvrđeno brojnim studijama^{29,30}. Kompresija NM-a u SKT dovodi do lokaliziranih intraneuralnih cirkulacijskih promjena i povećanja propusnosti endoneuralnih mjehurića uzrokujući edem endoneuralnih prostora. Razvoj edema dovodi do posljedične hipoksije, zadebljanja stijenki krvnih žila uz povećanu endoneuralnu vaskularnu permeabilnost i edem^{31,32}. Kompresijom i epineuralnom adhezijom NM-a mobilnost živca je ograničena te dolazi do oštećenja živca zbog ponavljanja trakcije izazvane kretnjama ručnog zgloba. Složenost mehanizma kompresije i trakcije perifernog živca opisali su Lundborg i Dahlin³², pokazujući kako može doći do začaranog kruga i oštećenja živca. Kronično povećanje tlaka u KT-u izaziva redistribuciju komprimiranog tkiva uz naknadno istežanje epineurija i vaskularnih struktura, stvarajući edem u epineuriju i nastanak edema živca³³. Sve to otežava kretanje živca unutar

uskog anatomskog odjeljka. U mnogobrojnim studijama dokazano je ograničeno longitudinalno kretanje NM-a u pacijenata sa SKT-om^{33,34}. Hipertrofija sinovijalnog tkiva fleksornih tetiva, također, može povećati tlak u KT-u i uzrokovati SKT. Kompresijom u KT i ishemijom *vasa nervorum* pogoršava se neuropatija NM-a, uzrokujući povećanje oksidativnog stresa i stvaranje začaranog kruga što dovodi do aksonalne degeneracije NM-a³⁴.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA SKT-A

Poznato je da velik broj pacijenata sa SKT-om ima kliničke znakove cervikobrahijalnog sindroma uzrokovane vratnom radikulopatijom. To je najčešća dilema kliničaru i velik izazov. Parestezije koje se javljaju u šaci i ruci mogu biti uzrokovane jednim i drugim kliničkim stanjem. Često je prisutno obostrano stanje i kliničar mora procijeniti koji sindrom ili bolest će najprije liječiti ili ako je moguće liječenje istovremeno. Osim pritiska na vratni dio moguća je kompresija i distalnije (brahijalni plexus, *sy. aperturae thoracis superior*, proksimalna neuropatija NM-a u području podlaktice (pronator teres sindrom) ili pritisak na NU u području lakta (kubitalni sindrom) te pritisak NU-a u području ručnog zgloba (Guyanov kanal). Upton i McComas³⁵ su 1973. godine prvi opisali sindrom dvostrukog pritiska na živčano tkivo (engl. *double crush syndrome*, DCS). Objavili su teoriju prema kojoj proksimalna kompresivna oštećenja (npr. kompresivne radikulopatije) mogu dovesti do veće osjetljivosti distalnih dijelova živca, a koji se stvara iz istih spinalnih korijena (C5-Th1) i obrnuto, da lezija NM-a u KT može pogoršati vratnu radikulopatiju ili proksimalne dijelove NM-a³⁶. Pacijenti s kompresijom NU-a u području Guyonova kanala javljaju parestezije u području inervacije NU-a (peti prst šake i ulnarna polovica četvrtog prsta šake), perkusija u području istog kanala provocira simptome. Za potvrdu dijagnoze koristimo EMNG pretragu. Češći sindrom kompresije NU-a je kompresija istog živca u području lakta (kubitalni sindrom), gdje živac prolazi najpovršnije. Klinički simptomi su parestezije u području inervacije NU-a. Perkusijom u području prolaska stražnjeg ulnarnog živca (medijalni epikondil) lakta, provociramo parestezije u inervacijskom području NU-a. Za potvrdu dijagnoze

kubitalnog sindroma koristimo EMNG pretragu. Osim perifernih kompresija živaca, moramo diferencijalno dijagnostički razmotriti mogućnost prisustva polineuropatije različite etiologije, poremećaja središnjeg živčanog sustava (CNS) i sistemskih bolesti^{36,37}.

KLINIČKI SIMPTOMI I PREGLED PACIJENATA SA SKT-OM

Klasična klinička slika počinje sa subjektivnim tegobama pacijenata (parestezijama i bolovima palmarne strane dva i/ili više prstiju šake, prvi, drugi i/ili treći prst, moguće, ali rjeđe četvrti i peti prst šake). Bol i parestezije iz zahvaćenih prstiju mogu se širiti palmarnom stranom prema ručnom zglobu i laktu. Moguće da parestezije zahvaćaju samo jedan od prva tri prsta šake s palmarne strane, a da se ipak dijagnosticira SKT^{4,38,39}.

Klinički simptomi SKT-a kategoriziraju se u tri stadija. U *prvom stadiju* (blažem) pacijent se budi noću uz bolne trnce i osjećaj otekline šake koja nije vidljiva. Simptomi se javljaju prvenstveno u području inervacije NM-a (prva tri prsta i radijalna polovica četvrtog prsta), bolovi se mogu širiti proksimalno prema laktu i, rjeđe, ramenu. Nakon trešnje ruke, znak trzaja (engl. *flick*) i promjene položaja šake simptomi nestaju^{3,4,6,7,39}.

U *drugom stadiju* pacijent osjeća simptome i tijekom dana, poglavito pri ponavljanim kretnjama šake i duljem zadržavanju šake u istom položaju. Primjećuje nespretnost prilikom rada rukama i ispadanje predmeta iz ruku^{38,39}.

