

**Univerzita Karlova
Lékařská fakulta v Plzni**

Neurologie a psychiatrie

**Ultrazvuková korelace středně těžkého až
těžkého syndromu karpálního tunelu**

**Median Nerve Ultrasonography Examination
Correlates for the Diagnosis of Moderate to
Severe Carpal Tunnel Syndrome**

Disertační práce

MUDr. Pavel Potužník

Neurologická klinika, Lékařská fakulta v Plzni,
Univerzita Karlova a Fakultní nemocnice Plzeň

Školitel: as. MUDr. Rudolf Kotas, Ph.D.

Plzeň 2021

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem předkládanou disertační práci vypracoval samostatně. Veškeré literární zdroje, z nichž bylo při přípravě práce čerpáno, jsou řádně citovány v seznamu literatury. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s uložením elektronické verze této práce v informačním systému Univerzity Karlovy a také s možností zapůjčení tištěné verze této práce.

V Plzni

MUDr. Pavel Potužník

Abstrakt

Ultrazvuková korelace středně těžkého až těžkého syndromu karpálního tunelu

Cíl:

Cílem studie bylo zjistit a ověřit vztah ultrazvukového stanovení plochy průřezu (CSA – cross-sectional area) n. medianus, poměru plochy průřezu n. medianus k n. ulnaris (MUR – the median to ulnar nerve ratio), rozdílu plochy průřezu mezi n. medianus a n. ulnaris (MUD – the median to ulnar nerve difference) a poměru plochy průřezu n. medianus k druhé mocnině výšky pacienta (MHS – the median nerve to height squared), k elektrodiagnostické klasifikaci středně těžkého a těžkého syndromu karpálního tunelu s ohledem na možnost indikace chirurgické léčby pomocí diagnostického ultrazvuku.

Soubor a metodika:

Do prospektivní studie bylo zařazeno 62 osob starších 18 let, které podstoupily ultrazvukové a elektromyografické vyšetření n. medianus a n. ulnaris. Vyšetřeno bylo 124 zápěstí. Prostřednictvím dotazníku byly zjištěny rizikové faktory. Syndrom karpálního tunelu byl diagnostikován pomocí elektrodiagnostických studií a tíže klasifikována dle doporučení České neurologické společnosti. Průřezy plochy nervů (CSA) byly měřeny ve vstupu do karpálního tunelu, tj. v úrovni os pisiforme.

Výsledky:

N. medianus je u syndromu karpálního tunelu v zápěstí ztluštělý v důsledku edému. CSA n. medianus ve vstupu do karpálního tunelu $\geq 12 \text{ mm}^2$ koreluje s elektrodiagnostickou klasifikací středně těžkého až těžkého syndromu karpálního tunelu. Při této hodnotě je senzitivita ultrazvuku 82,4%, specifická 87,7%, pozitivní prediktivní hodnota 82,4% a negativní prediktivní hodnota 87,7%. Hodnoty MUD, MUR a MHS mají horší průkaznost než CSA n. medianus, což ukazuje jejich nižší plocha pod ROC křivkou (AUC ROC).

Závěr:

Ultrazvuk může pomoci indikovat pacienty k chirurgické léčbě syndromu karpálního tunelu při odpovídajícím klinickém nálezů. Naše výsledky doporučují hodnotu CSA n. medianus $\geq 12 \text{ mm}^2$ při vstupu do karpálního tunelu jako vhodný práh pro diagnózu středně těžkého a těžkého syndromu karpálního tunelu s přiměřeně vyváženou senzitivitou a specificitou.

Význam pro klinickou praxi:

Kombinace klinického vyšetření s doplněnou elektromyografií obvykle umožní dospět k závěru, že pacientův stav spočívá v problému s jedním nervem. Ultrazvuk může přidat strukturální informace, které elektromyografie nemůže určit, jako je komprese cystami, tumory a cévami v některých případech neuropatie n. medianus. U syndromu karpálního tunelu je ultrazvuk spolehlivou metodou při stanovení středně těžké a těžké léze. CSA n. medianus ve vstupu do karpálního tunelu, například při navrhované prahové hodnotě 12 mm^2 , by nám mohl podstatně pomoci indikovat chirurgickou léčbu syndromu karpálního tunelu.

Summary

Median Nerve Ultrasonography Examination Correlates for the Diagnosis of Moderate to Severe Carpal Tunnel Syndrome

Objective:

The aim of the study was to investigate the associations of cross-sectional area (CSA) of the median nerve measured by ultrasonography (US), the median to ulnar nerve ratio (MUR), the median to ulnar nerve difference (MUD) and the ratio of CSA of the median nerve to height squared (MHS) in relation to electrodiagnostic classification of moderate and severe carpal tunnel syndrome (CTS) and thus to identify patients suitable for surgical treatment.

Materials and Methods:

A prospective study was conducted in patients aged ≥ 18 years who underwent both median and ulnar nerve US and electrodiagnostic studies (EDS). 124 wrists of 62 patients were examined. The patients' characteristics were acquired through a questionnaire. CTS was diagnosed using EDS and classified according to the guidelines of the Czech Republic Association of Electrodiagnostic Medicine. The CSA of the median nerve and of the ulnar nerve were measured at the carpal tunnel inlet, i.e. at the level of the pisiform bone.

Results:

The median nerve swells at the wrist in CTS. Median nerve CSA at the tunnel inlet $\geq 12\text{mm}^2$ correlates with electrodiagnostic classification of moderate to severe carpal tunnel syndrome. At this cut-off value, the sensitivity of US is 82.4%, its specificity is 87.7%, the positive predictive value is 82.4% and the negative predictive value is 87.7%. MUD, MUR and MHS perform worse than the median nerve CSA, as shown by their lower area under the Receiver Operating Characteristic curve (AUC ROC).

Conclusions:

Ultrasound could help us indicate surgical treatment for CTS, especially in patients with clinical findings. Our results suggest a cut-off value of CSA at the tunnel inlet of $\geq 12\text{mm}^2$ as a good

threshold for the diagnosis of moderate and severe CTS with reasonably balanced sensitivity and specificity.

Clinical consequences

Usually, a combination of clinical examination supplemented by EDS allows one to conclude that a patient's condition is due to a problem with one nerve. US can add structural information that EDS cannot determine, such as compressive cysts, tumors, and vessels in some cases of the median neuropathy. US is a reliable method for diagnosing moderate to severe CTS. Median nerve CSA at the tunnel inlet, for instance at the suggested threshold value of 12 mm^2 , could substantially help us indicate surgical CTS treatment.

Obsah

1 Úvod	9
2 Elektromyografie	10
2.1 Motorické kondukční studie.....	10
2.2 Senzitivní kondukční studie	12
2.3 Vyšetření pozdních odpovědí.....	14
2.4 Jehlová elektromyografie	16
3 Ultrazvuk.....	19
3.1 Princip ultrazvuku.....	19
3.2 Druhy zobrazení	20
3.3 Ultrazvuk u periferních nervů	21
4 Úžinové syndromy	23
4.1 Mononeuropatie	23
4.2 Faktory asociované s úžinovými syndromy.....	25
4.3 Nervus medianus se zaměřením na proximální úžinové syndromy	26
4.4 Nervus ulnaris.....	28
4.5 Nervus radialis	30
4.6 Nervus suprascapularis	31
4.7 Nervus cutaneus femoris lateralis.....	32
4.8 Nervus ischiadicus	33
4.9 Nervus peroneus a nervus tibialis	34
5 Nervus medianus.....	37
5.1 Anatomie nervus medianus	37
5.2 Anomální inervace n. medianus.....	38
5.3 Klinický obraz léze n. medianus.....	39
5.4 Funkční testy	40
5.5 Příčiny léze n. medianus	41
6 Syndrom karpálního tunelu.....	42
6.1 Anatomie karpálního tunelu	42
6.2 Klinický obraz syndromu karpálního tunelu.....	43
6.3 Příčiny léze n. medianus v oblasti karpálního tunelu.....	44
6.4 Elektrodiagnostika	46

6.5 Ultrazvuková diagnostika	48
6.6 Léčba syndromu karpálního tunelu.....	50
6.7 Výsledky léčby syndromu karpálního tunelu	52
6.8 Diferenciální diagnostika	53
7 Cíle práce	54
7.1 Potenciál USG v diagnostice syndromu karpálního tunelu	54
7.2 CSA n. medianus.....	55
7.3 MUR a MUD.....	56
7.4 MHS	57
7.5 Sekundární cíle	58
8 Technické vybavení	59
8.1 Elektromyografický přístroj a podmínky měření	59
8.2 Ultrazvukový přístroj a podmínky měření.....	60
9 Metodika	61
9.1 Charakteristika souboru	61
9.2 Stanovení středně těžké a těžké léze syndromu karpálního tunelu dle EMG	63
9.3 Stanovení středně těžké a těžké léze syndromu karpálního tunelu dle USG	64
9.4 Statistická analýza	66
10 Výsledky.....	68
11 Diskuze.....	76
12 Závěr	80
13 Seznam použitých zkratk	81
14 Seznam obrazových příloh	82
15 Literatura	83
16 Seznam publikací	88
17 Přednášky a postery 2018 – 2021	90
18 Publikovaná práce	91
19 Poděkování	103

1 Úvod

Syndrom karpálního tunelu (SKT), charakterizovaný kompresí n. medianus v zápěstí, je nejčastější vyšetřovanou mononeuropatií (Katz a kol., 2002). Diagnóza je obvykle založena na typických klinických příznacích a potvrzena pomocí elektromyografického vyšetření (EMG). Odhadovaný roční výskyt SKT na 100 000 obyvatel se pohybuje od 324 do 542 u žen a 125 až 303 u mužů (Atroshi a kol., 2011, Gelfman a kol., 2009). Odhadovaná prevalence SKT v obecné populaci je 1–5% (Atroshi a kol., 1999, de Krom a kol., 1990). Mezi rizikové faktory SKT patří ženské pohlaví, pokročilý věk, opakované pohyby ruky a zápěstí (např. písaři, šičky, mechanici, tesaři), trauma (zlomenina nebo dislokace karpálních kostí), endokrinní poruchy (hypotyreóza, akromegalie a diabetes mellitus), revmatoidní artritida a těhotenství.

Pokud jde o patogenezi SKT, předpokládá se, že komprese pod ligamentum carpi transversum narušuje průtok krve a vede k překrvení žil a otoku (Gliberman a kol., 1981). Pokračující epineurální edém způsobuje invazi fibroblastů do postižené tkáně a jizvení kolem n. medianus (Lundborg, 1988). Předpokládá se, že účinek na oběh má přímý dopad na nerv a spolu s útlakem vede k demyelinaci a sekundární axonální ztrátě.

SKT je jedním z nejčastějších důvodů doporučení na EMG, které představuje zlatý standard pro diagnostiku. EMG klasifikuje tíži SKT na lehkou, střední a těžkou.

Ultrasonografií (USG) lze použít jako alternativu k EMG v diagnostice SKT. USG s vysokým rozlišením může posoudit anatomii n. medianus a také identifikovat patologii okolních struktur, které mohou nerv stlačovat, a tak rozpoznat většinu sekundárních příčin (Gervasio a kol., 2020). Rozšíření n. medianus je nejběžnějším parametrem používaným k diagnostice SKT pomocí USG. Provedené meta-analýzy vypočítaly jako průměrnou normativní hodnotu CSA (transverzální plocha průřezu nervu) n. medianus v oblasti zápěstí $8,3 \text{ mm}^2$ (Fisse a kol., 2021), resp. diagnostickou mezní hodnotu $8,5 - 12,6 \text{ mm}^2$ se senzitivitou 63 – 96,9 % a specificitou 67,9 – 100 % (Erickson a kol., 2021). Pro diagnostiku SKT se dle jiných autorů a meta-analýz udává jako mezní hodnota CSA n. medianus $\geq 9 - 10 \text{ mm}^2$ ve vstupu do karpálního tunelu, tj. na úrovni os pisiforme (Tai a kol., 2012, McDonagh a kol., 2015). I Takata a kol. (2019) popisují variabilitu v citlivosti diagnostických prahů, na které se může podílet nedostatek standardních normativních hodnot.

2 Elektromyografie

2.1 Motorické kondukční studie

Běžnými motorickými kondukčními studii vyšetřujeme nejrychleji vedoucí vlákna, tedy silně myelinizovaná. Registrujeme povrchovými snímacími elektrodami, které umístíme nad svalové bříško, tzv. motorický bod – aktivní elektroda a nad úpon svalu – referenční elektroda. Stimulujeme v obvykle standardní vzdálenosti mezi stimulační katodou elektrody a snímací elektrodou, v našem případě pro n. medianus a n. ulnaris 8 cm. Stimulujeme supramaximální intenzitou a registrujeme bifázický sumační svalový akční potenciál (CMAP) s iniciální negativní deflexí (obr. 1).

Měříme latenci CMAP k iniciální negativní deflexi CMAP v ms. Z latence CMAP nelze u motorických kondukčních studií spočítat rychlost vedení nervem, protože zde dochází ke zpomalení na nervosvalové ploténce. Pro výpočet rychlosti vedení motorickým nervem (RVM) musíme tedy stimulovat na dvou místech. Výpočet provádíme ze vzdálenosti mezi oběma místy stimulace (mm) a rozdílu doby vedení mezi proximální a distální latencí (ms), $RVM = \text{vzdálenost} / \text{doba vedení (m/s)}$. Distanci měříme krejčovským metrem, jímž se snažíme kopírovat průběh nervu. Rychlost vedení hodnotíme vždy z odpovědí, které jsou tvarem identické (odpovídají stejné populaci nervových vláken). Amplitudu CMAP měříme od bazální linie k prvnímu negativnímu vrcholu v mV. Trvání CMAP měříme od počátku negativní deflexe k návratu k bazální linii v ms.

Zpomalení vedení motorickým nervem se projeví prodloužením distální motorické latence a/nebo zpomalením rychlosti vedení. Příčinou je demyelinizace nebo axonopatie vedoucí ke ztrátě nejrychleji vedoucích vláken, ale v tomto případě je zpomalení menšího stupně s odpovídajícím snížením amplitudy CMAP.

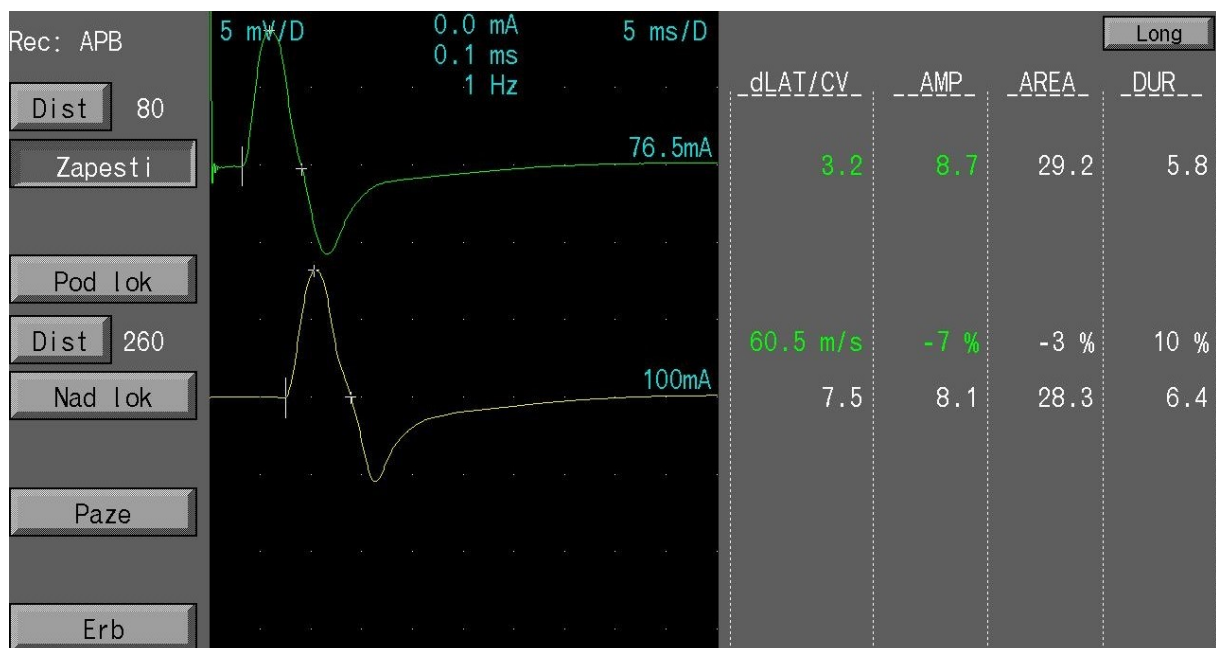
Snížení amplitudy (arey) CMAP při distální i proximální stimulaci odpovídá difúzní axonopatii vedoucí ke ztrátě části axonů kdekoli v průběhu nervu mimo akutní stádium, dále může být přítomno u částečného bloku vedení distálně od místa distální stimulace. Také je přítomno u atrofie svalu, ze kterého registrujeme odpověď, nebo při Lambert-Eatonově syndromu.

Příčinou snížení amplitudy CMAP při proximální stimulaci (distální s normální amplitudou CMAP) může být částečný blok vedení mezi oběma místy stimulace nebo parciální axonotméza mezi oběma místy stimulace v akutním stádiu (do 7-10 dnů od vzniku léze).

Příčinou nízké amplitudy jen při distální stimulaci je inervační anomálie, nejčastěji Martin-Gruberova anastomóza u n. medianus.

Pokud CMAP nevybavíme, může se jednat o svalovou atrofii či aplázii, úplnou axonotmézu nervu, úplný blok vedení (mezi oběma místy stimulace pokud vybavíme distální CMAP a nevybavíme proximální, distálně od místa distální stimulace pokud nevybavíme ani jeden CMAP) nebo těžkou poruchu nervosvalového přenosu.

Časová disperze CMAP se projeví prodloužením trvání CMAP, typicky se zvýšeným počtem fází, při zachování arey a snížením amplitudy CMAP. Příčinou je segmentální demyelinizace distálně od místa stimulace.



Obrázek 1. Motorické kondukční studie n. medianus: fyziologický náález

2.2 Senzitivní kondukční studie

Běžnými senzitivními kondukčními studii vyšetřujeme nejrychleji vedoucí vlákna, tedy silně myelinizovaná. V klinické praxi lze použít techniku ortodromní (obr. 2), která měří vedení nervem z místa distální stimulace k proximální registraci, tedy fyziologické vedení, nebo antidromní techniku, kdy stimulujeme proximálně a registrujeme distálně. Výsledky ortodromního i antidromního vedení jsou srovnatelné.