Treći stadij, i najteži, stadij javlja se kada je vidljiva hipotrofija ili atrofija tenara uz simptome prvog i drugog stadija. Pacijentu su otežane precizne radnje šakom (npr. otkopčavanje dugmadi, zatvaranje staklenki, otežano držanje stvari u rukama). U ovom stadiju SKT-a motorna vlakna NM-a su oštećena, a to se očituje slabom abdukcijom i opozicijom palca. Senzorna živčana vlakna su osjetljivija na kompresiju od motornih živčanih vlakana, stoga u ranom stadiju SKT-a prevladavaju bol i parestezija šake^{4,38,39}. Provocirajući čimbenici mogu biti spavanje, poglavito držanje ruku (šake) za vrijeme ležanja u nepovoljnom položaju (stisnuta šaka i flektirana u ručnom zglobu), ponavljanje fleksije ručnog zgloba ili podizanje ruku, kao što je npr. vožnja ili telefoniranje dulje vrijeme.

Nakon sumnje na SKT potrebno je učiniti detaljan *klinički pregled* koji počinje ciljanom anamnezom o subjektivnim tegobama pacijenta, pitajući pacijenta kada se simptomi javljaju (danju ili noću), što radi da bi ublažio simptome, kojim se poslom bavi i kakav je položaj šake na radnom mjestu. Također ga pitamo za ranije bolesti ili stanja, upalne bolesti zglobova (RA, OA), dijabetes, hipotireoidizam, akromegaliju, amiloidozu, miksedem, Raynaud sindrom, Mb DeQuervain, debljinu, trudnoću, je li uzimao dulje vrijeme kortikosteroide ili estrogene^{4,39}.

Nakon iscrpne anamneze slijedi potpuni pregled gornjih ekstremiteta (mišićno-koštani, neurološki) uključujući vratnu kralježnicu, rame, lakat i šaku. Važno je kliničkim pregledom isključiti traumu ručnog zgloba (prijelom ili nagnječenje)³⁹.

Brojni klinički testovi, znakovi i manevri koriste se u dijagnostici SKT-a. Najčešće je u uporabi dobro poznat *Tinelov test* koji se izvodi perkusijom NM-a u ručnom zglobu u području KT-a te je pozitivan u slučaju pojave parestezija na šaci u inervacijskom području NM-a. Osim u dijagnostici SKT-a, taj test se koristi u evaluaciji regeneracije oštećenog perifernog živca^{3,4,39}. Također, jedan od testova je *Phalenov test* koji podrazumijeva maksimalnu fleksiju ručnog zgloba kroz 60 sekundi te se procjenjuje pozitivnim ako se pojave parestezije i bol u inervacijskom području NM-a^{3,4,39,40}. *Obrnuti Phalenov test*, poznat kao *Wormserov test*, podrazumijeva maksimalnu ekstenziju šake u ručnom zglobu, nakon čega se pojave parestezije u inervacijskom području NM-a tijekom 60 sekundi. *Durkanov kompresijski test* izvodi se pritiskom palca na gornji rub karpalnog ligamenta kroz 30 sekundi. Pozitivan je u slučaju pojave parestezija u inervacijskom području NM-a. *Test podizanja ruke u zrak* (engl. „*hand elevation*“ test) izvodi se podizanjem ruku iznad glave paralelno sa sagitalnom osovinom tijela u trajanju od dvije minute. Pozitivan je ako se jave parestezije u šaci. *Pneumatic-tourniquet test* ili *Gilliat test* temelji se na primjeni manšete tlakomjera koja se napuše na vrijednost iznad sistoličkog tlaka, a potom se registrira vrijeme proteklo do pojave parestezija na šaci, koje je kraće u pacijenata sa SKT-om.^{4,39,40}. Jedan od novijih testova je *Scratch collapse test* (SCT), prvi put opisan 2008., autori su Cheng i

sur.⁴¹; osim za dijagnostiku SKT-a u uporabi je za ostale kompresivne neuropatije ruke (NU u području lakta). Pri izvođenju testa ispitivač je ispred pacijenta, pacijentova ruka je u aduciranom položaju ramena, flektiranom u laktu i neutralnom položaju ručnog zgloba. Ispitivač daje otpor abdukciji i vanjskoj rotaciji ramena pacijenta u području podlaktice obje ruke. Zatim prstima lagano zagrebe područje kompresije NM-a ispitivane ruke i ponovno daje otpor u području podlaktice obje ruke. Test je pozitivan ako pacijent nakratko izgubi snagu (nemogućnost davanja otpora ruke) nakon što ispitivač zagrebe ispitivanu ruku. U istoj studiji nađena je velika osjetljivost istog testa od 64 % u usporedbi s Phalenovim testom 32 %, Tinelovim 44 %, dok je specifičnost istih testova bila 99 %. Studija Makanji i sur.⁴² iz 2014. godine opovrgava tvrdnju o velikoj osjetljivosti SCT-a i navode da je osjetljivost testa 31 %, Phalena 67 %, Tinelova 43 % i Durkanovog testa 77 %, dok je specifičnost SCT-a 61 %, Phalena 33 %, Tinelovog testa 56 % i Durkanovog 18 %. Zaključuju da nije superiorniji od ostalih ispitivanih testova, ali je teže izvediv zbog subjektivnosti izvedbe ispitivača.

DIJAGNOSTIKA SINDROMA KARPALNOG TUNELA

U dijagnostici SKT-a koriste se različite metode, EMNG, kompjutorizirana tomografija (CT), konvencionalna radiografija (Rtg), ultrazvučna dijagnostika (UZ) i magnetska rezonancija (MR). U našoj kliničkoj praksi najčešće se primjenjuje EMNG.