Stimulaci senzitivních vláken provádíme nejčastěji povrchovými elektrodami, stejnými, které používáme u motorických kondukčních studií, nebo kroužkovými, které upevňujeme na proximální (katoda) a distální (anoda) článek prstu. Katodu stimulační elektrody musíme umístit co nejbližší ke kmeni nervu. Senzitivní vlákna mají nižší práh dráždivosti než motorická, stimulujeme nižší intenzitou (5-20 mA) a hledáme optimální místo stimulace, z kterého získáme senzitivní nervový akční potenciál (SNAP) nejvyšší amplitudy. Pacient v tomto případě udává i subjektivně šíření stimulu podél nervu. Po nalezení místa optimální stimulace zvyšujeme intenzitu (obvykle maximálně do 20-30 mA) až získáme maximální amplitudu SNAP, kterou zprůměrujeme (repetitivní stimulace o frekvenci 2 Hz). Supramaximální stimulace vyvolá obvykle i motorickou odpověď, jež může interferovat se senzitivním potenciálem, proto ji nepoužíváme. Při registraci je aktivní elektroda umístěna blíže stimulační elektrodě.

V případě, že stimulujeme a snímáme ze smíšeného nervu (obsahuje senzitivní a motorická vlákna), hovoříme o vedení smíšeným nervem. Nejrychleji vedoucí vlákna v těchto nervech jsou senzitivní, jedná se tedy o obdobu ortodromní senzitivní techniky. Používá se hlavně pro měření vedení vlákny n. ulnaris a medianus na předloktí.

Registrujeme obvykle monofázický SNAP, při měření latence se používají dva základní typy měření v ms. K počátku SNAP, který informuje o vedení nejrychleji vedoucích senzitivních vláken, nebo k negativnímu vrcholu SNAP, který vypovídá o průměrném vedení silně myelinizovaných senzitivních vláken typu Ia. Mezi oběma způsoby určení latence je rozdíl asi 0,4 ms (tedy 5-10m/s) a nelze je tedy zaměňovat (Kadaňka a kol., 1994).

Rychlost vedení (RVS) se vypočítá stejně jako u motorických vláken, $v = s/t$ (m/s), ale stačí nám k tomu jedno měření, nedochází ke zpomalení na nervosvalovém přenosu.

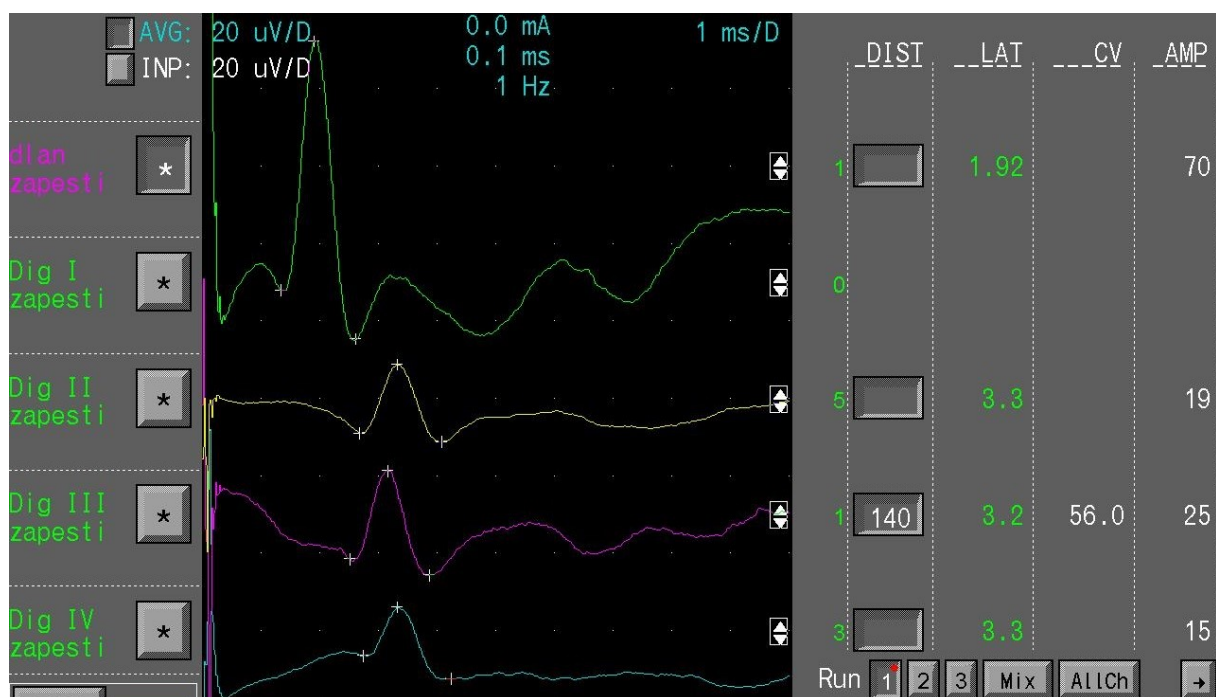
Amplitudu SNAP měříme od bazální linie k negativnímu vrcholu, je značně variabilní.

Příčinou zpomalení vedení senzitivním nervem může být demyelinizace nebo axonální degenerace vedoucí ke ztrátě nejrychleji vedoucích senzitivních vláken, ale v tomto případě je zpomalení menšího stupně s odpovídajícím snížením amplitudy SNAP.

Snížení amplitudy SNAP je příčinou difúzní či lokální axonopatie senzitivních vláken, léze je lokalizovaná v senzitivním gangliu či distálně od něj, léze proximálně od senzitivního ganglia nevede k degeneraci senzitivních axonů (při lézi míšních kořenů zůstávají amplitudy SNAP normálně výbavné). Dále může být přítomen částečný blok vedení mezi stimulační a registrační elektrodou.

Odpověď SNAP chybí u difúzní či lokální axonopatie v oblasti ganglia a/nebo distálně od něj, při bloku vedení nebo při demyelinizaci, která zpomalí rychlost vedení senzitivním nervem pod 20 m/s (Kadaňka a kol., 1994).

Časová disperze SNAP se projeví prodloužením trvání SNAP a značí segmentální demyelinizace.



Obrázek 2. Senzitivní kondukční studie *n. medianus* (ortodromní vedení): fyziologický nález

2.3 Vyšetření pozdních odpovědí

Mezi pozdní odpovědi řadíme F vlnu, H reflex a A vlnu.

F vlny jsou pozdní odpovědi vyvolané u motorických nervů supramaximální stimulací kdekoliv v průběhu nervového kmene, standardně měříme latenci F vln při distální stimulaci, pro horní končetiny v rozmezí 23-33 ms, pro dolní končetiny 45-60 ms. Vlny F jsou vyvolány antidromním vedením impulzu po motorických vláknech k alfa-motoneuronu v míše, kde dojde k jeho podráždění a zpětnému výboji, tvar i amplituda F vln kolísá a i jejich latence se pohybuje v rozsahu několika ms. Pokud přiblížíme stimulační elektrodu proximálně, zkracuje se latence F vln a prodlužuje se latence M odpovědí, což dokazuje, že F vlny jsou vyvolány antidromním šířením impulzu.

Technicky vybavujeme F vlny při distální stimulaci motorických nervů jako u motorických kondukčních studií, katoda je umístěna proximálně. Standardně provádíme 10 stimulů, hodnotíme latenci F vln. Kromě latence sledujeme chronodisperzi – rozdíl mezi minimální a maximální latencí F vlny, u n. medianus 6,6 ms a u n. ulnaris 4,9 ms (Fraser a kol., 1992), a perzistenci F vln - počet vybavených vln při 10 stimulech, normální limit na horních končetinách je minimálně 5/10. Minimální latence F vlny koreluje s tělesnou výškou, méně s věkem, proto ji vždy korelujeme.

Rozlišení demyelinizační a axonální léze je na základě F vln obtížné, chybět mohou u obou typů lézí, pouze výrazné prodloužení F vln svědčí pro demyelinizační lézi. U demyelinizačních lézí bývá také zvýšená chronodisperze nebo může F vlna chybět při normální amplitudě CMAP, což ukazuje na proximální blok vedení. Zvýšená perzistence F vln může svědčit pro centrální lézi.

H reflex je reflexní odpověď vedená monosynaptickým reflexním obloukem přes senzitivní aferentní silně myelinizovaná vlákna typu Ia a míšní alfa-motoneurony.

H reflex je vybavitelný v klidu v oblasti m. triceps surae a m. flexor carpi radialis, při mírné izometrické aktivaci lze vybavit i z některých dalších svalů. Vybavujeme ho submaximální stimulací a mizí při supramaximální. Standardně je snímací elektroda umístěna na m. soleus 2 cm distálně od úponu m. gastrocnemius, referenční na Achillovo šlaše, stimulujeme n. tibialis ve fossa poplitea, katoda proximálně od anody, stimuly o trvání 1ms a frekvenci do 0,2 Hz. Reflexní dráha je tvořena převážně kořeny S1, je analogií reflexu Achillovy šlachy. H reflex je

trifázická odpověď, která se objeví před nebo s M odpovědí při submaximální stimulaci, má přibližně stálou latenci (měříme k začátku iniciální pozitivní deflexe) a tvar, amplituda (měřená mezi prvním pozitivním a následným negativním vrcholem) postupně narůstá a následně mizí, jak se zvyšuje amplituda CMAP.

Latenci měříme k počátku pozitivní deflexe, je standardizovaná na tělesnou výšku a méně i věk, a dále porovnááme pravolevý rozdíl s horní hranicí normy do 1,5 ms. H reflex lze použít k detekci periferních neuropatií a léze kořene S1.

Motorický axon reflex (A vlna) patří mezi intermediární odpovědi, jedná se o odpověď, která leží mezi M odpovědí a F vlnou. Patologicky se jedná o kolaterální axonální větvení, je známkou axonální degenerace a regenerace, a má stálou latenci.

2.4 Jehlová elektromyografie

Vyšetřujeme jehlovou koncentrickou elektrodou, kterou zavedeme přes kůži do svalu, z jednoho vpichu jehlou směřujeme postupně do různých hloubek, ev. do vrcholů „krychle“, abychom vyšetřili při co nejmenší zátěži pacienta, co nejvíce svalových vláken.

Při vpichu elektrody a změně její polohy hodnotíme inzerční aktivitu, jež je vyvolána podrážděním svalových vláken hrotem jehly, fyziologicky se jedná o spršku potenciálů v trvání řádově stovek ms. Zvukově se přirovnává k škrábnutí jehly po gramofonové desce. Hodnotíme, zda je normální, snížená nebo zvýšená. Zvýšená inzerční aktivita je přítomna u zvýšené nervosvalové dráždivosti a instability svalové ploténky. Jde o denervační procesy, myotonie a některé myopatie. Snížená či vyhaslá je u fibroticky přestavěného svalu (např. po kompartment syndromu).

Spontánní aktivita není fyziologicky v relaxovaném svalu přítomna, pokud ale jehlu zavedeme k ploténkové zóně, objeví se ploténkové hroty nebo ploténkový šum. Elektrofyzilogicky se jedná o miniaturní ploténkové potenciály. Zvukem připomínají šumění v lastuře – ploténkový šum, nebo fibrilační potenciály – ploténkové hroty, ale nemají iniciální pozitivní komponentu. Pacienti v této zóně subjektivně vnímají bolest, která po změně umístění jehly zmizí.

Do patologické spontánní aktivity řadíme reprodukovatelné fibrilační potenciály a pozitivní ostré vlny, elektrofyzilogicky se jedná o spontánní výboje jednotlivých svalových vláken při zvýšené senzitivitě na acetylcholin. Fibrilace a pozitivní ostré vlny jsou většinou pravidelné a zvukově připomínají bubnování deště na parapet. Fibrilační potenciál je bifázický s iniciální pozitivní komponentou s frekvencí 1 – 50 Hz a amplitudou 10-200 uV. Pozitivní ostrá vlna je pozitivně – negativní potenciál o stejné frekvenci, negativní fáze o nízké amplitudě trvá 10-30 (do 100) ms. Hodnotíme frekvenci výskytu dle přítomnosti v různých místech svalu (0 - 4+). Oba typy spontánní aktivity nalezneme u léze distálního motoneuronu, u jednorázové léze se objevují po 2-3 týdnech od inzultu a trvají do ½ - 1 roku, u polyneuropatií a onemocněných motoneuronu přetrvávají. Dále jsou přítomny u aktivních myopatií (myositidy, svalové dystrofie, myotonické dystrofie).

Fascikulace představují spontánně se aktivující potenciály motorických jednotek, části nebo celé. Jsou polyfázické, nerytmické s nízkou frekvencí. Mohou být generovány kdekoliv

v průběhu distálního nervu, nacházíme je u radikulopatií, plexopatií, mono- a polyneuropatií, tetanie, thyreotoxikózy, u syndromu benigních fascikulací (fyziologické ve zdravém svalu) a onemocnění motoneuronu.

Komplexní repetitivní výboje jsou polyfázické, obvykle komplexní výboje se stálou frekvencí a amplitudou, opakující se v intervalu 10-150 ms. Končí a začínají náhle, mohou i náhle změnit charakter. Vznikají v poškozeném svalovém vláku u neurogenních i myogenních lézí.

Myotonické výboje jsou spontánní nebo provokované (inzercí jehlou) repetitivní výboje jednotlivého svalového vlákna. Jedná se o mono- či bifázické potenciály, které mění svou amplitudu a frekvenci a trvají obvykle několik sekund. Zvuk se přirovnává k túrování motorky či náletu bombardéru. Vyskytují se u myotonií.

Myokymie představují pravidelně se opakující potenciály ve formě dubletů a multipletů s frekvencí 5-60 (do 150) Hz. Zvukově připomínají pochod. Vyskytují se u postradiačních lézí (brachiální plexopatie), hypokalcémie a v obličejových svalech u Guillainova-Barrého syndromu, roztroušené sklerózy a tumorů pontu, vzácně u radikulopatií.

Neoromytonie jsou repetitivní mono- či bifázické potenciály s náhlým začátkem a koncem o vysoké frekvenci (až 300 Hz). V průběhu výboje se snižuje amplituda, zvukově se přirovnávají k projetí formule 1. Vyskytují se u Issacsova syndromu, což je získané onemocnění (paraneoplastická, autoimunitní či toxická etiologie), či v kombinaci s polyneuropatií (Charcot-Marie-Toothova choroba s neuromyotonií).

Dále hodnotíme volní aktivitu při zvyšování svalové kontrakce do maxima. Fyziologicky dochází k postupnému náboru motorických jednotek a postupnému zahuštění interferenčního vzorce. Nejprve se aktivují malé motorické jednotky s nepravidelnou frekvencí a postupně i větší s pravidelnou frekvencí. U neurogenních lézí dochází při ztrátě motorických jednotek k simplifikaci interferenčního vzorce se zvýšením frekvence pálení (FFR - fast firing rate) nad 10-15 Hz. V akutním stádiu jsou akční potenciály motorické jednotky (MUP - motor unit potential) malé, při chronické lézi – reinervaci, se MUPs zvětšují, jsou polyfázické a amplituda je vyšší než 6-7mV. U myogenních lézí je při snaze o vyvinutí maximální síly časný nábor s hustou interferenční křivkou o nízkých MUPs (do 2-3mV).

Interferenční křivku dále vyhodnocuje turns/amplitude (T/A) analýza, jež graficky kvantifikuje počet turns (směrové změny tvaru vlny neprocházející přes bazální linii) za sekundu v úseku

200 ms a průměrnou amplitudu mezi následnými turns, norma je standardizována pro každý sval do arey. V případě myogenních lézí (vyšší počet turns a nízká amplituda) jsou hodnoty pod touto areou, u chronických neurogenních lézí nad ní.

Poslední částí jehlové elektromyografie je hodnocení vlastních akčních potenciálů motorických jednotek (MUP) při minimální kontrakci (cca. 15%). Jsou aktivovány pouze některé motorické jednotky, které reprezentují časovou a prostorovou sumaci všech vláken v obzoru jehlové elektrody. Parametry akčních potenciálů odrážejí mikroarchitekturu motorických jednotek a jsou ovlivněny vzdáleností od registrační elektrody, vodivostí svalového vlákna, orientací vláken vůči elektrodě, časovou disperzí (disperzí nervosvalových plotének) a technickým vybavením (přístroj, filtry, elektroda). Při kolaterální reinervaci, jež reinnervuje denervovaná svalová vlákna, se MUP zvětšují a jsou polyfázické (směrové změny tvaru vlny procházející přes bazální linii více než 5x) nebo mají zvýšený počet turns (přes 5). U myogenních lézí se v důsledku atrofie svalových vláken snižuje amplituda, trvání a area MUP, ale někdy jsou MUP s normální amplitudou a pouze se zkráceným trváním a sníženou areou. U polyfázických MUP hodnotíme i stabilitu (následné výboje) a tím stav reinnervace. Vzhledem k fyziologické variabilitě parametrů MUP vyšetřujeme vzorek 20 MUP, konečný soubor s úpravou jednotlivých MUP vybírá lékař a dle standardů pro jednotlivé svaly provede poloautomatickou Multi – MUP analýzu. Fyziologicky může být z těchto 20 MUP jeden myogenní a jeden neurogenní.

3 Ultrazvuk

3.1 Princip ultrazvuku

Ultrazvuk je z fyzikálního pohledu mechanické vlnění s frekvencí 20 kHz až 10 GHz, tj. nad hranicí slyšitelnosti lidským uchem. Mechanické vlnění je vlněním částic prostředí, kterým se šíří, nemůže se tedy šířit vakuem. Částice (molekuly) kmitají kolem své rovnovážné polohy a tím dochází k přenosu energie. Ultrazvuková vlna se v prostředí šíří paralelně, může být vysílána kontinuálně nebo pulzně. Ultrazvuk se využívá k zobrazení pohybu krve na principu Dopplerova jevu a k vizualizaci orgánů, tkání a cév. Používáme ultrazvukové sondy o frekvenci 1 – 20 MHz. Při ultrazvukové diagnostice vycházíme z fyzikálních vlastností zvuku, tedy rychlosti šíření závislé na prostředí a odrazu na rozhraní dvou různých zvukově charakterizovaných prostředí, kdy při odrazu části zvukového paprsku vzniká tzv. echo. Ultrazvuk charakterizuje perioda (čas), frekvence, vlnová délka a rychlost šíření (závislá na prostředí). Při průchodu ultrazvuku z jednoho prostředí do druhého tedy zůstává frekvence stejná, ale mění se rychlost šíření.

Při šíření ultrazvukového paprsku prostředím se kromě vlastností ultrazvuku uplatňují také akustická impedance prostředí, akustická atenuace, absorpce, odraz a rozptýlení.

Na základě těchto vlastností vyplývá, že čím je vyšší vysílací frekvence, tím je vyšší absorpce a hloubka průniku ultrazvuku tkání se zmenšuje a současně se zvětšuje rozlišovací schopnost zobrazení.

Ultrazvukové sondy vysílají a přijímají akustické vlnění o frekvenci 1 – 20 MHz na piezoelektrickém principu (převod elektronického signálu na akustický a opačně). Vysílají ultrazvukové vlny a přijímají odražený signál (echo) z různé hloubky vyšetřované tkáně, tato funkce je dána piezoelektrickými elementy, jež rozkmitá vysokofrekvenční napětí. Frekvence kmitů určuje frekvenci dané sondy. Příjem ultrazvukového signálu je zapříčiněn opačným piezoelektrickým jevem.

3.2 Druhy zobrazení

B-mód zobrazuje tkáň ve stupních šedi kvůli odrazu ultrazvuku na jejich rozhraní, zobrazí tedy jednotlivé struktury. V neurologii používáme frekvence 2,5-20 MHz, vysoké frekvence využíváme k zobrazení povrchově uložených struktur s vysokým stupněm rozlišení. Rozlišení je nejmenší vzdálenost mezi dvěma body, jež lze rozeznat jako samostatné objekty. Axiální rozlišení je rozlišení dvou bodů v ose ultrazvukového paprsku, laterální rozlišení je rozlišení dvou bodů kolmo na osu ultrazvukového paprsku. Laterální rozlišení je horší než axiální a také závisí na typu ultrazvukové sondy, proto nejčastěji používáme lineární sondy.

Pulzní dopplerovskou sonografii používáme k měření rychlostí krevního toku v cévách. Spektrální dopplerovskou křivku získáme pomocí Fourierovy transformace, což je integrální transformace převádějící signál mezi časově a frekvenčně závislým vyjádřením pomocí harmonických signálů. Lze tak měřit maximální systolickou rychlost (SFV), minimální enddiastolickou rychlost (DFV) a průměrnou rychlost (MFV), dále lze spočítat index pulzatility ($PI = (SFV-DFV)/MFV$), což pomáhá kvantifikovat stenózu.

Duplexní sonografie kombinuje B-mód s pulzní dopplerovskou sonografií, čímž získáme spektrální dopplerovskou křivku, kterou můžeme kvantitativně i kvalitativně hodnotit krevní průtok z cíleně vybraných oblastí cév.

Barevně kódovaná duplexní sonografie na rozdíl od duplexní sonografie umožňuje barevně zobrazit krevní tok v oblasti zájmu v reálném čase. Pomůže nám vyhledat abnormalitu proudění, pomocí B-módu upřesní anatomicko-morfologickou povahu ev. abnormality (průsvit cévy, charakteristiku cévní stěny a aterosklerotického plátu), spektrální analýza informuje o časovém průběhu tokových parametrů a dále posoudíme prostorové rozložení tokových rychlostí, směru proudění a jejich poruch. Pro barevné zobrazení využíváme frekvenčně (rychlostně) závislé (pro vyšší rychlosti proudění) nebo intenzitně závislé zobrazení (pro nízké rychlosti proudění).

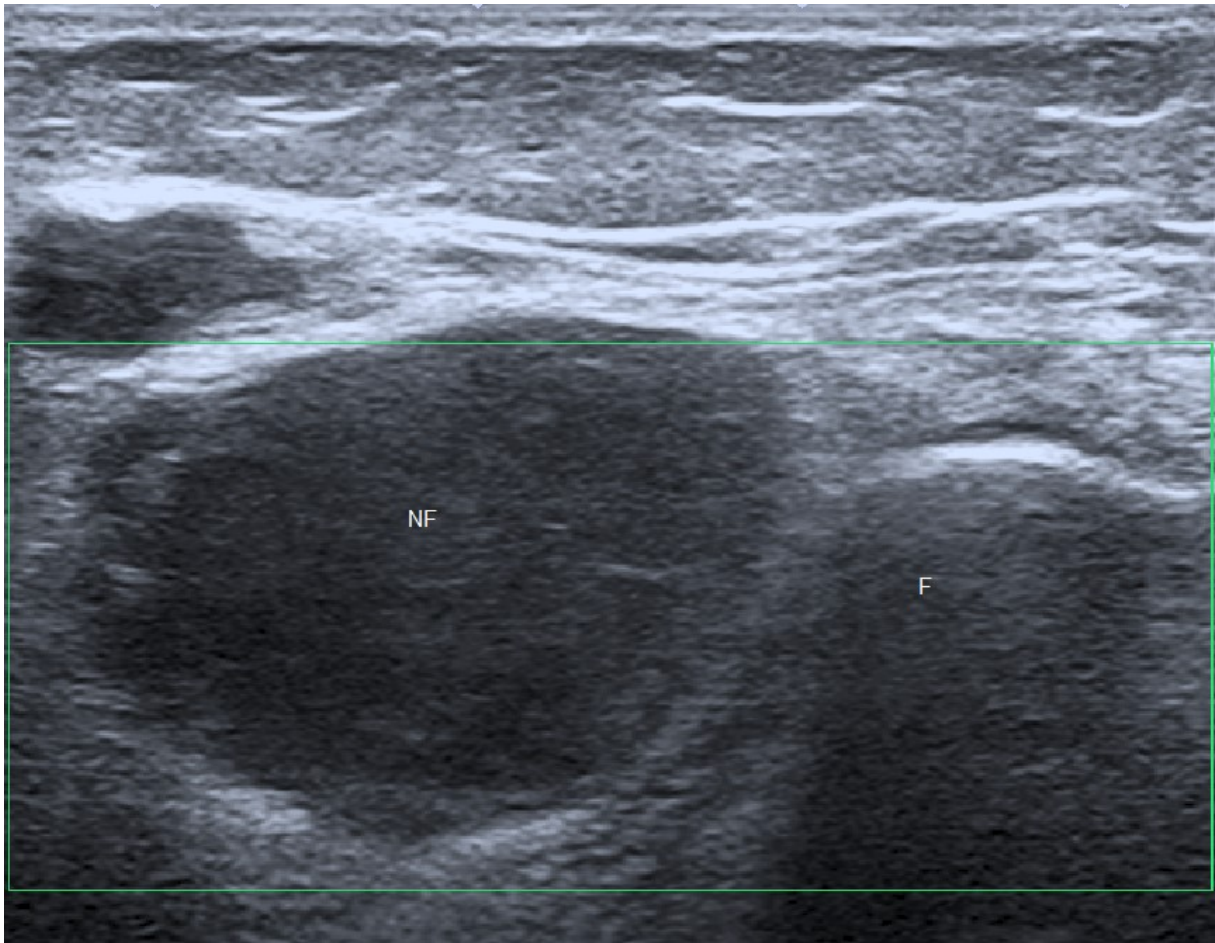
3.3 Ultrazvuk u periferních nervů

Pro porozumění ultrazvukovému zobrazení periferních nervů je nutná znalost mikroskopické anatomie nervu. Periferní nerv má tři vrstvy pojivové tkáně: epineurium, perineurium a endoneurium. Jednotlivé axony jsou odděleny endoneuriem, tyto se spojují do fascikulů, jež jsou obaleny perineuriem. Periferní nerv vzniká spojením více fascikulů, které obaluje epineurium, což je zevní pouzdro nervu.

Při ultrazvukovém transverzálním zobrazení nervu je charakteristický „voštinový vzor“. Nervová vlákna jsou hypoechogenní (tmavá) a pojivová tkáň (perineurium a epineurium) je hyperechogenní (světlá). Při longitudinálním zobrazení je hyperechogenní epineurium vidět na obvodu nervu (nad a pod nervem) a hyperechogenní paralelní linie uvnitř nervu představují perineurium. Při barevně kódované duplexní sonografii neshledáme v nervu žádný nebo velmi malý signál, protože krevní tok v nervech probíhá v malých cévách nerozlišitelných barevným Dopplerem.

Ultrazvukem podrobně zobrazíme anatomii nervu a hlavně strukturální léze, které mohou vést k neuropatii. Můžeme tedy identifikovat neuromy, cysty (extra- i intraneurální), tumory (benigní, maligní, extraneurální (např. lipom) a intraneurální (např. neurofibrom – obr. 3, schwanom) a samozřejmě další patologie či anatomické změny (nervové, cévní, kostní, svalové a úponové, vč. tendovaginitidy).

Avšak USG má i své limitace, mezi ty patří jeho fyzikální vlastnosti, kdy nelze zobrazit struktury uložené za kostmi či plynem. Ultrazvukem můžeme tedy velmi dobře vyšetřit brachiální plexus, ne však např. lumbosakrální kvůli páncvi a střevům naplněnými plynem. Hluboko uložené struktury můžeme zobrazovat pouze s nižšími frekvencemi, ale ta vede k nižší rozlišovací schopnosti USG a tak omezuje podrobné vyšetření hluboko uložených menších nervů a malých patologických změn.



Obrázek 3. Neurofibrom n. peroneus com. u pacientky s morbus von Recklinghausen s asymetrickou primárně demyelinizační polyneuropatií při vícečetných neurofibromech periferních nervů: NF - neurofibrom, F - caput fibulae

4 Úžinové syndromy

4.1 Mononeuropatie

Pojem mononeuropatie popisuje postižení jednotlivého nervu. Nejčastější příčinou je mechanické postižení, jedná se hlavně o traumata (otevřená, uzavřená) a komprese.

Periferní nerv je tvořen axony (motorické, senzitivní, autonomní) a podpůrnou tkání. Schwanovy buňky obalují axon, a tak vytváří myelinovou pochvu, jedna buňka vytvoří pochvu pro jeden segment nervu (mezi dvěma Ranvierovými zářezy - internodium). Proti mechanickému tlaku jsou různá vlákna (silná myelinizovaná vlákna, tenká málo myelinizovaná vlákna, nemyelinizovaná vlákna) různě citlivá. Nervová vlákna probíhají paralelně, endoneurium je spojuje ve fascikly. Pokud jsou jednotlivé fascikly menší a obsahují více intersticiálního vaziva, vykazují vyšší odolnost vůči kompresi.

Při kompresi se poškodí hlavně myelinová pochva a sekundárně i axony. Mimo vlastní kompresi nervu se na lézi podílí i komprese cév s doprovodnou ischemizací.

Při lehké kompresi s postižením myelinové pochvy dochází pouze k rozšíření oblasti Ranvierova zářezu a méně již k částečnému poškození internodia. Projevem je pouze elektrofyziologický nález – zpomalení vedení v postižených vláknech, event. desynchronizace akčního potenciálu (SNAP, CMAP).

U těžší fokální léze probíhá již demyelinizace celého segmentu. Při vedení vzruchu nedojde k elektrické aktivaci kanálu na dalším Ranvierově zářezu a dochází k bloku vedení. Klinickým projevem je přechodná léze nervu (chabá paréza bez větších atrofií trvající do 5-6 týdnů, porucha čítí a vegetativní příznaky).

Těžká porucha myelinové pochvy vede k demyelinizaci delšího úseku nervu s klinicky déletrvající, různě vyjádřenou tíží postižení jednotlivého nervu. Remyelinizací se tvoří kratší myelinizované segmenty nervu, což má za následek i trvalé zpomalení vedení v daném segmentu a desynchronizaci akčního potenciálu.

Při lokálním přerušení axonu dojde k Wallerově degeneraci distálně od místa léze a ke změnám myelinové pochvy. I distální oddělená tkáň si zachovává elektrickou dráždivost 5-10

dnů. S odstupem několika dní se aktivuje tělo neuronu a začnou pučet jednotlivá vlákna, která dorůstají asi 1 mm / den cestou zachovalé podpůrné tkáně (Ehler a Ambler, 2002).

Komprese nervu dělíme na vnější, jež jsou způsobeny otlakem proti tvrdému podkladu (většinou kost – n. peroneus za hlavičkou fibuly, n. radialis v sulcus nervi radialis humeru), a vnitřní, kdy je nerv komprimován v anatomicky predisponované úžině (n. medianus v karpálním tunelu).

Na rozvoji úžinového syndromu se podílí jak anatomické ohraničení daného prostoru, tak i další faktory, jako jsou zvýšené napětí nervu fixací v úžině, nadměrné angulace nervu, tření o okolní struktury, pevný vazivový pruh tísňící nerv, získané změny v oblasti úžiny (svalek, otok, ganglion) i faktory cévního nebo systémového onemocnění (metabolického nebo zánětlivého) (Ambler, 2013).

Mezi dalšími příčinami lézí jednotlivých nervů musíme ještě zmínit perioperační iatrogenní poškození, jedná se hlavně o trakční léze, ale i o komprese, ischemie i přímá traumata. Vzácné jsou torze nervů.

4.2 Faktory asociované s úžinovými syndromy

Na vzniku úžinových syndromů se mohou podílet různé faktory, ať už jednotlivě či v kombinaci.

Lze je rozdělit na (převzato z Amblera 2013):

1. Vaskulární: mikrocirkulační, diabetes mellitus
2. Zánětlivé: synovitis, revmatoidní artritida
3. Traumatické: fraktura distálního radia, suprakondylická fraktura humeru, dislokace os lunatum
4. Anatomické: anomální svaly a cévní pleteně, fasciální pruhy
5. Metabolické: hypothyreóza, gravidita
6. Iatrogenní: injekce, hematomy
7. Tumory: ganglion, lipom, sarkom

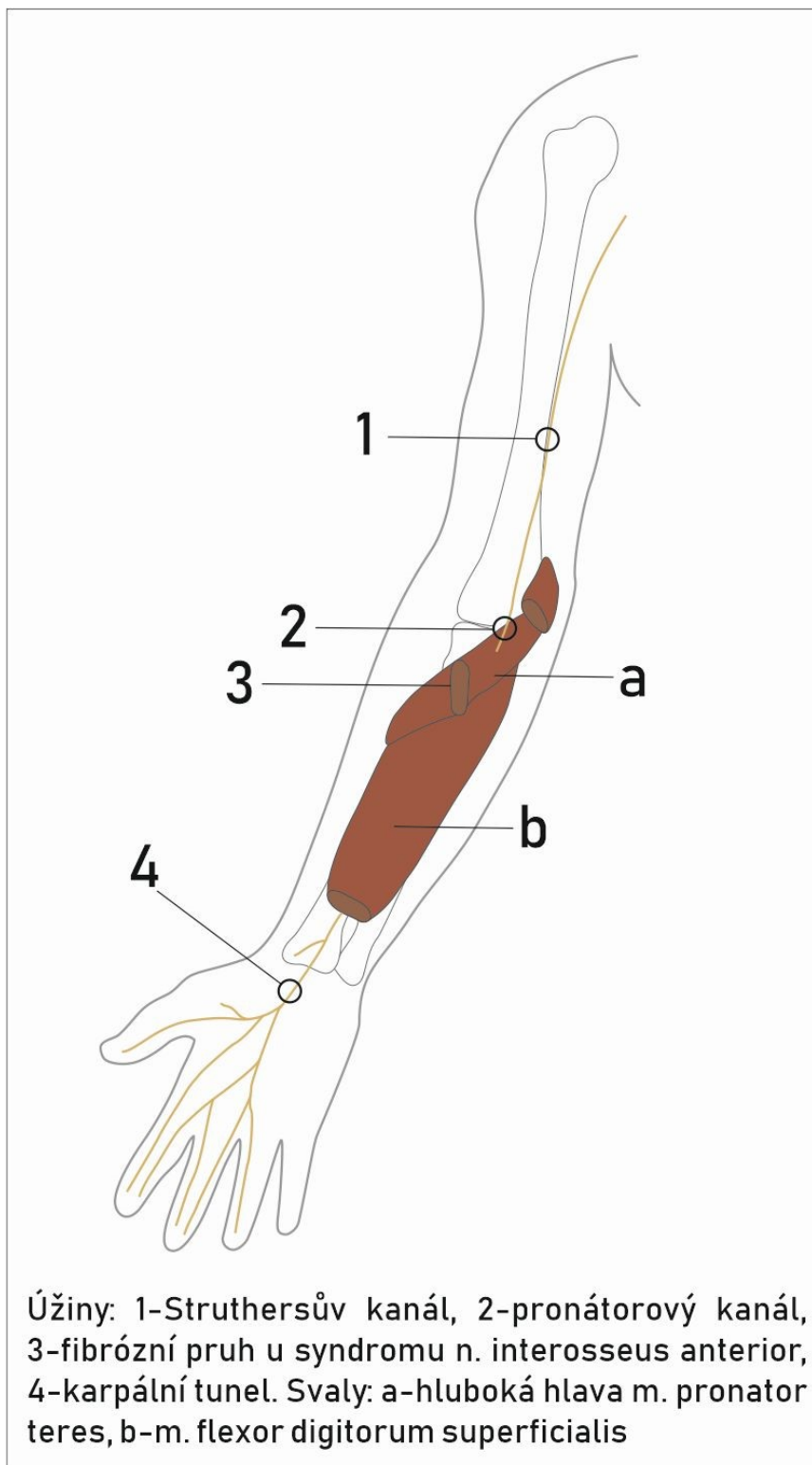
4.3 Nervus medianus se zaměřením na proximální úžinové syndromy

Vůbec nejčastějším úžinovým syndromem je syndrom karpálního tunelu, tomu se věnuje celá disertační práce a podrobněji je popsán v kapitolách 5 a 6, proto zde rozebereme pouze proximální úžinové syndromy n. medianus (obr. 4).

Syndrom n. interosseus anterior (Kilohův – Nevinův), jenž je motorickou větví n. medianus a který inervuje m. flexor digitorum profundus 2. a 3. prstu, m. flexor pollicis longus a m. pronator quadratus, je způsoben fibrozním pruhem mezi m. flexor digitorum superficialis (ev. profundus) a m. pronator teres. Projeví se bolestí v horní třetině volární strany předloktí, později pacient neprovede kolečko z 1. a 2. prstu („OK sign“).

Pronátorový syndrom je způsoben průchodem n. medianus hypertrofickým m. pronator teres či pod vazivovým pruhem. Bývá doprovázen hlavně palpační bolestí v krajině pronátoru, parestázie jsou lokalizovány na 1. až 4. prst, motorická léze je vzácná, může při ní být porušena hybnost mediánových svalů thenaru, flexe ruky, palce a distálního článku 2. a 3. prstu. Vyskytuje se hlavně u mužů při práci se silnou pronací a flexí prstů (Ehler, 2006).