Neurofiziološka dijagnostika ili EMNG

Cilj neurofiziološke obrade u pacijenata sa SKT-om je utvrditi lokalizaciju lezije živca, utvrditi afekciju motoričkih i/ili osjetnih vlakana, utvrditi stupanj i tip lezije (aksonalna, demijelinizacijska), a kod kontrolnih pregleda, tijekom bolesti i prognozu te znakove reinervacije ili daljnjeg gubitka aksona. EMNG služi za potvrdu anamnestičke i kliničke dijagnoze SKT-a te omogućuje otkriće drugih poremećaja povezanih sa SKT-om, kao što su vratna radikulopatija, plexopatije, polineuropatije i lezije perifernih živaca ruke (slika 1). Pretraga se sastoji od elektromiografske (EMG) i elektroneu-



Slika 1. Elektromioneurografski aparat (EMNG)

rografske analize (ENG). Upotreba EMG-a (koristi se iglena elektroda), može biti korisna u uznapredovalim slučajevima SKT-a s ispadima osjeta i hipotrofijom ili atrofijom tenara. EMG analizom također možemo utvrditi postojanje „double crush“ sindroma⁴³.

ENG analiza sastoji se od osjetne i motorne neurografije. Prihvaćeni ENG dijagnostički kriteriji za SKT jesu produžena motorna distalna i osjetna latencija NM-a te usporena motorna i osjetna brzina NM-a. Standardna metoda u dijagnostici je usporedba motorne distalne latencije i amplitude NM-a s drugim živcem, NU, koji ne prolazi kroz KT nego kroz Guyonov kanal. Taj kanal smješten je na ulnaroj strani korijena šake ispred KT-a. Usporedbom ENG analize NM-a i NU-a možemo dijagnosticirati Martin-Gruberovu anastomozu. Usprkos velikoj osjetljivosti i specifičnosti, EMNG pretrage mogu biti lažno pozitivni i lažno negativni nalazi^{1,43}. Razlog lažno pozitivnih ili lažno negativ-

nih nalaza je nedostatak standardiziranih dijagnostičkih kriterija i/ili različitosti aparature i načina elektrodijagnostičke klasifikacije SKT-a. Međutim, različiti specijalisti slažu se da kombinacija EMNG dijagnostike, anamneze i kliničkog nalaza dovodi do točne dijagnoze SKT-a^{1,3,43}.

Kompjutorizirana tomografija (CT) i konvencionalni Rtg

CT i Rtg koriste se rijetko, kod prijeloma u području K-aT, koštanih stenoza i kalcifikacija mekih tkiva ručnog zgloba. CT i Rtg ne koriste se rutinski u dijagnostici SKT-a^{4,43}.

Ultrazvučna dijagnostika (UZ)

UZ se primjenjuje za prikaz mekih tkiva u KT-u (NM, tetiva, RF), ali ne i koštanih struktura. To je jeftina i neinvazivna metoda, dostupnija od MR-a, kratkog trajanja. U cilju dijagnosticiranja koristi se UZ visoke rezolucije. KT se ultrazvučno analizira u dvije projekcije, transversalnoj i longitudinalnoj. UZ omogućuje pregled RF-a, perineuralne i intraneuralne vaskularizacije NM-a u idiopatskom SKT-u te može identificirati i sekundarni SKT. Nedostatak UZ pretrage je nepostojanje objektivnih dijagnostičkih standarda^{6,44,45}. U našoj kliničkoj praksi rijetko je u uporabi.

Magnetska rezonancija (MR)

MR pruža dobro sliku mekotkivnih struktura te se ne koristi rutinski već kod rijetkih patoloških stanja: ganglioma, tumora, koštanih i vaskularnih deformacija, nakon neuspješnih kirurških zahvata

u KT (dekompresija NM-a), nakon neuspješnog dugotrajnog konzervativnog liječenja SKT-a i rijetkih diferencijalno dijagnostičkih idiopatskih SKT-a. Pretraga MR-om pokazuje uzrok kompresije i elongacije NM-a u KT. Tipičan nalaz idiopatskog SKT-a je proksimalno povećanje poprečnog presjeka NM-a u KT, visoki signal intenziteta iznad NM-a i palmarnog luka transversalnog karpalnog ligamenta. MR pretraga nema sigurnih dijagnostičkih kriterija za SKT, ipak daje najveću osjetljivost za idiopatski SKT, 96 %, međutim, specifičnost joj je niska, od 33 do 38 %^{3,4,46}.

LIJEČENJE SINDROMA KARPALNOG TUNELA

Liječenje SKT-a može biti *konzervativno i kirurško*.

Konzervativno liječenje

Konzervativno liječenje češće je i primjenjuje se kod blažih i umjerenih SKT-a. Konzervativno liječenje sadrži razne metode: primjena ergonomskih mjera (izbjegavanje repetitivnih kretnji u ručnom zglobu), ortoza za ručni zglob (prvenstveno noćna uporaba), fizikalna terapija (kineziterapija, magnetoterapija, laser niske snage, terapijski ultrazvuk, kratkovalna dijatermija). Konzervativna terapija ublažava simptome SKT-a dva do šest tjedana nakon primjene te postiže maksimalnu učinkovitost do tri mjeseca nakon terapije. Ako se ne postigne poboljšanje nakon 6 tjedana od terapije, treba razmotriti drugu mogućnost liječenja^{47,48}.

Imobilizacija ručnog zgloba

Ortoza za ručni zglob je najčešća konzervativna terapija koja se primjenjuje za blage i umjerene slučajeve SKT-a (slika 2). Primjenjuje se tijekom noći, najmanje 3 mjeseca. Razlog primjene je sprječavanje nepovoljnog položaja (fleksije ručnog zgloba) tijekom noći, što posljedično smanjuje pritisak na NM i poboljšava hemodinamske parametre u KT^{48,49}. Jednostavna je za primjenu, niske cijene i dobro se podnosi. U preglednom članku Cochrane iz 2012. dokazano je kako je ortoza za ručni zglob učinkovitija od placeba, ali nije nađeno dovoljno dokaza za učinkovitost različitih vrsta ortoza kao niti u usporedbi učinkovitosti s drugim konzervativnim metodama liječenja SKT-a⁴⁹. Uporaba ortoza je preporučljiva posebice kod reverzibilnih SKT-a i kod trudnica, a može se kombinirati s drugim konzervativnim modalitetima liječenja.



Slika 2. Ortoza za ručni zglob

Istraživanje Hall i sur.⁵⁰ pokazalo je da uporaba ortoza za ručni zglob smanjuje simptome SKT-a u kraćem razdoblju liječenja, ali nije dokazana učinkovitost u duljem vremenu (više od 6 mj.).

Vježbe i mobilizacijske tehnike šake

Nekoliko autora navodi da vježbe ručnog zgloba i prstiju (vježbe istezanja) poboljšavaju simptome SKT-a sprječavanjem adhezija između ligamenata i NM-a u KT te da smanjuju tenosinovijalni edem, poboljšavaju lokalnu cirkulaciju i time smanjuju pritisak u KT⁵¹. Objavljeni su i oprečni rezultati provedbe vježbi. Prema Ashworthu⁵², vježbe istezanja živca i tetiva imaju slabiji učinak od imobilizacije zgloba ortozom. U Cochrane istraživanju 2012. godine Page i sur.⁵³ zaključuju da postoje ograničeni dokazi za korištenje vježbi ručnog zgloba i prstiju šake te sugeriraju da treba razmotriti terapiju vježbanjem temeljem kliničkog iskustva i sklonosti pacijenta.

Fizikalna terapija SKT-a

Terapijski ultrazvuk

Terapijski UZ koristi se dugo u liječenju SKT-a, međutim, patofiziološki učinak terapijskog UZ-a još je uvijek kontroverzan (slika 3). Dio autora naglašava da terapijski UZ povećava lokalnu temperaturu tkiva, poboljšava cirkulaciju, metabolizam, neuralnu regeneraciju dok drugi navode njegov protuupalni učinak^{48,54}. U najnovijem preglednom članku Huisstede i sur.⁵⁵ uspoređivana je primjena kontinuiranog terapijskog UZ-a, pulsirajućeg terapijskog UZ-a i placeba. Nakon tri tjedna praćenja liječenja nije bilo značajne razlike praćenih parametara (bol, klinička slika) u sve tri skupine. U drugoj studiji također je, nakon primjene terapijskog UZ-a i placeba, zapaženo poboljšanje simptoma nakon sedam tjedana kod pacijenata liječenih UZ-om u odnosu na placebo. Zaključeno je da postoje oprečni dokazi za učinkovitost terapijskog UZ-a u odnosu na placebo u kratkoročnom razdoblju (0 – 3 mjeseca), dok je nađen umjeren dokaz u korist terapijskog UZ-a u srednjoročnom razdoblju (4 – 6 mjeseci) nakon primjene.

Magnetoterapija

Terapija magnetskim poljem također se rabi za liječenje SKT-a. U nedavno objavljenim studijama us-



Slika 3. Primjena terapijskog ultrazvuka

poređivana je primjena statičkog magnetskog polja, pulsirajućeg magnetskog polja i placeba. Nisu pronađene značajne razlike u odnosu na bol, funkcionalni status i kliničku sliku SKT-a. Zaključuje se kratkoročno, kroz 6 – 7 tjedana praćenja liječenja, postoje oprečni dokazi za liječenje primjenom dinamičkog, statičkog ili pulsirajućeg magnetskog polja u usporedbi s liječenjem placebo. U srednjoročnom razdoblju od 18 tjedana nije bilo dokaza za pozitivni učinak liječenja magnetskim poljem⁵⁵.

Terapija laserom niske snage

Laseri niske snage (slika 4) koriste se u liječenju SKT-a djelujući biostimulirajuće, odnosno laserska energija djeluje lokalno producirajući endorfine, serotonin i nekoliko medijatora koji smanjuju upalnu reakciju i smanjuju bol. Trajanje aplikacije



Slika 4. Primjena lasera niske snage

lasera niske snage je kratko, 90 sekundi. Primjenjuje se na tri točke na područje karpalnog tunela^{55,56}. Pozitivni učinci lasera dokazani su kod regeneracije aksona u eksperimentalnim studijama, ali još uvijek nije potvrđeno djelovanje kod ljudi. Rezultati nekoliko studija su oprečni, pa treba potvrditi stvarni učinak lasera niske snage na SKT^{56,57}. U metaanalizi Li i sur.⁵⁷ dokazano je povećanje snage stiska šake, smanjenje bola po vizualno analognoj skali (VAS) i poboljšanje ENG parametara NM-a nakon 3 mjeseca praćenja kod blagih i umjerenih SKT-a, te je zaključeno da je potrebno više visokokvalitetnih studija i dulje praćenje da bi se potvrdili pozitivni učinci liječenja SKT-a laserom niske snage.

Kratkovalna dijatermija (KD)

U novijoj studiji Boyaci i sur.⁵⁸ proučavali su učinke pulsirajućeg KD-a u usporedbi s kontinuiranim KD-om i placebo. Svakoj skupini aplicirano je 20 minuta KD-a dnevno, 5 dana u tjednu, tijekom 3 tjedna. Nađena je značajna razlika u korist skupine koja je primala kontinuirani KD na funkcionalni status ručnog zgloba nakon tri tjedna primjene. Zaključuju da postoje umjereni dokazi da je kontinuirani KD učinkovitiji od pulsirajućeg KD-a i placebo u kratkoročnom razdoblju.