Struthersův syndrom je z úžinových syndromů n. medianus nejvzácnější. N. medianus je spolu s a. brachialis komprimován Struthersovo ligamentem v oblasti distálního humeru, mezi mediálním epikondylem humeru a suprakondylárním anomálním kostním výběžkem. Klinicky se projeví hlavně bolestí nad loktem a brněním v oblasti area nervina n. medianus, ev. paréza se týká všech svalů inervovaných n. medianus.



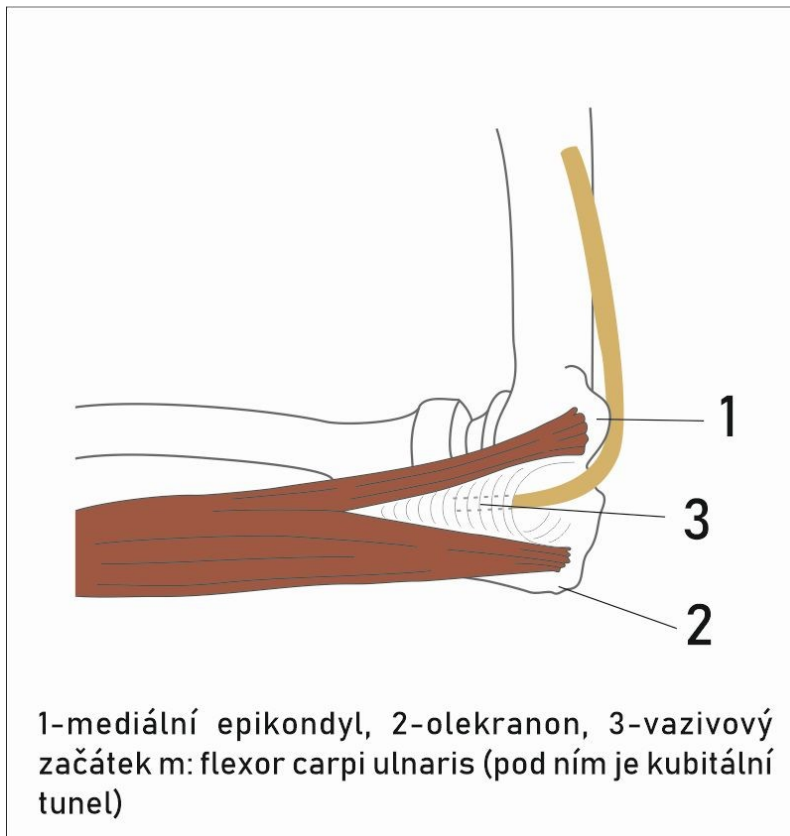
Obrázek 4. Úžinové syndromy n. medianus

4.4 Nervus ulnaris

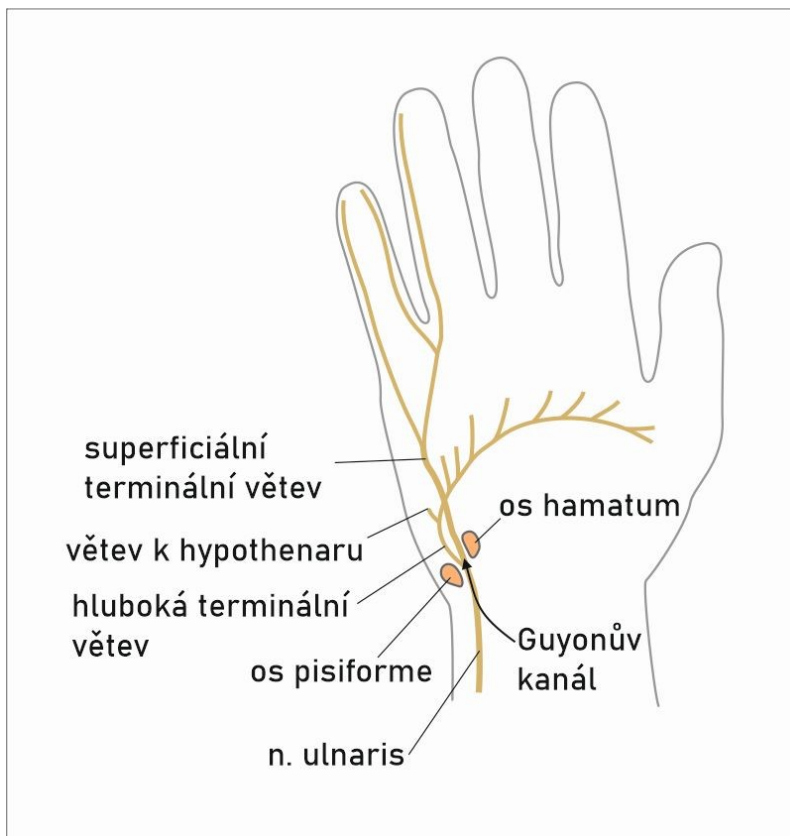
N. ulnaris bývá nejčastěji postižen v oblasti lokte, kde na něj mohou působit nepříznivé zevní vlivy jako je mechanické namáhání při opakovaných flexích v lokti, opírání loktů o podložku a otlak při nepříznivé poloze při poruše vědomí (vč. anestezie) či tvrdém spánku. Dále se na lézi mohou podílet kloubní změny (po zánětech, traumatech). Kubitální tunel (obr. 5) je prostor pod loktem, jímž prochází n. ulnaris na předloktí. Lokalizujeme jej mezi mediálním epikondylem humeru a olecranonem a je kryt m. flexor carpi ulnaris, jehož dvě hlavy spojuje aponeuróza. Při léze n. ulnaris v lokti je přítomna porucha citlivosti na ulnární části ruky, 5. prstu a polovině 4. prstu.

U motorické léze při syndromu kubitálního tunelu dochází k oslabení m. flexor digitorum profundus (ulnární část pro 4. a 5. prst), celého hypothenaru, mm. interossei, m. adductor pollicis, části m. flexor pollicis brevis a variabilně m. flexor carpi ulnaris. Klinicky se paréza projeví dráповitým držením ruky se semiflexí 4. a 5. prstu (pro oslabení mm. lumbricales omezena extenze v interphalangeálních a flexe v metakarpophalangeálních kloubech), malík je v abdukci a atrofují interosseální svaly.

Při lézi v Guyonově kanálu (obr. 6), jenž je ohraničen os pisiforme, os hamatum, ligamentum carpi transversum a palmární aponeurózou, a který se vyskytuje při nepříznivých zevních vlivech (cyklistické, řezníci), nemusí být porucha citlivosti přítomna či je jen omezena na volární plochu ruky (ramus dorsalis n. ulnaris odstupuje na předloktí). Atrofie postihuje hlavně interosseální svaly, méně často hypothenar. Elektrofyziologicky se rozlišují čtyři typy léze dle místa komprese.



Obrázek 5. *N. ulnaris - syndrom kubitálního tunelu*

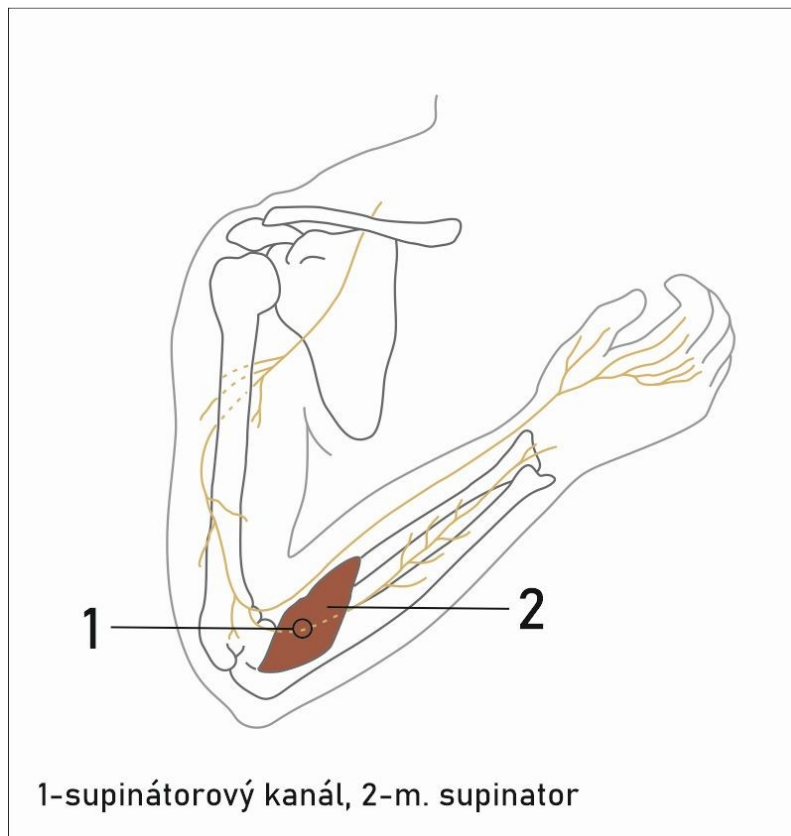


Obrázek 6. *N. ulnaris - Guyonův kanál*

4.5 Nervus radialis

Syndrom supinátorového tunelu (obr. 7) je nejčastější lézí n. radialis na předloktí, je zde utlačen r. profundus n. radialis (n. interosseus posterior) tzv. Frohseho arkádou, což je vazivový pruh v místě začátku caput superficiale m. supinator. Arkáda se zužuje pronací a vede k bolestem pod radiálním epikondylem, vzácněji k motorickému postižení s omezením extenze prstů (i jednotlivých) v metakarpophalangeálních kloubech (Ambler, 2013).

K tomuto úžinovému syndromu vedou pronačně – supinační pohyby předloktí, např. u hudebníků.



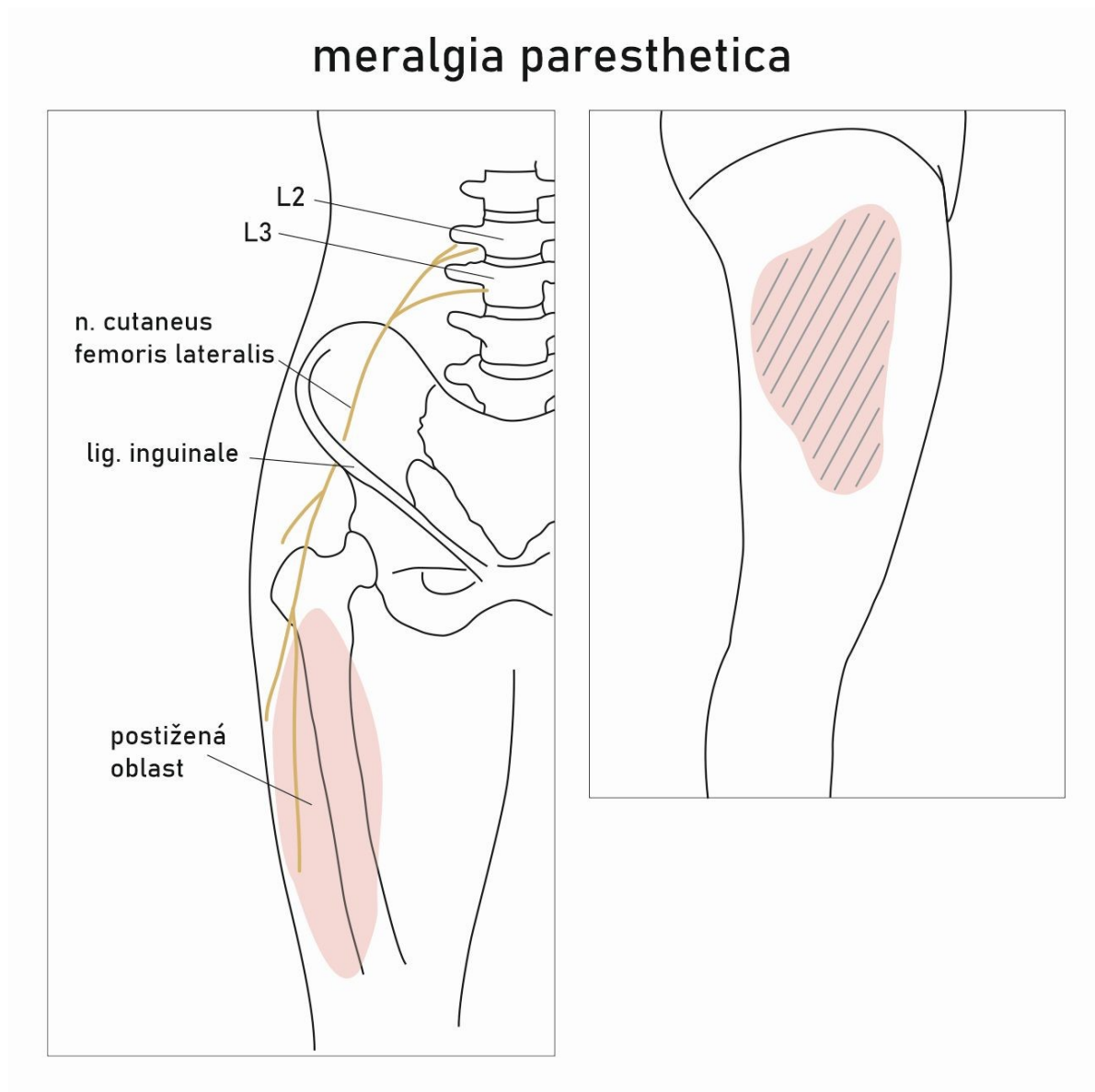
Obrázek 7. N. radialis - supinátorový kanál

4.6 Nervus suprascapularis

Úžinové syndromy u n. suprascapularis, který inervuje m. supraspinatus a m. infraspinatus, jsou vzácné. Ke kompresi dochází v oblasti incisura scapulae pod ligamentum transversum superior nebo distálněji pod spina scapulae (Kadaňka a kol., 1994). Léze vede k oslabení abdukce paže a zevní rotace v ramenním kloubu.

4.7 Nervus cutaneus femoris lateralis

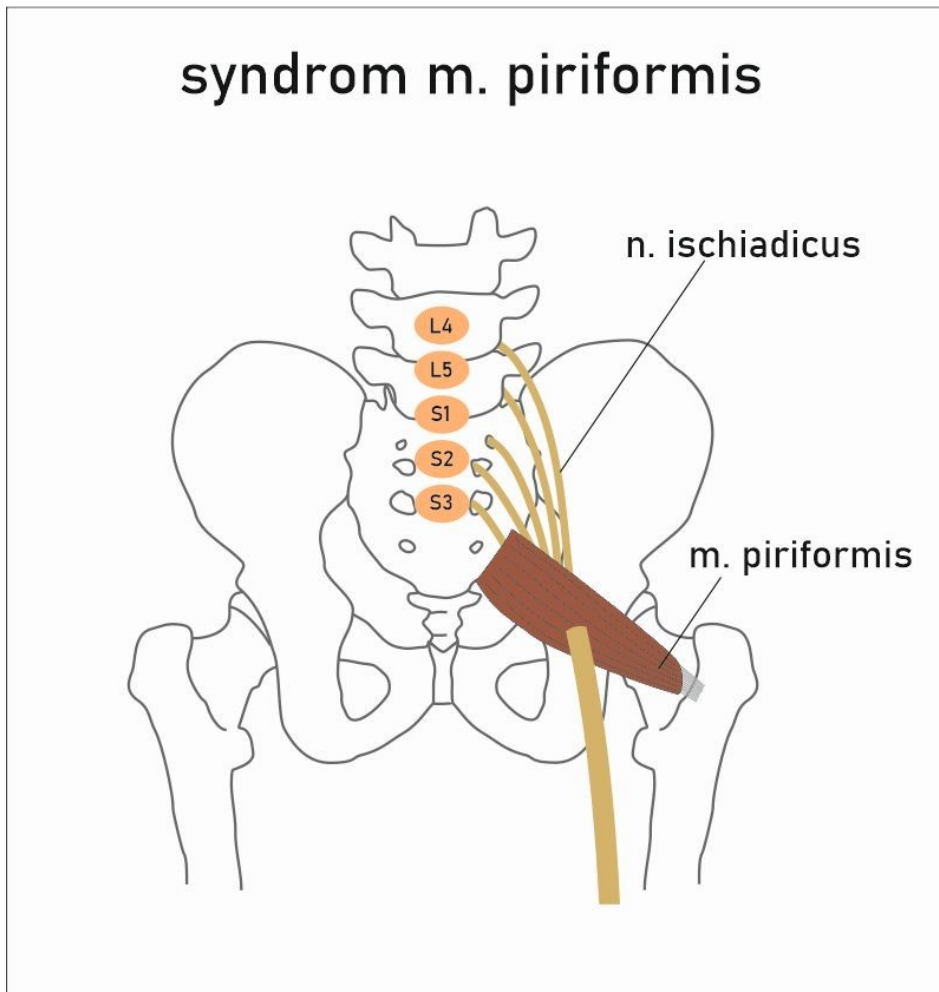
N. cutaneus femoris lateralis je pouze senzitivním nervem, který může být komprimován pod ligamentum inguinale (obr. 8). Při jeho lézi dochází k palčivým bolestem a parestéziím na zevní straně stehna, objektivně je přítomna porucha čítí. Syndrom se nazývá meralgia paresthetica a častěji bývá u obézních, diabetiků a v těhotenství (Ambler, 2013).



Obrázek 8. N. cutaneus femoris lateralis - meralgia paresthetica

4.8 Nervus ischiadicus

N. ischiadicus nebo jeho část prochází m. piriformis (obr. 9) a zde může dojít k úžinovému syndromu (syndrom m. piriformis). Klinicky jsou bolesti v gluteální krajině s vyzařováním do kyčle a ev. stehna, palpační citlivost foramen ischiadicum majus, ale nedochází k parézám.



Obrázek 9. N. ischiadicus - syndrom m. piriformis

4.9 Nervus peroneus a nervus tibialis

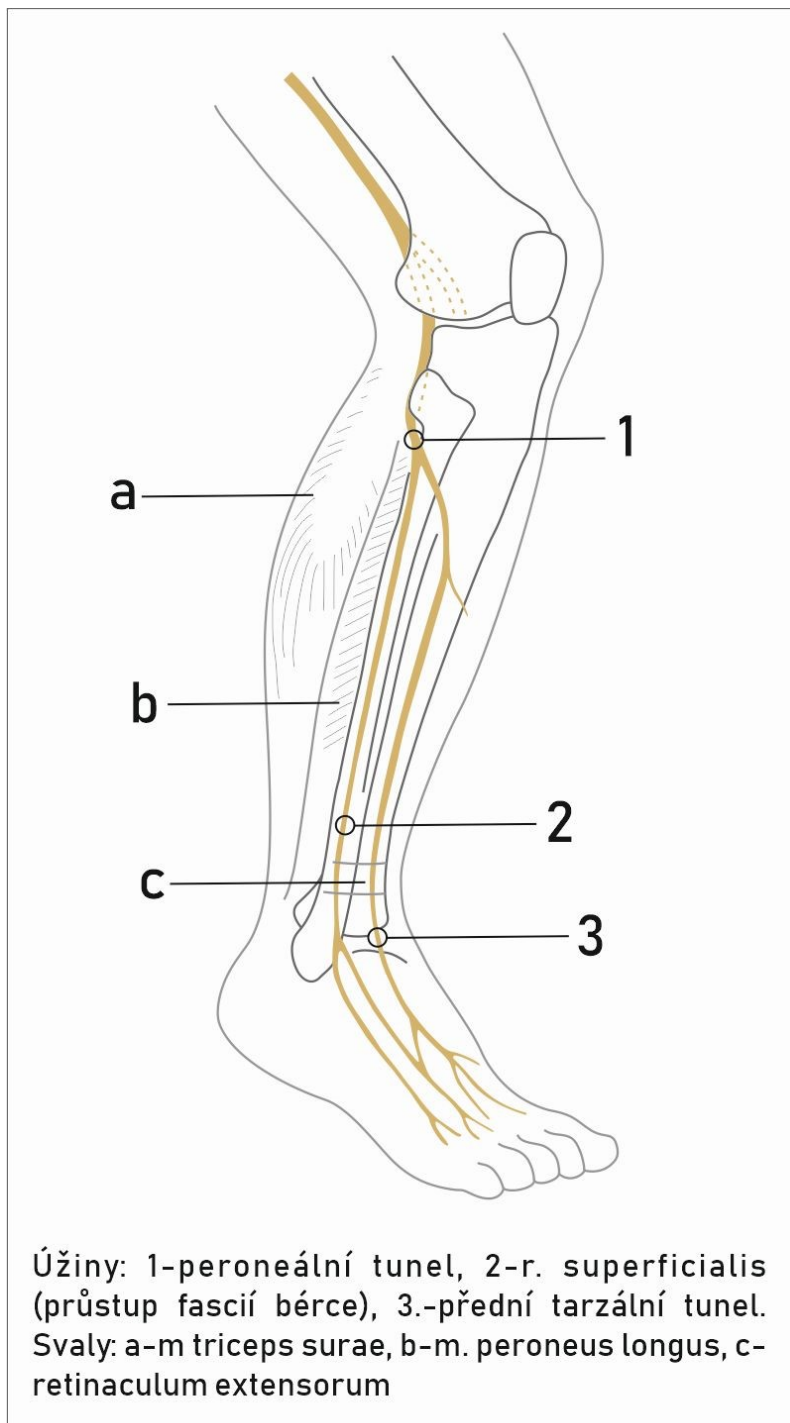
N. peroneus communis (obr. 10) prochází fibulárním kanálem, jenž ohraničuje fibula a m. peroneus longus. Tento úžinový syndrom je raritní. Klinicky vede k oslabení dorzální flexe a everze nohy, porucha čítí je v area nervina n. peroneus communis.

Také komprese n. peroneus superficialis je relativně vzácný úžinový syndrom, který se projeví hypestézií, parestéziemi a bolestmi u zevního kotníku a na dorsu nohy.

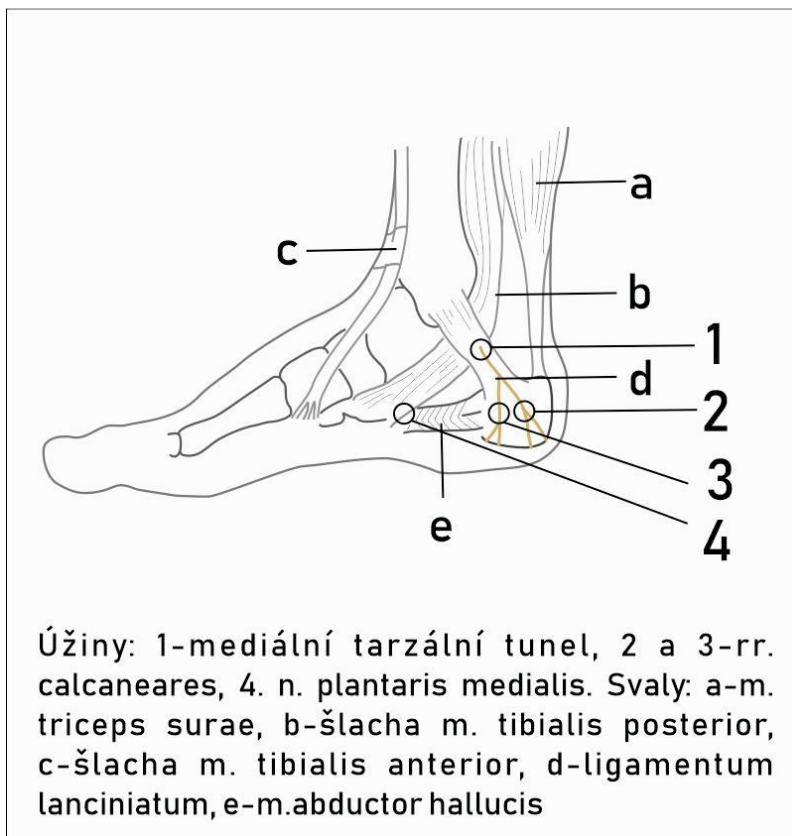
Přední syndrom tarzálního tunelu, kdy dochází ke kompresi n. peroneus profundus pod retinaculum extensorum, se projeví senzitivními příznaky mezi 1. a 2. prstem, ale mohou být i bolesti kotníku či celé nohy.

Při syndromu mediálního tarzálního tunelu (obr. 11) dochází ke kompresi n. tibialis pod ligamentum lancinatum a pacienty trápí nejprve intermitentní, později trvalé bolesti (až kauzalgie) a parestézie do planty, ev. do oblasti jednotlivého plantárního nervu. Paréza krátkých flexorů na plantě nebývá příliš vyjádřena.

Mortonova metatarzalgie s typickou kompresí 2. až 4. plantárního nervu, způsobenou distálními hlavičkami metatarzů, vede k bolestem v chodidle, ev. s propagací do prstů, zejména při chůzi a stání.



Obrázek 10. Úžinové syndromy *n. peroneus*



Obrázek 11. Mediální tarzální tunel

5 Nervus medianus

5.1 Anatomie nervus medianus

N. medianus (C5-Th1) probíhá na vnitřní straně paže spolu s cévami (nervově cévní svazek) a v oblasti lokte se zanořuje mezi hlavy m. pronator teres, k povrchu se dostává v oblasti zápěstí, kde jej lokalizujeme v tzv. karpálním tunelu, je zde pod retinaculum flexorum (ligamenti carpi transversum), laterálně od šlachy m. palmaris longus.

První motorická vlákna vydává až v lokti pro m. pronator teres a flexory, důležitá je větev n. interosseus anterior, tato pouze motorická větev inervuje m. flexor pollicis longus, m. flexor digitorum profundus (radiální část) a pronator quadratus.

V oblasti zápěstí probíhá nerv povrchově těsně pod retinaculum flexorum v canalis carpi. Konečné větve v dlani inervují většinu thenaru (m. opponens pollicis, m. abduktor pollicis brevis a část m. flexor pollicis brevis – caput superficiale) a m. lumbricalis I a II.

Motorická větev ramus recurrens pro svalstvo thenaru většinou odstupuje těsně pod retinaculum flexorum, ale někdy tímto vazem i proniká, vzácněji odstupuje až distálně a ostře zahýbá přes tuhý okraj ligamenta zpět k thenaru.

Senzitivně n. medianus inervuje volární radiální část ruky a prstů s hranicí uprostřed 4. prstu a dorzální část posledních článků 2. a 3. prstu (Ambler, 2013).

5.2 Anomální inervace n. medianus

Martinova – Gruberova anastomóza je spojkou nervových vláken z n. medianus k n. ulnaris na předloktí. Rozlišují se 3 typy anastomóz:

1. typ: zkřížená vlákna n. medianus končí na svalech hypothenaru,
2. typ: zkřížená vlákna n. medianus končí v m. interosseus dorsalis I,
3. typ: zkřížená vlákna n. medianus inervují ulnární svaly thenaru.

Ostatní anomálie jsou podstatně vzácnější.

Marinacciho spoj je spojkou mezi n. ulnaris a n. medianus na předloktí.

Richeho – Cannieuova anastomóza je spojkou mezi n. ulnaris a n. medianus na ruce, nejčastěji mezi hlubokou větví n. ulnaris a rekurentní motorickou větví n. medianus, n. ulnaris tak může inervovat mediánové thenarové svaly.

Berratiniova anastomóza je spojka mezi digitálními nervy n. ulnaris do n. medianus (Ambler, 2013).

5.3 Klinický obraz léze n. medianus

Klinický obraz léze n. medianus je dán výškou léze, motorický význam n. medianus je mnohem menší než n. ulnaris nebo n. radialis. Většinou dominují senzitivní příznaky, ať už negativní jako hypestézie, nebo pozitivní jako nepříjemné dysestézie, hyperpatie, alodynies a kauzalgie. Při těžkých lézích zjišťujeme typické atrofie mediánové části thenaru.

5.4 Funkční testy

Při funkčních zkouškách u léze n. medianus vážne (ev. je oslabena) volární abdukce palce („příznak komínu“ - zvednutí extendovaného palce kolmo k rovině dlaně), dále vážne spojení špičky palce a malíku, přitom i palec méně rotuje, pacient neudrží spojené tyto prsty (vhodné srovnání se zdravou stranou).

Porucha čítí je volárně a dorzálně na posledních člancích 2. a 3. prstu.

U vysoké léze n. medianus nebo izolované léze n. interosseus anterior vážne flexe posledního članku palce (m. flexor pollicis longus) a ukazováku (m. flexor digitorum profundus), pacient k sobě nedá špičky 1. a 2. prstu, nevytvoří kolečko („OK sign“), ale vytvoří špetku, nemůže tedy sebrat drobnější předměty 1. a 2. prstem. Při izolovaném postižení n. interosseus anterior je pozitivní pouze tento test, inervace thenaru a čítí je normální.

Provokačními testy, i když nespecifickými, je poklep na ligamentum carpi transversum – Tinnelův příznak, Phalenovo znamení – maximální flexe zápěstí po dobu 1 minuty, zvednutí předpažených rukou při poloze na zádech po dobu 1 – 2 minut – hand elevation test, turniketový test – ischemie po nafouknutí manžety tonometru vyvolá parestézie v inervační oblasti n. medianus (Ehler a Ambler, 2002). Tyto testy vedou k provokaci typických potíží.

5.5 Příčiny léze n. medianus

V oblasti axily a paže jsou léze vzácné, může dojít ke kompresi či poranění nervově cévního svazku např. vysokými berlemi, vykloubením ramenního kloubu či aneurysmatem, často i s lézí n. ulnaris a n. radialis. V oblasti lokte mohou být léze u suprakondylických fraktur humeru, zvláště u dětí, někdy opět společně s n. ulnaris, ale také jen izolované léze n. interosseus anterior. Vzácněji zde vznikají léze po angiografii, intravenózní injekci či způsobené fibrotizací vazů a patologiemi kostí a kloubů (pouřazové, při chronické zátěži). Fyziologickou úžinou je pronátorový tunel, kdy jeho syndrom vede ke kompresi n. medianus s bolestí, spontánní a zejména palpační v krajině pronátoru (volárně před loketní jamkou), s propagací do radiálních prstů, ale jen výjimečně vede k paréze.

Postižení n. medianus a zejména jeho motorické větve n. interosseus anterior může být u idiopatické léze brachiálního plexu. Vzácná je zosterová mononeuropatie nebo Volkmannova ischemická kontraktura.

Nejčastějším místem léze n. medianus je zápěstí, patří sem otevřená traumata, hlavně řezná s porušení kontinuity nervu. U všech řezných poranění musíme tedy vždy testovat především cití a při chirurgické revizi věnovat pozornost kontinuitě nervu.

Při všech otevřených poraněních paže, předloktí a zápěstí může dojít ke společnému postižení n. medianus a n. ulnaris, dle výše léze jsou vyřazeny flexory ruky a prstů a úchopová funkce ruky je výrazně postižena.

Ale vůbec nejčastější příčinou léze n. medianus je syndrom karpálního tunelu, který je nejčastějším úžinovým syndromem.

6 Syndrom karpálního tunelu

6.1 Anatomie karpálního tunelu

V oblasti zápěstí probíhá n. medianus povrchově těsně pod retinaculum flexorum v canalis carpi, laterálně od šlachy m. palmaris longus. Motorická větev ramus recurrens pro svalstvo thenaru odstupuje nejčastěji těsně pod retinaculum flexorum, ale může procházet i samotným vazem či odstupuje distálně a ostře zahýbá přes okraj ligamenta k thenaru.

V místě léze dochází hlavně k fokální demyelinizaci a u těžších stavů s protrahovanou kompresí k axonální ztrátě s Wallerovou degenerací.

6.2 Klinický obraz syndromu karpálního tunelu

Klinicky dominují pozitivní senzitivní příznaky, parestézie, bolesti a dysestézie v ruce a prstech, jež jsou typicky klidové, nemocné v noci probouzejí či jsou přítomny hned po ránu. Mohou se šířit i proximálně k lokti nebo až do ramene. Prsty jsou pocitově ztuhlé, pacienti je po probuzení protřepávají, rozhýbávají a tímto se potíže mírní. Nemocní si stěžují na neobratnou ruku, potíže jsou častěji jednostranné, u oboustranného postižení asymetrické a většinou výraznější na dominantní ruce.

Objektivní nález bývá zpočátku normální, později lze objevit poruchu cití v distální senzitivní zóně na 2. a 3. prstu a i atrofii části thenaru.

Varianty samostatné motorické větve r. recurrens mohou vést k samostatné lézi thenaru bez senzitivních příznaků.

6.3 Příčiny léze n. medianus v oblasti karpálního tunelu

Syndrom karpálního tunelu je nejčastější úžinový syndrom s udávanou prevalencí v obecné populaci je 1–5% (Atroshi a kol., 1999, de Krom a kol., 1990), kolem 5,8% u žen a 0,6% u mužů (Ambler, 2013). Komprese n. medianus je způsobena mechanickými příčinami, zvýšenou námahou a/nebo chronickou mikrotraumatizací při repetitivních pohybech v zápěstí (opakovaná flexe a extenze), déletrvajícím zatížením šlach flexorů (prsty ve špetce), práci s vibračními nástroji (sbíječka, pila,...) a při anatomických změnách (např. dislokující fraktury distálního radia, revmatoidní artritida). Příčinou mohou být i endokrinní vlivy, jako těhotenství a klimax, rovněž se vyskytuje u hypothyreózy a akromegalie.

N. medianus v průběhu karpálním tunelem je i locus minoris resistentiae a jeho projevy mohou být prvním příznakem polyneuropatie, často u diabetu. U diabetiků se vyskytuje přibližně třikrát častěji oproti zdravé populaci a je častý i u prediabetických stavů. U idiopatických syndromů karpálního tunelu je vždy nutné vyšetřit alespoň lačnou glykémii a lépe provést orální glukózový toleranční test.

Rizikové faktory, vč. vzácnějších, jsou uvedeny v tab. 1.

Důležitým faktorem je tlak v oblasti karpálního tunelu, který je více než 30 mm Hg u syndromu karpálního tunelu a může dosahovat hodnot i přes 100 mm Hg. K poruše epineurálního krevního průtoku dochází již kolem 20-30 mm Hg. Tento tlak se mění i během fyziologickým okolností, při změnách postavení zápěstí, stoupá hlavně při flexi zápěstí a současné flexi prstů (Ambler, 2013).

Tabulka 1. Rizikové faktory SKT, upraveno dle Feldmanové a kol., 2021

Příčiny	Onemocnění
Metabolické	diabetes mellitus, obezita, hypothyreóza, amyloidóza, akromegalie
Těhotenství a klimax	
Systémová onemocnění	revmatoidní artritida, kolagenózy a vaskulitidy, dna, mnohočetný myelom
Lokální změny	degenerativní artritida, dislokující fraktury, cysty, synovitidy, tumory, Dupuytrenova kontraktura, sarkoidóza, perineurom, A-V shunt
Anatomické abnormality	přídavné svaly a šlachy, např. accessorní m. palmaris longus nebo profundus, m. flexor digitorum, m. lumbricalis
Pracovní rizikové faktory	repetitivně pohyby, vibrace a další pracovní expozice
Hereditární polyneuropatie	Charcotova – Marieho – Toothova choroba, hereditární polyneuropatie s tendencí k tlakovým obrnám

6.4 Elektrodiagnostika

Patofyziologicky se jedná primárně o demyelinizační typ léze s predilekčním postižením senzitivních vláken, útlak nervu v karpální úžině, proto hodnotíme především kondukční studie, rychlost vedení senzitivních a motorických vláken n. medianus v oblasti karpálního tunelu.

Standardně se distální motorická latence (DML) měří ve vzdálenosti 8 cm mezi stimulační a registrační elektrodou, která je umístěna nad m. abduktor pollicis brevis. Horní hranicí normy je DML rovno 4,2 – 4,4 ms, ale významné je i srovnání s DML n. ulnaris, kde by neměl být rozdíl větší než 1,8 ms.

Doplňující technikou může být vzájemné srovnání DML mezi m. lumbricalis II (inervace n. medianus) a m. interosseus dorsalis I (inervace n. ulnaris). Registrační elektroda je umístěna v dlani laterálně asi v polovině druhého metakarpu, referenční na bazi proximálního článku ukazováku. Při stejné registraci stimulujeme na zápěstí ve stejné vzdálenosti n. medianus a ulnaris a rozdíl latencí větší než 0,4 svědčí pro lokální lézi n. medianus (Kaul a kol., 2002).

Hlavní je senzitivní neurografie k 2. -4. prstu, standardně se doporučuje vzdálenost 12 cm, ale protože hodnotíme rychlosti vedení a ne latence, není vzdálenost tak důležitá, vždy ji aktuálně změříme. Měření provádíme ortodromní (fyziologické, naše laboratoř) či antidromní technikou. Vyšší procento záchytu mononeuropatie (lehké léze) má právě vyšetření všech prstů a srovnání n. medianus a ulnaris jak nepřímo (SL a RVS), tak přímo s využitím společné inervace 4. prstu, ev. srovnání s n. radialis z 1. prstu. Při postižení n. medianus je rozdíl senzitivních latencí větší než 0,5 ms při srovnání s n. ulnaris, při srovnání s n. radialis 0,4 ms (vzdálenost stimulační a registrační elektrody musí být samozřejmě stejná u obou nervů). Zpomalení vedení n. medianus pod 44 m/s svědčí pro lézi. Také můžeme srovnávat latence při stimulaci z dlaně, kde je patologický rozdíl větší než 0,5 ms. U těžkého syndromu karpálního tunelu jsou často SNAP nevýbavné (Ambler, 2013).