Primjena analgetskih struja

Tijekom randomiziranog kontroliranog istraživanja Koca i sur.⁵⁹ praćena je primjena interferentne struje (IFS) u odnosu na transkutanu električnu nervnu stimulaciju (TENS) i noćnu ortoza za ručni zglob. IFS i TENS primijenjeni su kroz tri tjedna, 15 terapija apliciranih po jednu terapiju dnevno. Noćna ortoza nošena je 15 noći tijekom tri tjedna. Uspoređujući ove tri skupine, dokazano je da je IFS značajno učinkovitiji od noćne ortoze, budući da je smanjio bol tijekom šest tjedana praćenja. Uspoređujući IFS i TENS, dokazano je da je IFS također učinkovitiji jer je umanjio bol i poboljšao funkcionalni status ručnog zgloba, tijekom šest tjedana praćenja. Postoje umjereni dokazi da je IFS učinkovitiji od TENS-a i noćne ortoze ručnog zgloba.

Medikamentozno liječenje SKT-a

Medikamentozno liječenje SKT-a uključuje primjenu diuretika, nesteroidnih antireumatika (NSAR), B6 i B12 vitamina te kortikosteroida (oralno ili lo-

kalno). U više studija dokazano je da primjena kortikosteroida lokalno (intratunelarna injekcija) ima koristan učinak, ali nije pronađena značajna klinička korist u usporedbi s drugim konzervativnim tretmanima, uključujući i primjenu ortoze za ručni zglob^{3,6,60}. Osim korisnih učinaka, primjena aplikacije kortikosteroida u KT-u ima i moguće negativne učinke (infekcija, alergijska reakcija, osteonekroza, oštećenje živca i/ili tetive). Primjena B6 i B12 vitamina nije pokazala učinkovitost u liječenju SKT-a, dok je primjena oralnih steroida i lokalnih intratunelarnih aplikacija kortikosteroida pokazala kratkotrajniji učinak, najdulje jedan mjesec.

Oralni steroidi učinkovitiji su od NSAR-a, čak pri niskim dozama, ali rizik od nuspojava ograničava njihovu dugotrajnu uporabu. Iako se NSAR nisu pokazali učinkovitima za liječenje SKT-a, mogu biti korisni kod liječenja tendinitisa ili tenosinovitisa u području ručnog zgloba^{3,20,48,60}.

U našoj kliničkoj praksi od konzervativnih postupaka liječenja SKT-a najprije primjenjujemo ortoza za ručni zglob. Preporučujemo nošenje ortoze za ručni zglob tijekom noći 2 do 3 mjeseca. Uz noćnu ortoza najčešće primjenjujemo jednu do dvije procedure fizikalne terapije istovremeno, TENS ili IFS te terapijski UZ ili laser niske snage. Navedene fizikalne procedure dajemo jednom dnevno 10 dana, maksimalno 2 tjedna. Uz fizikalne procedure primjenjujemo i kineziterapijske postupke (vježbe istezanja, vježbe relaksacije, vježbe snaženja) mišića šake i podlaktice. Ako je prisutna hipotrofija mišića tenara, primjenjujemo i elektrostimulaciju. Vježbe se obavljaju jednom dnevno 10 dana, individualno uz stručni nadzor fizioterapeuta. Od medikamenata po potrebi dajemo NSAR kao monoterapiju, u adekvatnoj dozi cca 8 do 10 dana. Rjeđe se primjenjuje peroralna kortikosteroidna terapija zbog mogućih nuspojava. Lokalna kortikosteroidna terapija (intratunelarna injekcija) također se daje rijetko, zbog rizične aplikacije i mogućeg oštećenja živca. Još rjeđe se aplicira kortikosteroid intratunelarno uz pomoć dijagnostičkog UZ-a; to zahtijeva tehničke uvjete i edukaciju izvedbe, što je rijetko dostupno. Prema procjeni kliničara sve navedene konzervativne metode primjenjuju se u blažem i umjerenom stupnju SKT-a. Nažalost, ne postoje postupnici za liječenje i to je velik nedostatak liječenja ovog sindroma.

Operacijsko liječenje sindroma karpalnog tunela

Kirurško liječenje SKT-a podrazumijeva dekompresiju NM-a u KT. Kirurškom dekompresijom presijče se RF, čime se smanji pritisak na NM te povećava prostor unutar KT-a. Dekompresija NM-a provodi se kod umjerenih (srednje teških) i teških stupnjeva oštećenja SKT-a. Približno 70 – 90 % pacijenata ima dobre do izvrsne dugoročne rezultate.

Postoje tri kirurške tehnike liječenja SKT-a, a to su: tehnika „otvorenog polja“, koja je najstarija i standardna metoda, zatim tehnika „manjeg otvora“ (manje invazivna) te endoskopska tehnika^{3,4,61}. Tehnika „manjeg otvora“ i endoskopska tehnika relativno su nove tehnike. Endoskopsku metodu uveo je Okutsu⁶² 1986. godine. U nekoliko studija uspoređivana je tehnika otvorenog polja i endoskopska tehnika, ali nije nađena značajna razlika u rezultatima nakon 12 tjedana od operacije, a ni nakon 1 – 5 godina od operacije⁶³. U studiji gdje je uspoređivana tehnika „manjeg otvora“ i standardna tehnika „otvorenog polja“, nije nađena značajna razlika 4 i 6 mjeseci od operacije, međutim, tehnika „manjeg otvora“ pokazala je bolji rezultat u ranijim fazama nakon operacije. Endoskopska tehnika pokazala je manje ozljeda mišićnog i kožnog tkiva, ali ima povećan rizik od ozljeda živca i ostalih struktura u KT-u zbog slabije vidljivosti. Pokazala je bolji ishod u usporedbi s obje otvorene tehnike nakon 4 tjedna od operacije⁶⁴⁻⁶⁶.

Prilikom operacije SKT-a primjenjuje se lokalna anestezija, intravenozna regionalna ili, rijetko, opća anestezija. U uporabi je WALANT metoda (*wide-awake, local anesthesia, no tourniquet*). WALANT anestezija dobro je prihvaćena u našoj kliničkoj praksi zbog više učinaka. Smanjuje poslijeoperacijske mučnine i povraćanje, povećava učinkovitost operacije i povećava zadovoljstvo pacijenta. Primjenjuje se po tipu dnevne kirurgije, koja znatno smanjuje troškove liječenja⁶⁷.