Mezi speciální techniky patří transkarpální neurografie, nejčastější je ortodromní technika přes úsek předpokládané komprese v zápěstí na vzdálenost 8cm, stimulujeme v dlani a registrujeme v zápěstí a porovnáváme opět latence SNAP n. medianus a ulnaris. Horní limit pro normu je 0,4 ms. Vzácně se používá inching (sériové měření v tomto případě po 1cm) přes

místo komprese, v místě komprese je zpomalené vedení oproti distálnímu či proximálnímu úseku.

Pro SKT středního a těžkého stupně, tedy v ČR pro chorobu z povolání, se udává rychlost vedení senzitivních vláken k 2. nebo 3. prstu menší nebo rovna 38 m/s nebo nevýbavnost SNAP. DML n. medianus větší nebo roven 5,3 ms (při vzdálenosti 8cm) nebo nevýbavnost CMAP. Současně normální nálezy DML a senzitivních kondukčních studií n. ulnaris k 5. prstu.

U některých pacientů se symptomatickou syndromu karpálního tunelu zjistíme i postižení n. ulnaris, což se vysvětluje současným postižením n. ulnaris v Guyonově kanálu (Yemisci a kol., 2011).

U těžkých syndromů karpálního tunelu často zjistíme i lehké zpomalení motorické rychlosti vedení na předloktí, jež je způsobeno blokadou rychle vedoucích vláken v zápěstí a registrace z thenaru je odrazem aktivity jen pomaleji vedoucích vláken, nejedná se o neuropatii n. medianus na předloktí.

Hodnocení motorické neurografie n. medianus může někdy zkomplikovat i přítomnost Martinovy - Gruberovy anastomózy. U typu I. končí zkřížená vlákna n. medianus na svalech hypothenaru, což při stimulaci n. ulnaris v lokti imituje částečný blok vedení – při stimulaci v zápěstí je amplituda CMAP vyšší min. o 2mV (jsou stimulovány i zkřížená vlákna n. medianus) a při stimulaci n. medianus v lokti dostaneme odpověď z m. adductor digiti minimi. Nejčastější typ II. neovlivní běžnou neurografii (vlákna končí v m. interosseus dorsalis I). U typu III. zkřížená vlákna n. medianus inervují ulnární svaly thenaru, proto při stimulaci v lokti je amplituda CMAP větší než při stimulaci v zápěstí, bývá iniciální pozitivní deflexe CMAP a rychlost na předloktí může být vyšší (impuls z inervační oblasti n. ulnaris dorazí dříve k m. adductor pollicis, protože neprochází karpálním tunelem).

Jehlová elektromyografie nezvyšuje senzitivitu v detekci léze n. medianus v oblasti karpálního tunelu, ale určí podíl axonopatie, dále v rámci diferenciální diagnostiky odliší radikulopatii C6 - 7, proximální lézi n. medianus, axonální polyneuropatii a onemocnění motoneuronu.

6.5 Ultrazvuková diagnostika

USG může být použita jako alternativa k EMG v diagnostice syndromu karpálního tunelu. Pomocí vysoce rozlišujícího USG můžeme zhodnotit anatomii n. medianus a také identifikovat struktury, které mohou nerv komprimovat. CSA n. medianus je nejčastější parametr používaný k diagnostice syndromu karpálního tunelu pomocí ultrazvuku s hranicí průřezu n. medianus $\geq 9 - 10 \text{ mm}^2$ ve vstupu do karpálního tunelu, tj. v úrovni os pisiforme (Tai a kol., 2012, McDonagh a kol., 2015). Z meta-analýzy Fisse a kol. (2021) je vypočítána jako průměrná normativní hodnotu CSA n. medianus $8,3 \text{ mm}^2$ v oblasti zápěstí. Za hraniční hodnoty je považováno CSA n. medianus $11 - 12 \text{ mm}^2$ a nejvíce laboratoří zvažuje hodnotu $\geq 13 \text{ mm}^2$ jako jednoznačně abnormální (Preston a Shapiro, 2021). Dle Rolla a kol. (2011) má USG velký potenciál v rámci klinického skrínigové vyšetření zvláště u těžkého SKT.

Při ultrasonografii zápěstí a předloktí jsou pacienti posazeni naproti vyšetřujícímu s předloktím položeným v supinaci volně na podložce, s prsty v semiflexi a lokty flexovanými přibližně kolem 60-ti stupňů. Průběh n. medianus a n. ulnaris je vyšetřen v rovině transverzální a longitudinální. N. medianus lokalizujeme povrchově vůči echogenním flexorových šlachách. N. ulnaris lokalizujeme vedle a. ulnaris. CSA n. medianus a n. ulnaris měříme v úrovni os pisiforme. MUR (MUR – the median to ulnar nerve ratio) je poměr CSA n. medianus k n. ulnaris, MUD (the median to ulnar nerve difference) je rozdíl mezi těmito nervy a MHS (the median nerve to height squared) poměr CSA n. medianus k druhé mocnině výšky pacienta (v m).

Při lézi n. medianus pod ligamentum carpi transversum dochází u lehkých lézí k jeho otoku, avšak u lézí těžkých se již nerv pod ligamentem nemůže dále rozšiřovat, respektive u těžké léze přímo v karpálním tunelu má již normální či redukovaný průsvit. Edém nervu se vždy rozšiřuje nejen v místě léze, ale i anterográdně a retrográdně, tj. jeho rozšířený průřez můžeme detekovat ve vstupu do karpálního tunelu (inlet) i výstupu (outlet). S rozvojem edému se mění i echogenita nervu, jež se zvyšuje. Při výstupu nervu z karpálního tunelu v dlani dochází k jeho větvení, které může být variabilní, a zde je tedy přesné měření napříč pacienty hůře reprodukovatelné. Ale můžeme hodnotit hyperechogenitu nervu v jeho větvení, jež je typická právě pro středně těžké a těžké léze, a tak podpořit tuto tíži SKT. Mnohem technicky snazší a tím pádem pro ultrasonografisty snadno reprodukovatelné je měření CSA n. medianus ve vstupu do karpálního tunelu (inlet).

Ultrasonograficky můžeme tedy u n. medianus hodnotit CSA ve vstupu a výstupu do karpálního tunelu, na předloktí, z toho spočítat SR (swelling ratio, poměr CSA n. medianus v zápěstí a předloktí), FR (flattening ratio, poměr šířky k výšce nervu na krátké ose zobrazení), echogenitu, mobilitu a vaskularizaci nervu (Preston a Shapiro, 2021).

6.6 Léčba syndromu karpálního tunelu

Dle klinických příznaků a výsledků elektromyografie je indikována konzervativní nebo chirurgická léčba.

Konzervativní terapii indikujeme při kratším trvání příznaků a lehké lézi n. medianus pod ligamentum carpi transversum. A také při předpokládaném zlepšení po odstranění příčiny syndromu karpálního tunelu. Základem terapie je klidový režim, omezení námahy a mikrotraumatizací při repetitivních pohybech v zápěstí, déletrvajícím zatížení šlach flexorů, práci s vibračními nástroji. Fixujeme zápěstí snímatelnou ortézou ve střední poloze nebo mírné flexi. Primárně ji používáme pouze přes noc. Doporučujeme vitamíny skupiny B (Aufiero a kol., 2004) a vasodilatancia (dihydroergotoxin – Secatoxin), lze podat i systémově kortikosteroidy v dvoutýdenním schématu, první týden prednison 20mg, druhý týden 10mg (Herskovitz a kol., 1995). Fyzioterapie je samozřejmě také součástí konzervativní terapie, využívá se ultrazvuk, laser, magnetoterapie, iontoforéza, mobilizace zápěstních kostí a další (Muller a kol., 2004). Pokud zjistíme syndrom karpálního tunelu při jiném onemocnění, léčíme primárně to, stav se často normalizuje např. po ukončení těhotenství.

Další možností léčby je lokální paraneurální aplikace kortikosteroidů a anestetik (Meys a kol., 2011).

K chirurgické terapii jsou indikováni pacienti se syndromem karpálního tunelu středně těžkého a těžkého stupně dle klinického a elektrofyziologického nálezu. Ev. pacienti s vyčerpanými konzervativními léčebnými metodami, i u těchto pacientů s lehčím elektrofyziologickým nálezem můžeme perioperačně zjistit výraznou kompresi. Vždy je rozhodující klinický nález.

Chirurgická terapie dekomprimuje nerv discízi ligamentum carpi transversum, zákrok se provádí v lokální anestézii. Je několik možností, jak nerv uvolnit. Nejčastěji se používá klasický přístup, kdy incizi provedeme v proximální části dlaně nad průběhem n. medianus. Při klasickém přístupu je řez veden asi 1 cm distálně od zápěstní rýhy nad průběhem n. medianus (v ose 3. prstu) směrem distálním v délce 2–3 cm dle velikosti ruky, anatomických poměrů a velikosti plánované revize. Při tomto postupu průběh nervu dobře vizualizujeme, vč. jeho větvení. Můžeme využít i mikrochirurgickou techniku při klasickém přístupu. Výhodou je menší jizvení. Další možností je použití endoskopické techniky za použití speciálního endoskopického

instrumentária. Endoskop je zaveden asi 1–3 cm proximálně od zápěstní rýhy z malé incize. Vaz se inciduje nožem zavedeným ze stejného přístupového místa („single portal approach“) za endoskopické kontroly. Při tzv. „dual portal approach“ se ze stejného řezu jako v předchozím případě zavádí endoskop a nůž se zavádí v dlani distálně od ligamenta. Výhodou endoskopické techniky je rychlejší rekonvalescence, menší bolesti či pooperační obtíže a nepřítomnost jizvy (nebo jen minimální) ve dlani. Ne všichni pacienti jsou vhodní k provedení operace touto technikou (anatomické anomálie, reoperace, těžký syndrom karpálního tunelu atd.) (Kanta a kol., 2006). Přístup radiálně od šlachy m. flexor carpi radialis, tzv. „flexor carpi radialis approach“, znamená protnutí obou listů vazy, které obtáčejí šlachy m. flexor carpi radialis před jejím úponem na os trapezium. Incize vazy se provádí radiálně od úponu thenarového svalstva na ligamentum. Výhodami tohoto přístupu je, že kožní řez neprochází dlaní a že je při této technice zčásti zachována i funkce tětivy ligamenta a n. medianus je nadále chráněn. Nevýhodou je, že operace je časově náročnější a anatomická orientace není tak snadná jako při klasickém přístupu (Weber a kol., 1997). Přístup z dvojí incize („twin incision technique“) provádíme pomocí podélné incize ve výši distálního konce ligamenta s revizí n. medianus a struktur celého karpálního tunelu a příčné incize v zápěstí mezi šlachami m. palmaris longus a m. flexor carpi radialis. Zůstává tak souvislý kožní můstek a povrchové vrstvy palmární aponeurózy na bazi dlaně, retinaculum flexorum protneme z distální i proximální incize. Dále je využíván i Painův retinakulotom (speciálně upravený nůž), kdy je vaz protínán ze stejného přístupu jako při uniportální technice. Výhodou je minimální zvýšení tlaku v karpálním tunelu ve srovnání s endoskopickou technikou a nedochází k poranění odstupující větve pro thenar. Nevýhodou je, že discizi ligamenta provádíme bez zrakové kontroly. Revizi motorické větve neprovádíme paušálně (jen při známkách jejího možného poškození – hypotrofie či atrofie thenarového svalstva). Epineurotomii či vnitřní neurolyzu indikujeme jen pokud si to vyžádá perioperační nález a u dlouhotrvajícího syndromu karpálního tunelu (Smrčka a kol., 2007).

6.7 Výsledky léčby syndromu karpálního tunelu

Konzervativní terapie má dobré krátkodobé výsledky, ale horší v dlouhodobém horizontu. Studie zabývající se srovnáním konzervativně a chirurgicky léčených pacientů ve věku nad 70 let udávala úspěšnost konzervativní terapie v 54 % a chirurgické v 93 % (Ettema a kol., 2006). Při dlouhodobém sledování většina pacientů léčených zpočátku konzervativně podstoupí operaci. Úspěšnost chirurgické terapie je udávána více jak v 90 % s dobrými výsledky při minimálním počtu komplikací. Klasická operační technika je zlatým standardem v chirurgické terapii tohoto onemocnění. Lze ji použít u všech pacientů s touto diagnózou a je široce rozšířena.

6.8 Diferenciální diagnostika

V diferenciální diagnostice u syndromu karpálního tunelu musíme myslet nejčastěji na kořenový cervikobrachiální syndrom, zejména radikulopatie C6 a C7, parestézie nejsou tak typicky klidové a jsou závislé na poloze hlavy (záklon hlavy s rotací či úklonem na stranu léze potíže akcentuje). Dále může syndrom karpálního tunelu napodobovat i léze brachiálního plexu dolního typu, kdy je ale postižení difúznější, zvláštní variantou této léze je thoracic outlet syndrom, který má často i vaskulární složku, pouze neurogenní varianta thoracic outlet syndrom je velmi vzácná. Při neurogenní lézi se rozvíjí parestézie v inervační oblasti kořenů C8 - Th1 a motoricky dominuje neobratnost jemné motoriky ruky s atrofií zejména m. abduktor pollicis brevis a m. opponens pollicis. Syndrom pronátorového tunelu vede k bolestem vyzařujícím do radiálních prstů, n. medianus může být komprimován i pod Strutherovým vazem. Podobné příznaky se mohou vyskytnout i u tendovaginitidy flexorů prstů. Samostatně může dojít i k lézi nn. digitales, konečných větví n. medianus, ulnaris a radialis (poúrazově, fibrom, lipom).

7 Cíle práce

7.1 Potenciál USG v diagnostice syndromu karpálního tunelu

Cílem studie bylo prozkoumat potenciál USG pro diagnostiku středně těžkého až těžkého SKT na základě CSA n. medianus, poměru CSA n. medianus k n. ulnaris (MUR – the median to ulnar nerve ratio), rozdílu CSA n. medianus a n. ulnaris (MUD – the median to ulnar nerve difference) a poměru CSA n. medianus k druhé mocnině výšky pacienta (MHS – the median nerve to height squared). Vše ve srovnání středně těžký / těžký SKT s kontrolami / lehkým SKT stanovenými dle EMG. Naším cílem bylo určit nejvhodnější diagnostický parametr založený na USG a stanovit jeho mezní hodnotu s vyváženou specificitou a senzitivitou odpovídající hodnocení tíže SKT pomocí EMG dle doporučení České neurologické společnosti. A tak identifikovat vhodné pacienty pro chirurgickou léčbu.

7.2 CSA n. medianus

CSA n. medianus je transversální plocha průřezu nervu. Jedná se o nejčastější parametr používaný k diagnostice syndromu karpálního tunelu pomocí ultrazvuku. Při lézi n. medianus pod ligamentum carpi transversum dochází u lehkých lézí k edému nervu, ale u těžších lézí se již nerv pod ligamentem nemůže dále rozšiřovat, respektive u těžké léze přímo v karpálním tunelu má již normální či redukovaný průsvit. Otok nervu postupuje vždy i anterográdně a retrográdně. Technicky nejsnazší a nejčastěji používané je měření CSA n. medianus ve vstupu do karpálního tunelu (inlet), tj. v úrovni os pisiforme. Z meta-analýzy Fisse a kol. (2021) je vypočítána jako průměrná normativní hodnota CSA n. medianus $8,3 \text{ mm}^2$ v oblasti zápěstí, pomocí hodnoty $\geq 9 - 10 \text{ mm}^2$ již stanovujeme diagnózu SKT (Tai a kol., 2012, McDonagh a kol., 2015). Nejvíce laboratoří zvažuje hodnotu $\geq 13 \text{ mm}^2$ jako jednoznačně abnormální (Preston a Shapiro, 2021).

Cílem této studie je potvrdit otok nervu retrográdně v úrovni os pisiforme u SKT a jeho rozšiřování i u středně těžké a těžké léze. Tíži SKT stanovíme pomocí EMG dle doporučení České neurologické společnosti.

Pomocí ROC (Receiver Operating Characteristic) křivky, jež ukazuje vztah mezi senzitivitou a specificitou pro všechny přípustné hodnoty prahu, určíme optimální práh CSA n. medianus s vyváženou specificitou a senzitivitou, který odpovídá diagnóze středně těžkého až těžkého SKT. Vzhledem k častější indikaci radikálnějšího léčebného řešení u této tíže SKT je vhodná pro diagnostiku vyšší specificita a pozitivní prediktivní hodnota než senzitivita.

7.3 MUR a MUD

MUR (the median to ulnar nerve ratio) je poměr CSA n. medianus k n. ulnaris.

MUD (the median to ulnar nerve difference) je rozdíl CSA n. medianus a n. ulnaris.

CSA n. medianus a n. ulnaris vždy měříme v úrovni os pisiforme. Pomocí tohoto poměru a rozdílu zkusíme odstranit interindividuální biometrické parametry (věk, tělesná výška, pohlaví).

Dle ROC (Receiver Operating Characteristic) křivky vyhodnotíme optimální prahy MUD a MUR pro diagnózu středně těžkého až těžkého SKT. Kvalita klasifikace, kterou vyjadřuje hodnota plochy pod křivkou ROC (AUC ROC), nám určí, zda validita těchto přepočítaných parametrů je vyšší či nižší než samotné stanovení diagnózy středně těžkého až těžkého SKT pomocí CSA n. medianus.

7.4 MHS

MHS (the median nerve to height squared) je poměr CSA n. medianus k druhé mocnině výšky pacienta.

Tento nový parametr má za cíl eliminovat vliv tělesné výšky na CSA n. medianus.

Dle ROC (Receiver Operating Characteristic) křivky opět vyhodnotíme optimální práh MHS pro diagnózu středně těžkého až těžkého SKT a dle hodnoty AUC ROC (plocha pod ROC křivkou) validujeme, zda tento parametr má vyšší či nižší význam pro stanovení diagnózy středně těžkého až těžkého SKT než CSA n. medianus, MUR a MUD.

7.5 Sekundární cíle

Sekundárním cílem této studie bylo prozkoumat, zda existuje statisticky významná, respektive nevýznamná souvislost CSA s věkem, tělesnou výškou a pohlavím.