Nekada se nakon operacije ručni zglob imobilizirao vatenim povojem ili kratkom sadrenom loncegom u trajanju od dva tjedna. Novije studije pokazuju da imobilizacija ručnog zgloba nije potrebna nakon operacije SKT-a te se potiče pacijenta da odmah nakon prestanka djelovanja anestezije aktivno vježba prstima. Imobilizacija ručnog zgloba ne smanjuje bol, a može produžiti funkcionalni oporavak, stoga se ne preporučuje nakon operacije⁶⁷.

Poslijeoperacijski oporavak SKT-a je individualnog tijeka, s dobrom regresijom većine tegoba odmah nakon operacije, ali potpuna regresija tegoba ponekad traje i više mjeseci. Stoga je kod takvih pacijenta indicirano provesti poslijeoperacijsku rehabilitaciju s fizikalnom terapijom.

Uspješnost operacijskog liječenja je velika i mnogobrojne studije to potvrđuju. Američka akademija ortopedskih kirurga (AAOS) 2016. godine daje jaku preporuku za operacijske tehnike bez obzira na vrstu tehnike, a od konzervativnih metoda liječenja daje jaku preporuku ortozi za ručni zglob. Suglasni su da se SKT (blažeg i umjerenog stupnja) liječi konzervativno, a teži stupanj kirurški. Također daju jaku preporuku za lokalne kortikosteroidne injekcije, umjerenu preporuku daju peroralnim medikamentima (diuretik, gabapentin, astaxanthin, NSAR, peroralni steroid, ketoprofen fonoforeza), a terapijskom UZ-u i laseru niske snage daju ograničenu preporuku⁶⁸.

U našoj kliničkoj praksi pacijentima koji imaju simptome SKT-a blažeg i umjerenog stupnja također se preporučuje liječenje konzervativnim metodama, prvenstveno ortozama za ručni zglob, lokalnim kortikosteroidnim injekcijama i fizikalnom terapijom. Ako dijagnosticiramo oštećenje NM-a teškog stupnja ili nemamo dobar odgovor na konzervativno liječenje, preporučujemo operacijsko liječenje. Do točne dijagnoze dolazimo iscrpnom anamnezom, kliničkim pregledom i dijagnostičkim metodama, posebice EMNG analizom, koja pokazuje stupanj oštećenja živca i otkriva druge sindrome ili oštećenja živčanog tkiva.

ZAKLJUČAK

SKT je najčešća i najpoznatija kompresivna neuropatija NM-a u području karpalnog tunela i čini 90 % svih kompresivnih neuropatija. Čimbenici rizika za razvoj SKT-a su spol, starija životna dob, prekomjerna tjelesna težina, genetski i antropometrijski čimbenici, profesionalne bolesti, ponavljajući pokreti šake, dulje zadržavanje šake u fleksijskom položaju, upalne systemske i degenerativne bolesti. Dijagnoza SKT-a postavlja se temeljem iscrpne anamneze, kliničkog pregleda i dijagnostičkih metoda, posebice EMNG analizom ruku. Pacijentima koji imaju simptome blažeg i umjerenog SKT-a preporučuje se neoperacijsko li-

lječenje (ortoze za ručni zglob, fizikalna terapija i lokalne kortikosteroidne injekcije). Kod oštećenja teškog stupnja SKT-a preporučuje se operacijsko liječenje, budući da zakašnjelo liječenje dovodi do lošijeg ishoda liječenja i trajnog invaliditeta. Stoga je potrebno ukazati na taj klinički sindrom i motivirati kliničare na što bržu dijagnostiku i njegovo liječenje, na dobrobit pacijenta.

Izjava o sukobu interesa: autori izjavljuju da ne postoji sukob interesa.