8 Technické vybavení

8.1 Elektromyografický přístroj a podmínky měření

Všechny pacienty jsme vyšetřili pomocí EMG přístroje Keypoint Dantec a byly použity lepící povrchové elektrody.

Teplota kůže byla standardizována na hodnotu kolem 33°C.

EMG bylo provedeno a hodnoceno lékařem s certifikátem ve funkční odbornosti elektromyografie.

8.2 Ultrazvukový přístroj a podmínky měření

Všechny pacienty jsme vyšetřili pomocí USG přístroje Toshiba Aplio 500 lineární sondou o frekvenci 14MHz.

USG bylo provedeno neurologem s certifikátem ve funkční odbornosti neurosonologie.

9 Metodika

9.1 Charakteristika souboru

Do studie jsme prospektivně zařadili 62 pacientů, vyšetřili jsme tedy sonograficky a kondukčními senzitivními a motorickými studiiemi 124 předloktí - rukou. Do souboru bylo zařazeno 42 žen a 20 mužů (syndrom karpálního tunelu se častěji vyskytuje u ženského pohlaví). Dle elektrofyziologických kritérií mělo lehký syndrom karpálního tunelu 10 pacientů, středně těžký nebo těžký syndrom karpálního tunelu mělo 30 pacientů, zdravých kontrol bylo 22. Počet vyšetření s normálními kondukčními studiiemi či lehkým syndromem karpálního tunelu byl 73, průměrný věk pacientů byl 45let (23-76let), jednalo se o 22 žen a 10 mužů. Počet vyšetření se středně těžkým či těžkým syndromem karpálního tunelu byl 51, průměrný věk pacientů byl 63,5let (36-90let), jednalo se o 20 žen a 10 mužů. Věkové rozložení souboru odpovídá zvyšující se incidenci syndromu karpálního tunelu s věkem.

Anamnesticky jsme u pacientů, kteří měli elektrofyziologicky potvrzený syndrom karpálního tunelu, doplnili pomocí standardizovaného dotazníku jeho etiologii, vč. rozlišení příčin u lehkého syndromu karpálního tunelu a těžšího postižení – tabulka 2.

Tabulka 2. Etiologie syndromu karpálního tunelu

Rizikové faktory SKT	SKT (n=40)	Lehký SKT (n=10)	Středně těžký a těžký SKT (n=30)
Muži	13	3	10
Ženy	27	7	20
Věk (průměr)	60let (26-90)	49let (26-76)	63,5let (36-90)
Mechanická příčina (fyzická práce, ...)	22 (55%)	5 (50%)	17 (56,7%)
Fraktura zápěstí	1 (2,5%)	0 (0%)	1 (3,3%)
Revmatoidní artritida	2 (5%)	1 (10%)	1 (3,3%)
Diabetes mellitus	7 (17,5%)	1 (10%)	6 (20%)
Hypotyreóza	5 (12,5%)	1 (10%)	4 (13,3%)
Těhotenství nebo klimax	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Akromegalie	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Bez zjištěných rizikových faktorů	9 (22,5%)	2 (20%)	7 (23,3%)
Z toho více rizikových faktorů	5 (12,5%)	0 (0%)	5 (16,7%)

Náš soubor potvrzuje, že nejčastější příčinou syndromu karpálního tunelu je mechanická příčina. Dalšími významnými rizikovými faktory jsou v naší populaci hypotyreóza a diabetes mellitus. Pro přesnou korelaci elektrofyziologických nálezů a etiologie je ale náš soubor malý.

9.2 Stanovení středně těžké a těžké léze syndromu karpálního tunelu dle EMG

Pro syndrom karpálního tunelu středního a těžkého stupně, tedy v ČR pro chorobu z povolání (Kadaňka a kol., 2017), se udává:

1. Rychlost vedení senzitivních vláken k 2. nebo 3. prstu menší nebo rovna 38 m/s nebo nevýbavnost SNAP.
2. DML n. medianus větší nebo roven 5,3 ms (při vzdálenosti 8cm) nebo nevýbavnost CMAP.
3. Současně normální nález DML a senzitivních kondukčních studií n. ulnaris k 5. prstu.

Postup vyšetření:

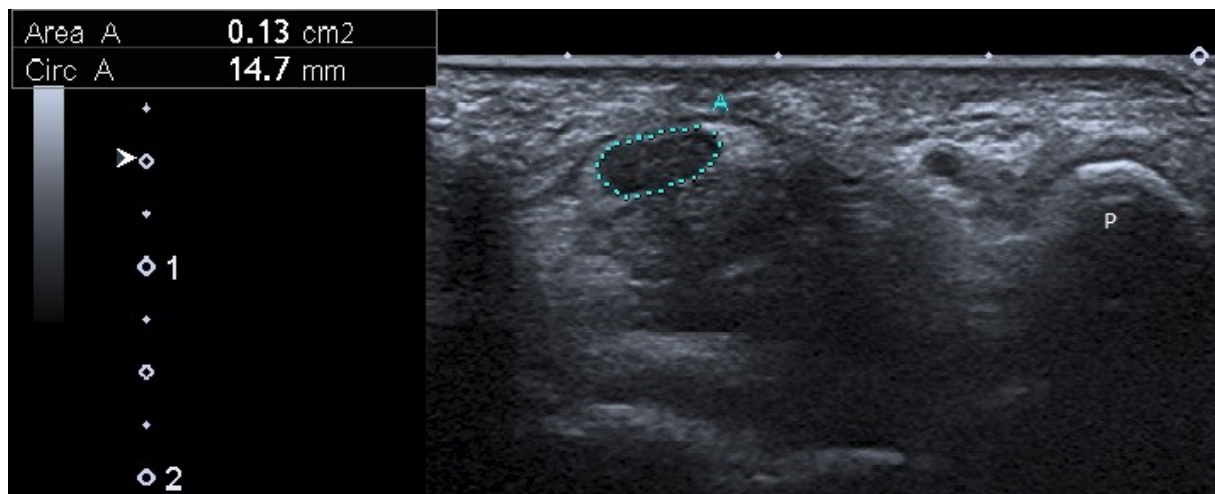
1. Vedení motorickými vlákny n. medianus a n. ulnaris na ruce a předloktí oboustranně, vč. F-vln.
2. Vedení senzitivními vlákny n. medianus k dlani a 2. -4. prstu ortodromní technikou oboustranně.
3. Vedení senzitivními vlákny n. ulnaris k dlani a 4. -5. prstu ortodromní technikou oboustranně.

9.3 Stanovení středně těžké a těžké léze syndromu karpálního tunelu dle USG

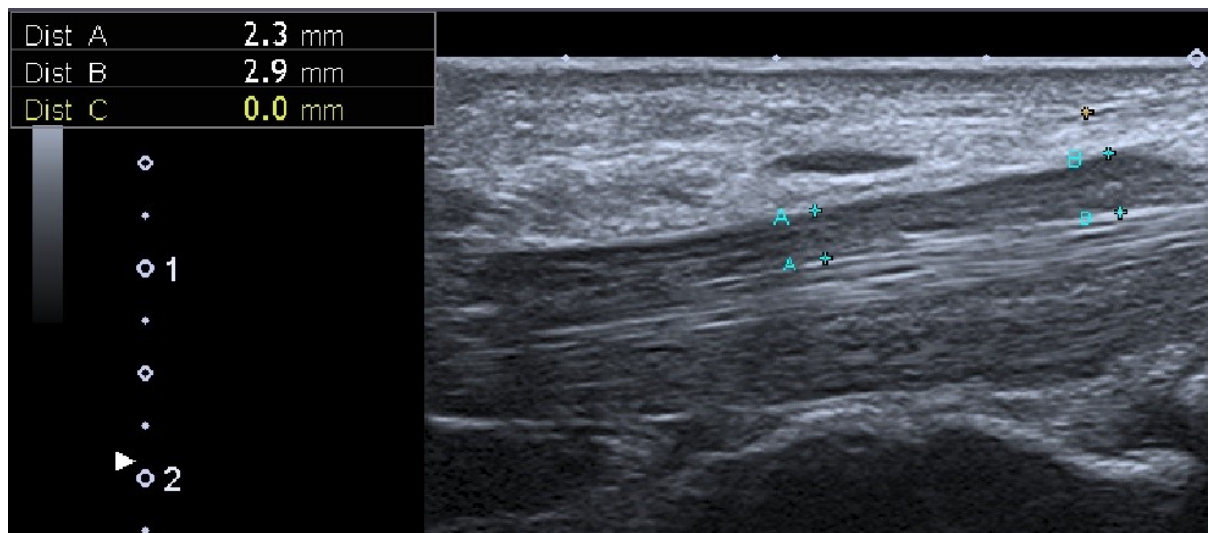
Pomocí USG jsme měřili CSA n. medianus a n. ulnaris v úrovni os pisiforme (obr. 12), tj. ve vstupu do karpálního tunelu (inlet), nervy byly zobrazeny v rovině transverzální i longitudinální (obr. 13). Dále jsme vypočítali MUR, což je poměr CSA n. medianus k n. ulnaris, MUD, což je rozdíl mezi těmito nervy, a MHS, který odpovídá poměru CSA n. medianus k druhé mocnině výšky pacienta (v m).

Samotná tíže léze n. medianus u SKT hodnocená USG a jeho přepočtů k n. ulnaris a tělesné výšce byly cílem studie.

Kvůli možným variantám výsledků dle demografických a biometrických údajů pacientů (věk, výška, pohlaví) byl jednou ze součástí práce přepočet CSA n. medianus vůči n. ulnaris a tělesné výšce. Měření vůči zdravému n. ulnaris (klinicky a elektrofyziologicky), který byl tedy zlatým standardem v porovnávání, mělo prokázat, zda existuje závislost CSA na těchto parametrech.



Obrázek 12. CSA n. medianus u středně těžké léze SKT – transverzální USG zobrazení: A - 13mm² (CSA n. medianus), P - os pisiforme



Obrázek 13. Longitudinální USG zobrazení *n. medianus* u středně těžké léze SKT: distance A-A 2,3mm - zúžení pod ligamentum carpi transversum, distance B-B 2,9mm - rozšíření před vstupem do karpálního tunelu

9.4 Statistická analýza

K charakteristice skupin pacientů byly použity standardní statistické výpočty a deskriptivní statistika. Nejprve jsme zhodnotili, zda jsou spojitě proměnné (tj. EMG výsledky n. medianus, USG n. medianus, MUD, MUR a MHS) normálně rozdělené Shapiro-Wilkovým testem. Kvůli jejich významně nenormální distribuci (dle histogramů a pomocí Shapiro-Wilkova testu) byly CSA n. medianus a CSA n. ulnaris testovány na významně odlišné hodnoty mezi středně těžkým/těžkým SKT vůči lehkému SKT/kontrolám pomocí Mann-Whitneyho U testu. Korelace mezi CSA n. medianus nebo CSA n. ulnaris a jednotlivými parametry EMG byly analyzovány pomocí neparametrické metody Kendallova tau. U Kendallova tau je interpretace velmi podobná jako u klasického Pearsonova korelačního koeficientu, je to číslo od -1 (dokonalá „antikorelace“, tj. čím víc, tím míň) přes 0 (žádná souvislost), až po 1 (dokonalá korelace „čím víc, tím víc“). Na rozdíl od Pearsona korelačního koeficientu ale nepředpokládá lineární souvislost (neprokládá přímkou), ale řídí se pořadím pozorování. V bodových grafech pro tyto korelace jsou barevně odlišeny body podle tíže diagnózy, zatímco rozhodovací práh pro danou veličinu je čarou znázorněn přímo v grafu (pozn. díky tomu je dobře vidět, že v praxi je častěji diagnóza středně těžkého a těžkého SKT stanovena na základě RVS n. medianus (čára dobře odděluje barvy), zatímco DML n. medianus je občas v mezích do 5,3ms i pro pacienty se středně těžkým a těžkým SKT).

ROC (Receiver Operating Characteristic) křivka, která je nástrojem pro hodnocení a optimalizaci binárního klasifikačního testu, ukazuje vztah mezi senzitivitou a specificitou pro všechny přípustné hodnoty prahu. ROC křivka s jednotlivými body byla použita k posouzení diskriminační síly CSA n. medianus, MUR, MUD a MHS s ohledem na referenční hodnotu EMG stanovující středně těžkou až těžkou diagnózu SKT ve všech možných hraničních bodech. Kvalita klasifikace je vyjádřena jedinou hodnotou plochy pod křivkou ROC (AUC ROC), přičemž AUC ROC 1 představuje dokonale spolehlivou klasifikaci a AUC ROC 0,5 představuje náhodný odhad. Senzitivita a specificita byla stanovena pro specifické prahové hodnoty. Intervaly spolehlivosti indikátorů přesnosti diagnostiky byly vypočítány podle Agrestiho a Coulla (1998).

Všechny uváděné hodnoty p jsou dvoustranné a úroveň statistické významnosti byla stanovena na $\alpha = 0,05$. Statistické zpracování a testování bylo provedeno v softwarovém

systemu pro analýzu dat STATISTICA (StatSoft, Inc.2013, verze 12, www.statsoft.com) a Matlab (2019b, MathWorks Inc., Natick, MA, USA).

10 Výsledky

Soubor studie zahrnuje 51 zápěstí se středně těžkým nebo těžkým SKT. Kontrolní skupina čítá 73 zápěstí s normálními výsledky EMG nebo lehkým SKT. Výsledky EMG n. ulnaris jsou v mezích normy.

Průměrný věk 40 pacientů se SKT byl 60 let (rozmezí 26-90 let). Z těchto 40 pacientů bylo 27 žen a 13 mužů. Věkové rozložení pacientů se SKT svědčí o zvýšení výskytu SKT ve starších věkových skupinách (průměrný věk 22 zdravých kontrol byl 43 let, rozmezí 23-64 let). Nejběžnější příčinou SKT byly mechanické příčiny – zvýšená námaha a chronická mikrotraumatizace zápěstí (55%). Nejčastěji přidruženými komorbiditami byly diabetes mellitus (17,5%) a hypotyreóza (12,5%). Podrobná charakteristika souboru je popsána v tab. 2.

U pacientů se středně těžkým a těžkým SKT jsme pozorovali výrazný otok středního nervu v zápěstí. CSA n. medianus ve vstupu do karpálního tunelu u zdravých kontrol a pacientů s lehkým SKT (medián 8 mm², rozmezí 5–15 mm²) byl významně (Mann-Whitney U test $p < 0,001$) menší než u středně těžkého a těžkého SKT (medián 13 mm², rozsah 9 –21 mm²). Podrobná analýza CSA n. medianus s ohledem na jednotlivé parametry EMG ukázala jeho významnou korelaci jak s RVS (Kendall tau = -0,516, $p < 0,001$, obr. 14), tak s DML (Kendall tau = 0,587, $p < 0,001$, obr. 15). Jak je patrné z vertikální separace pozitivních pacientů se středně těžkým a těžkým SKT a kontrol (vč. lehkého SKT) v bodových grafech (obr. 14, 15), diagnóza středně těžkého a těžkého SKT byla častěji založena na samotné RVS (pouze dva pacienti se středně těžkým/těžkým SKT s negativním nálezem RVS) ve srovnání se samotným DML (osm pacientů se středně těžkým/těžkým SKT s negativním nálezem DML).

V analýze ROC křivky vykazovalo CSA n. medianus velmi vysokou schopnost odlišit pacienty se středně těžkým/těžkým SKT od kontrol/lehkého SKT (AUC ROC = 0,930; obr. 16). Pomocí ROC křivky byla identifikována už mezní hodnota CSA n. medianus ≥ 12 mm², která poskytuje dobrou shodu s elektrodiagnostickou klasifikací středně těžkého a těžkého SKT s vyváženou citlivostí (82,4%; 95% CI: 69,2–90,8%) a specifitou (87,7 %; 95% CI: 77,7–93,7%). Pozitivní prediktivní hodnota na tomto prahu je 82,4% (95% CI: 69,2–90,8%) a negativní prediktivní hodnota je 87,7% (95% CI: 77,7–93,7%).