LITERATURA

- Basiri K, Katirji B., Practical approach to electrodiagnosis of the carpal tunnel syndrome: A review, *Adv Biomed Res* 2015;4:50.
- Aroori S, Spence RA. Carpal tunnel syndrome. *Ulster Med J* 2008;77:6-17.
- Ibrahim I, Khan WS, Goddard N, Smitham P. Carpal Tunnel Syndrome: A Review of the Recent Literature. *The Open Orthop Journ* 2012;6:69-76.
- Ghasemi-rad M, Nosair E, Vegh A, Mohammadi A, Akkad A et al. A hand review of carpal tunnel syndrome: From anatomy to diagnosis and treatment. *World J Radiol* 2014;6:284-300.
- Nathan PA, Istvan JA, Meadows KD. A longitudinal study of predictors of research- defined carpal tunnel syndrome in industrial workers findings at 17 years. *J Hand Surg* 2005;30:593-8.
- Chammas M. Carpal tunnel syndrome. *Chir Main* 2014; 33:75-94.
- Bland JDP. Carpal tunnel syndrome. *BMJ* 2007;335:343-6.
- Pećina M i sur. *Ortopedija*. 2. izd. Zagreb: Naklada Ljevak, 2000;323.
- Krmpotić-Nemanić J. *Anatomija čovjeka*. 3. izd. Zagreb: JUMENA, 1982;130,276.
- Pećina M, Krmpotić-Nemanić J. *Kanalikularni sindromi*. 1. izd. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, 1987;43-51.
- Lanz U. Anatomical Variations of the median nerve in the carpal tunnel. *J Hand Surg* 1977;44-53.
- Henry BM, Zwinczewska H, Roy J, Vikse J, Ramakrishnan PK, Walocha JA et al. The Prevalence of Anatomical Variations of the Median Nerve in the Carpal Tunnel: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2015; 25;10:e0136477.
- Unver Dogan N, Uysal II, Seker M. The communications between the ulnar and median nerves in upper limb. *Neuroanatomy* 2009;8:15-9.
- Tabatabaeifar S, Wulff Svendsen S, Johnsen B, Hanssen GA, Fuglsang-Frederiksen A, Frost P. Reversible median nerve impairment after three weeks of repetitive work. *Scand J Work Environ Health* 2016;42:257-353.
- Jung HY, Kong MS, Lee SH, Lee CH, Oh MK, Lee ES et al. Prevalence and Related Characteristics of Carpal Tunnel Syndrome Among Orchardists in the Gyeongsangnam-do Region. *Ann Rehabil Med* 2016;40:902-14.
- Harris-Adamson C, Eisen EA, Kapellusch J, Garg A, Hegmann KT, Thiese MS et al. Biomechanical risk factors for carpal tunnel syndrome: a pooled study of 2474 workers. *Occup Environ Med* 2015;72:33-41.
- Palmer KT, Bovenzi M. Rheumatic effects of vibration at work. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2015;29:424-39.
- Kozak A, Schedlbauer G, Wirth T, Euler U, Westerman C, Nienhaus A. Association between work-related biomechanical risk factors and the occurrence of carpal tunnel syndrome: an overview of systematic reviews and a meta-analysis of current research. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2015;16:231.
- Gunnoo N, Ebelin M, Arrault M, Vignes S. Impact of carpal tunnel syndrome surgery on women with breast cancer-related lymphedema. *Breast Cancer Res Treat* 2015;152:683-6.
- Pourmemari MH, Shiri R. Diabetes as a risk factor for carpal tunnel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med* 2015;33:10-6.
- Yurdakul FG, Bodur H, Cakmak OO, Ates C, Sivas F, Eser F et al. On the Severity of Carpal Tunnel Syndrome: Diabetes or metabolic Syndrome. *J Clin Neurol* 2015;11: 234-40.
- Chammas M, Boretto J, Burmann LM, Ramos RM, dos Santos Neto FC, Silva JB. *Síndrome do tunel do carpo- Parte 1 (anatomia, fisiologia, etiologia e diagnostico)*. *Rev Bras Ortop* 2014;49:429-36.
- Mediouni Z, Bodin J, Dale AM, Herquelot E, Carton M, Leclerc A et al. Carpal tunnel syndrome and computer exposure at work in two large complementary cohorts. *BMJ Open* 2015;5:e008156.
- Shiri R, Falah-Hassani K. Computer use and carpal tunnel syndrome: a meta-analysis. *J Neurol Sci* 2015; 349:15-9.
- Meems M, Truijens SEM, Speak V, Visser LH, Pop VJM. Prevalence, course and determinants of carpal tunnel syndrome symptoms during pregnancy: a prospective study. *BJOG* 2015;122:1112-8.
- Oktayoglu P, Nas K, Kilinic F, Tasdemir N, Bozkurt M, Yildiz I. Assessment of the Presence of Carpal Tunnel Syndrome in patients with Diabetes Mellitus, Hypothyroidism and Acromegaly. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 2015;9:14-8.
- Shiri R. Arthritis as a risk factor for carpal tunnel syndrome: a meta-analysis. *Scand J Rheumatol* 2016;29: 1-8.
- Aboonq MS. Pathophysiology of carpal tunnel syndrome. *Neurosciences* 2015;20:4-9.
- Mackinnon SE. Pathophysiology of nerve compression. *Hand Clin* 2002;18:231-41.
- Viikari-Juntura E, Silverstein B. Role of physical load factors in carpal tunnel syndrome. *Scand J Work Environ Health* 1999;25:163-85.
- Sami A, Unger J, Lange W. Vascular endothelial growth factor expression in peripheral nerves and dorsal root ganglia in diabetic neuropathy in rats. *Neurosci Lett* 1999;262:159-62.
- Dahlin LB. Aspects on pathophysiology of nerve entrapments and nerve compression injuries. *Neurosurg Clin N Am* 1999;2:21-9.
- Filius A, Thoreson AR, Wang Y, Passe SM, Zhao C, An KN et al. The effect of tendon excursion velocity on longitudinal median nerve displacement: differences between carpal tunnel syndrome patients and controls. *J Orthop Res* 2015;33:483-7.

34. Ellis R, Blyth R, Arnold N, Miner-Williams W. Is there a relationship between impaired median nerve excursion and carpal tunnel syndrome? A systematic review. *Journal of Hand Therapy* 2017;30:3-12.
35. Upton AR, McComas AJ. The double crush in nerve entrapment syndrome. *Lancet*. 1973;2:359-62.
36. Molinari WJ, Elfar JC. The Double Crush Syndrome. *J Hand Surg Am* 2013;38:799-801.
37. Kane PM, Daniels AH, Akelman E. Double Crush Syndrome. *J Am Acad Orthop Surg* 2015;23:558-62.
38. Wiperman J, Goerl K. Carpal Tunnel Syndrome: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician* 2016;94:993-9.
39. LeBlanc KE, Cestia W. Carpal Tunnel Syndrome. *Am Fam Physician* 2011;83:952-8.
40. Alfonso C, Jann S, Massa R, Torreggiani A. Diagnosis treatment and follow-up of the carpal tunnel syndrome: a review. *Neurol Sci* 2010;31:243-52.
41. Cheng CJ, Mackinnon-Patterson B, Beck JL, Mackinnon SE. Scratch collapse test for evaluation of carpal and cubital tunnel syndrome. *J Hand Surg* 2008;33:1518-24.
42. Makanji HS, Becker SJE, Mudgal CS, Jupiter JB, Ring D. Evaluation of the scratch collapse test for the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg Eur Vol* 2014;39:181-6.
43. Wit JC, Hentz JG, Stevens JC. Carpal tunnel syndrome with normal nerve conduction studies. *Muscle Nerve* 2004;29:515-22.
44. Fowler JR, Munsch M, Tosti R, Hagberg WC, Imbriglia JE. Comparison of Ultrasound and Electrodiagnosis Testing for Diagnosis of Carpal Tunnel Syndrome. *J Bone Joint Surg Am* 2014;96:17.
45. Filho AGJ, Nascimento BF, Amorim MC, Naus RAS, Loures EA, Moratelli L. Comparative study between physical examination, electromyography and ultrasonography in diagnosis carpal tunnel syndrome. *Rev Bras ortop* 2014;49:446-51.
46. Jarvik JG, Yuen E, Haynor DR, Bradley CM, Fulton-Kehoe D, Smith-Weller T et al. MR nerve imaging in a prospective cohort of patients with suspected carpal tunnel syndrome. *Neurology* 2002;58:1597-602.
47. Shi Q, MacDermid JC. Is surgical intervention more effective than non-surgical treatment for carpal tunnel syndrome? A systematic review. *J Orthop Surg Res* 2011;6:17.
48. Martins RS, Siqueira MG. Conservative therapeutic management of carpal tunnel syndrome. *Arq Neuropsiquiatr* 2017;75:819-24.
49. Page MJ, Massy-Westropp N, O'Connor D, Pitt V. Splinting for carpal tunnel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;7:CD010003.
50. Hall B, Lee HC, Fitzgerald H, Byrne B, Barton A, Lee AH. Investigation the effectiveness of full-time wrist splinting and education in the treatment of carpal tunnel syndrome: a randomized controlled trial. *Am J Occup Ther* 2013;67:448-59.
51. Horng YS, Hsieh SF, Lin MC, Chang YW, Lee KC, Liang HW. Ultrasonographic median nerve changes under tendon gliding exercise in patients with carpal tunnel syndrome and healthy controls. *J Hand Ther* 2014;27:317-23.
52. Ashworth NL. Carpal tunnel syndrome. *Am Fam Physician* 2016;94:830-1.
53. Page MJ, O'Connor D, Pitt V, Massy-Westropp N. Exercise and mobilisation interventions for carpal tunnel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;13:6CD009899.
54. Armagan O, Bakilan F, Ozgen M, Mehmetoglu O, Oner S. Effects of placebo-controlled continuous and pulsed ultrasound treatments on carpal tunnel syndrome: a randomized trial. *Clinics (Sao Paulo)* 2014;69:524-8.
55. Huisstede BM, Hoogvliet P, Franke TP, Randsdorp MS, Koes BW. Carpal Tunnel Syndrome: Effectiveness of Physical Therapy and Electrophysical Modalities. An Update Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Arch Phys Med Rehabil* 2018;99:1623-34.
56. Oliveria FB, Pereira VM, Trindade AP, Shimano AC, Gabriel RE, Borges AP. Action of therapeutic laser and ultrasound in peripheral nerve regeneration. *Acta Orop Bras* 2012;20:98-103.
57. Li ZJ, Wang Y, Zhang HF, Ma XL, Tian P, Huang Y. Effectiveness of low-level laser on carpal tunnel syndrome. *Medicine* 2016;95:31.
58. Boyaci A, Tutoglu A, Koca I, Kocaturk O, Celen E. Comparison of the short-term effectiveness of short-wave diathermy treatment in the patients with carpal tunnel syndrome: a randomized controlled trial. *Arch Rheumatol* 2014;29:298-303.
59. Koca I, Boyaci A, Tutoglu A, Ucar m, Kocaturk O. Assessment of the effectiveness of interferential current therapy and TENS in the management of carpal tunnel syndrome: a randomized controlled study. *Rheumatol Int* 2014;34:1639-45.
60. Burton SL, Cherston LS, Chen Y, Windt DA. Clinical Course and Prognostic Factors in Conservatively Managed Carpal Tunnel Syndrome: A Systematic Review. *Arch Phys Med Rehabil* 2016;97:836-52.
61. Yucetas SC, Yildirim A. Comparative results of standard open and mini open, KnifeLight instrumental-assisted carpal tunnel release. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg* 2013;74:393-9.
62. Okutsu I, Ninomiya S, Takatori Y, Ugawa Y. Endoscopic management of carpal tunnel syndrome. *Arthroscopy* 1989;5:11-8.
63. Ejiri S, Kikuchi S, Maruya M, Sekiguchi Y, Kawakami R, Konno S. Short-term results of endoscopic (Okutsu method) versus palmar incision open carpal tunnel release: a prospective randomized controlled trial. *Fukushima J Med Sci* 2012;58:49-59.
64. Crnković T, Bilić R, Trkulja V, Cesarik M, Gotovac N, Kolundžić R. The effect of epineurotomy on the median nerve volume after the carpal tunnel release: a prospective randomised double-blind controlled trial. *Int Orthop* 2012;36:1885-92.
65. Ren YM, Wang XS, Wei ZJ, Fan BY, Lin W, Zhou X et al. Efficacy, safety, and cost of surgical versus nonsurgical treatment for carpal tunnel syndrome A systematic review and meta-analysis. *Medicine* 2016;95:40.
66. Yunoki M, Kanda T, Suzuki K, Uneda A, Hirashita Y, Yoshino K. Importance of Recognizing Carpa Tunnel Syndrome for Neurosurgeons: A Review. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2017;57:172-83.
67. Calandruccio JH, Thompson NB. Carpal Tunnel Syndrome: Making Evidence-Based Treatment Decision. *Orthop Clin North Am* 2018;49:223-9.
68. American Academy of Orthopaedic Surgeons. Management of carpal tunnel syndrome [Internet]. Evidence-based clinical practice guideline. 2016 [cited 9 Oct 2018]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27869627>.