62pac. – 124 měření (n):

Správně + (TP): 42

Správně – (TN): 64

Špatně + (FP): 9

Špatně – (FN): 9

Senzitivita: $TP / (TP+FN) = 0,824 = 82,4\%$

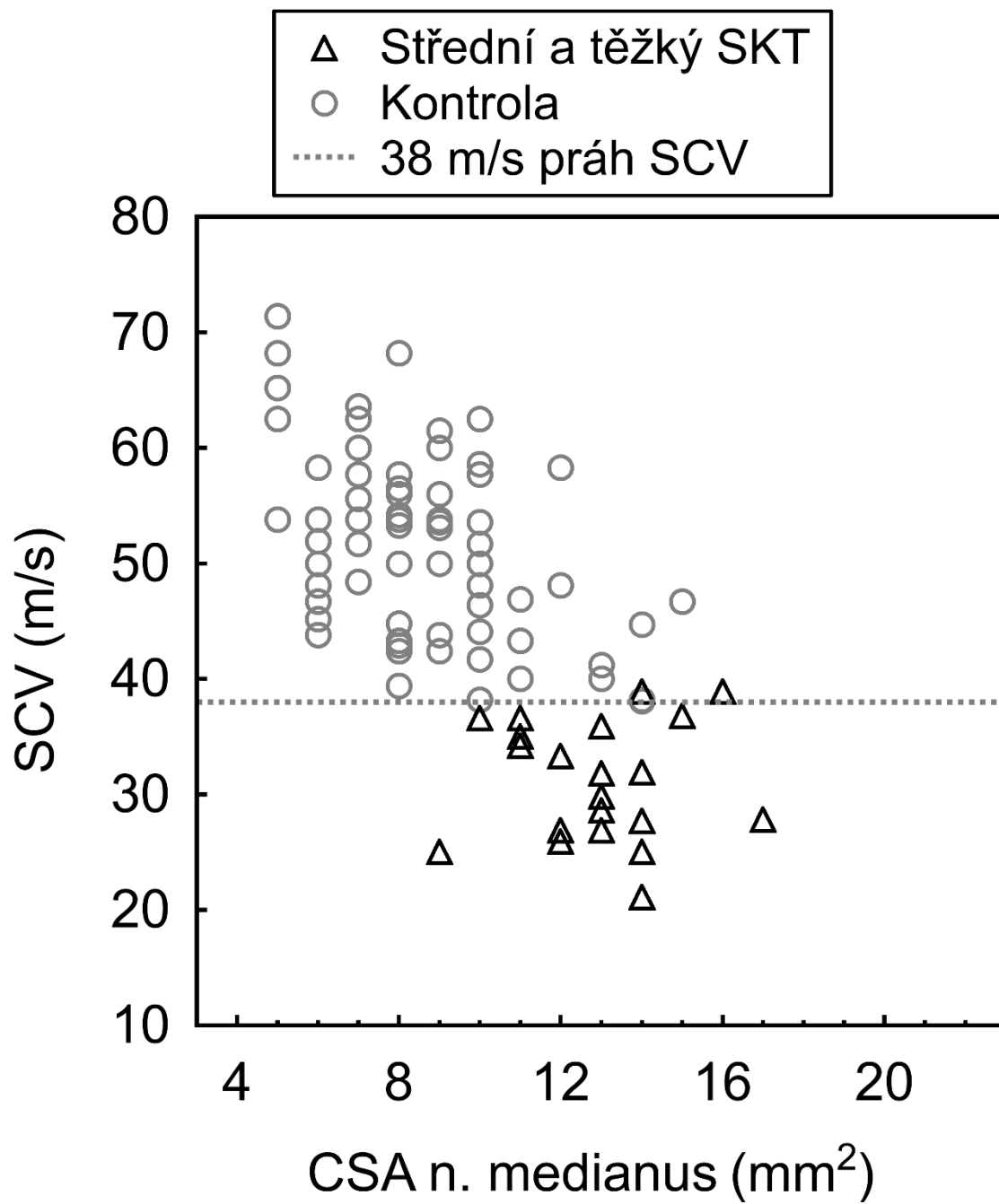
Specifická: $TN / (TN+FP) = 0,877 = 87,7\%$

Pozitivní prediktivní hodnota: $TP / (TP+FP) = 0,824 = 82,4\%$

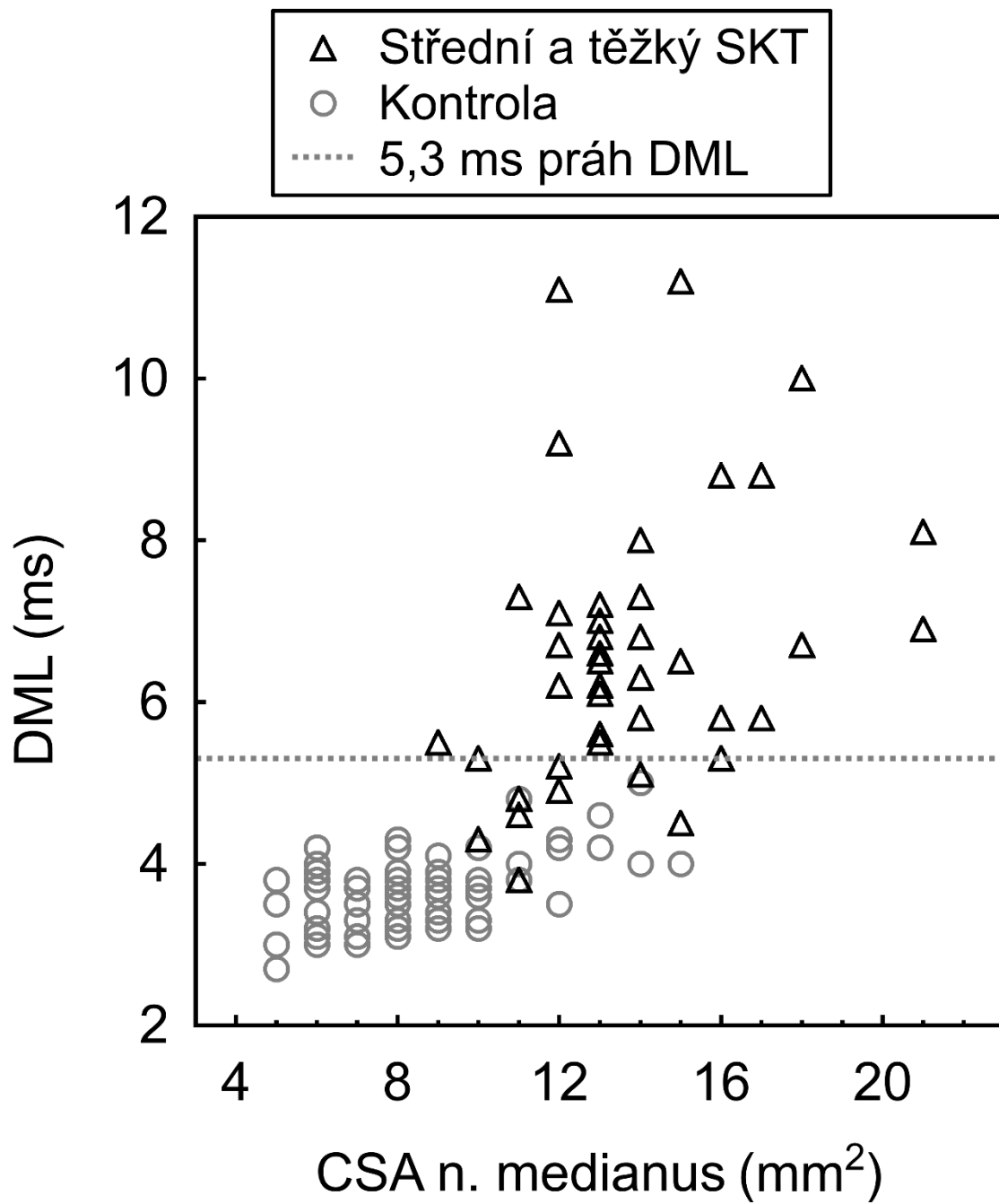
Negativní prediktivní hodnota: $TN / (TN+FN) = 0,877 = 87,7\%$

ROC analýza MUR, MUD a MHS pro diagnostická kritéria středně těžkého až těžkého SKT odhalila, že MUD měl nejvyšší AUC 0,907, s doporučenou mezní hodnotou 7 odpovídající senzitivě 92,2% (95% CI: 80,7 – 97,5%) a specifitě 79,5% (95% CI: 68,5 – 87,4%) (obr. 17). Metoda MHS s AUC 0,903 poskytla senzitivitu 82,4% (95% CI: 69,2–90,8%) a specifitu 83,6% (95% CI: 73,0–90,6%) při mezní hodnotě 4 (obr. 18). Metoda MUR vykázala nejhorší výsledek při AUC 0,814, s možnou mezní hodnotou 2,75 s odpovídající senzitivitou 78,4% (95% CI: 64,9–87,8%) a specifitou 76,7% (95% CI: 65,5 – 85,2%) (obr. 19).

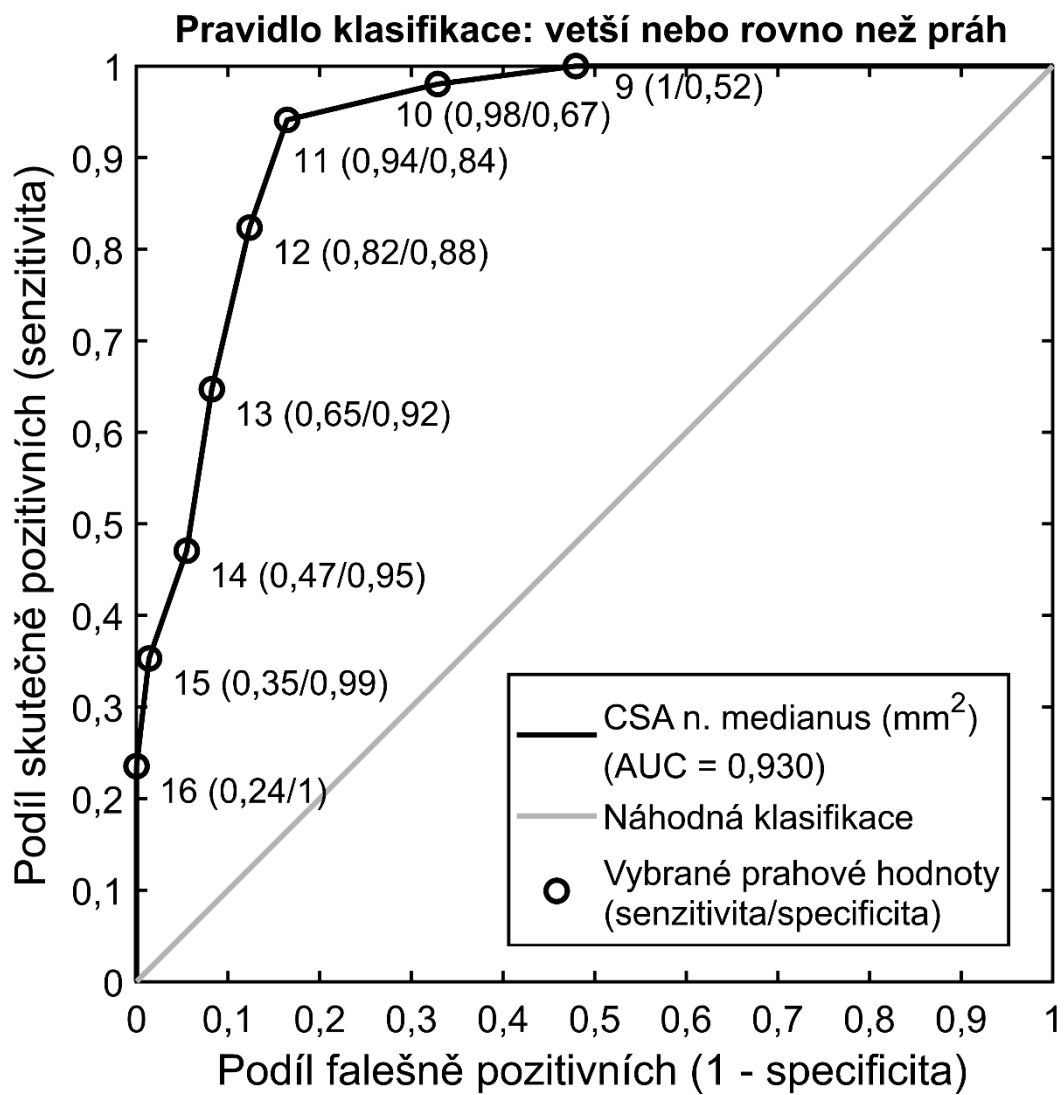
Jako vnitřní kontrolu jsme používali EMG a CSA n. ulnaris. CSA n. ulnaris vykazovalo hraniční, statisticky nevýznamnou souvislost s věkem (Kendall tau = 0,119, p = 0,050) a mělo slabou souvislost s tělesnou výškou (Kendall tau = 0,123, p = 0,038). CSA n. ulnaris významně souvisel s pohlavím (p < 0,001), což ale nebylo potvrzeno u CSA n. medianus (p = 0,518). Je zajímavé, že CSA n. ulnaris měl také významnou souvislost s CSA n. medianus (Kendall tau = 0,320, p < 0,001) a s DML n. medianus (Kendall tau = 0,234, p < 0,001) a vykazoval významné rozšíření (p = 0,001) v případech středního až těžkého SKT ve srovnání s lehkým SKT a kontrolami, avšak toto stále při hodnotách EMG a CSA n. ulnaris ve fyziologickém rozmezí.



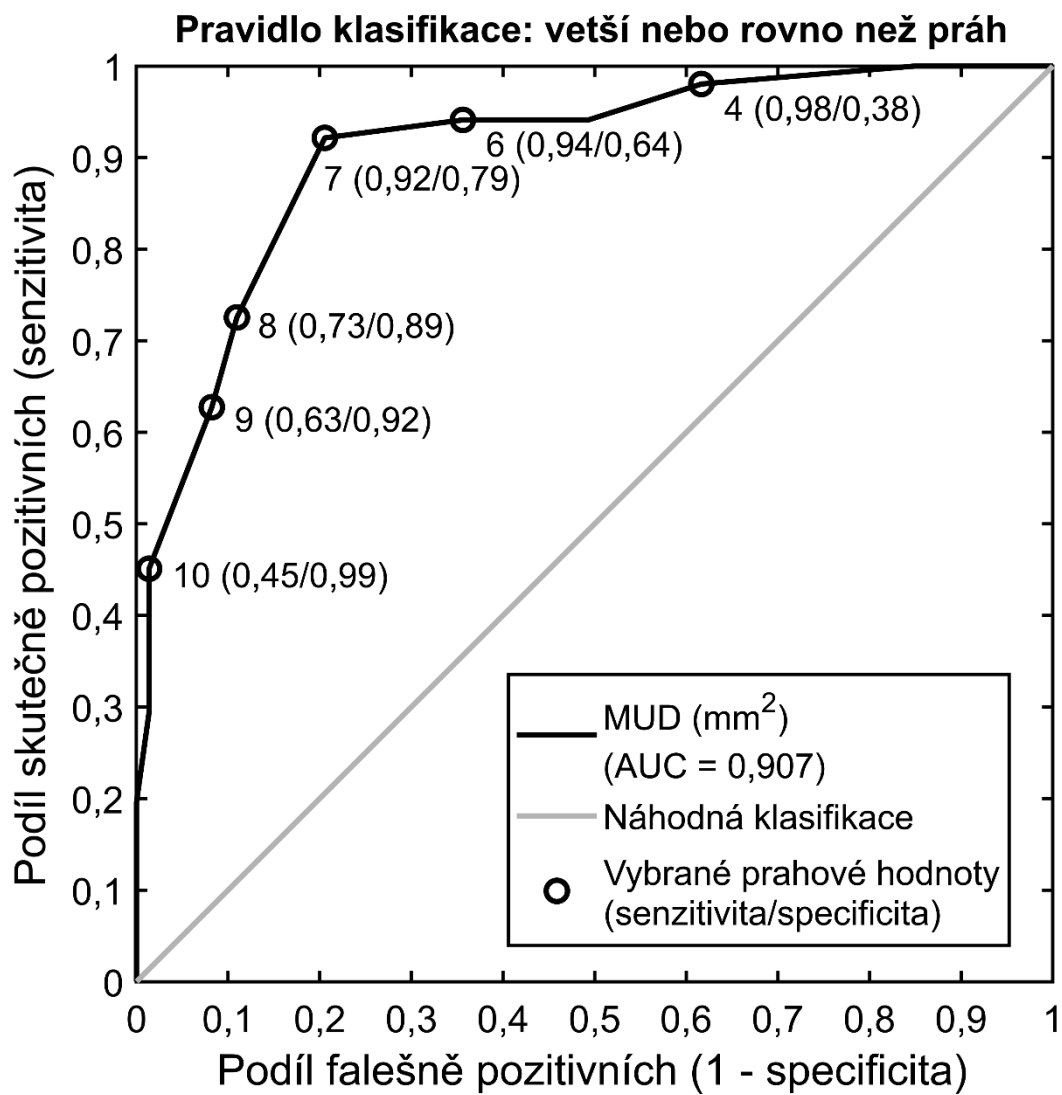
Obrázek 14. Korelace RVS (SCV) a CSA n. medianus



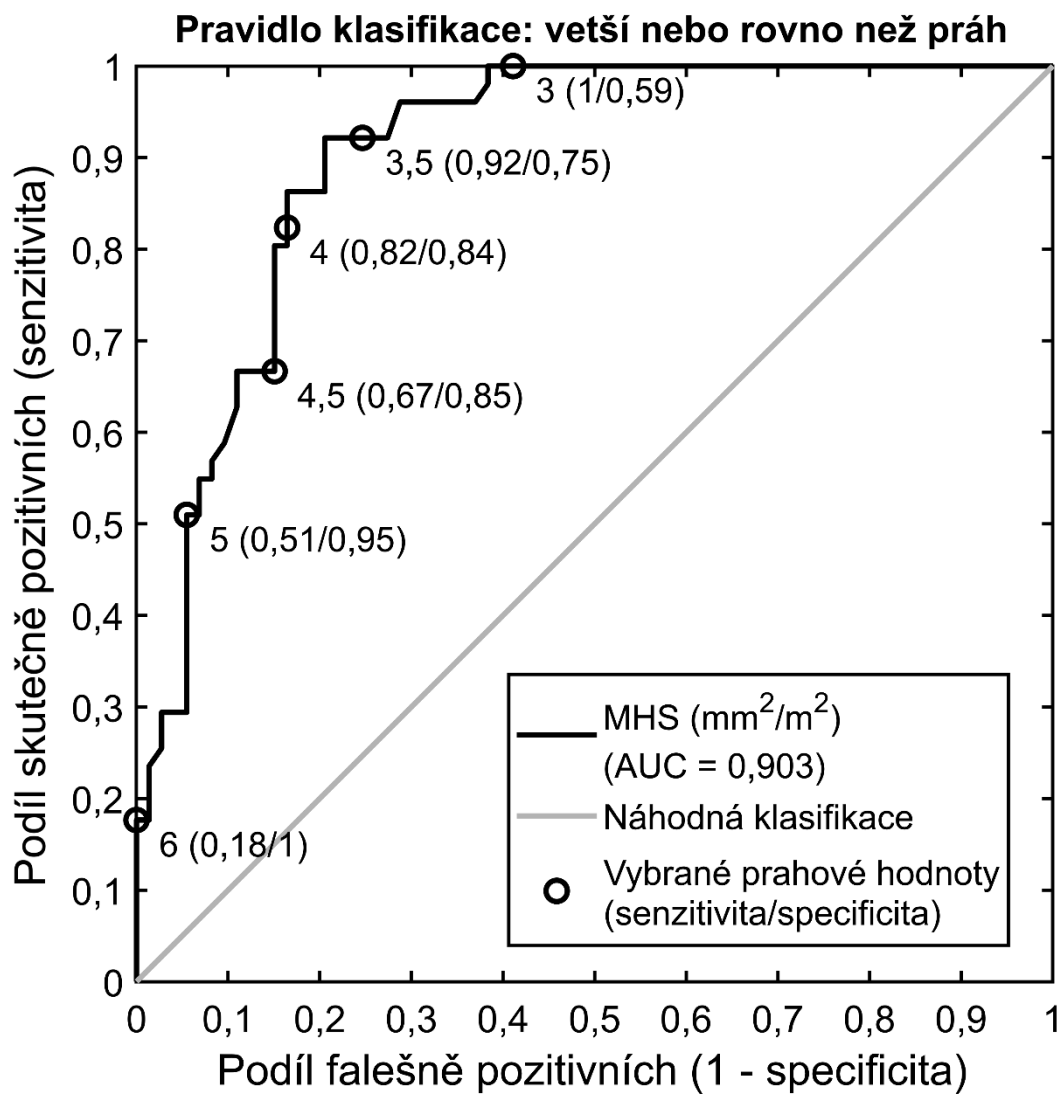
Obrázek 15. Korelace DML a CSA n. medianus



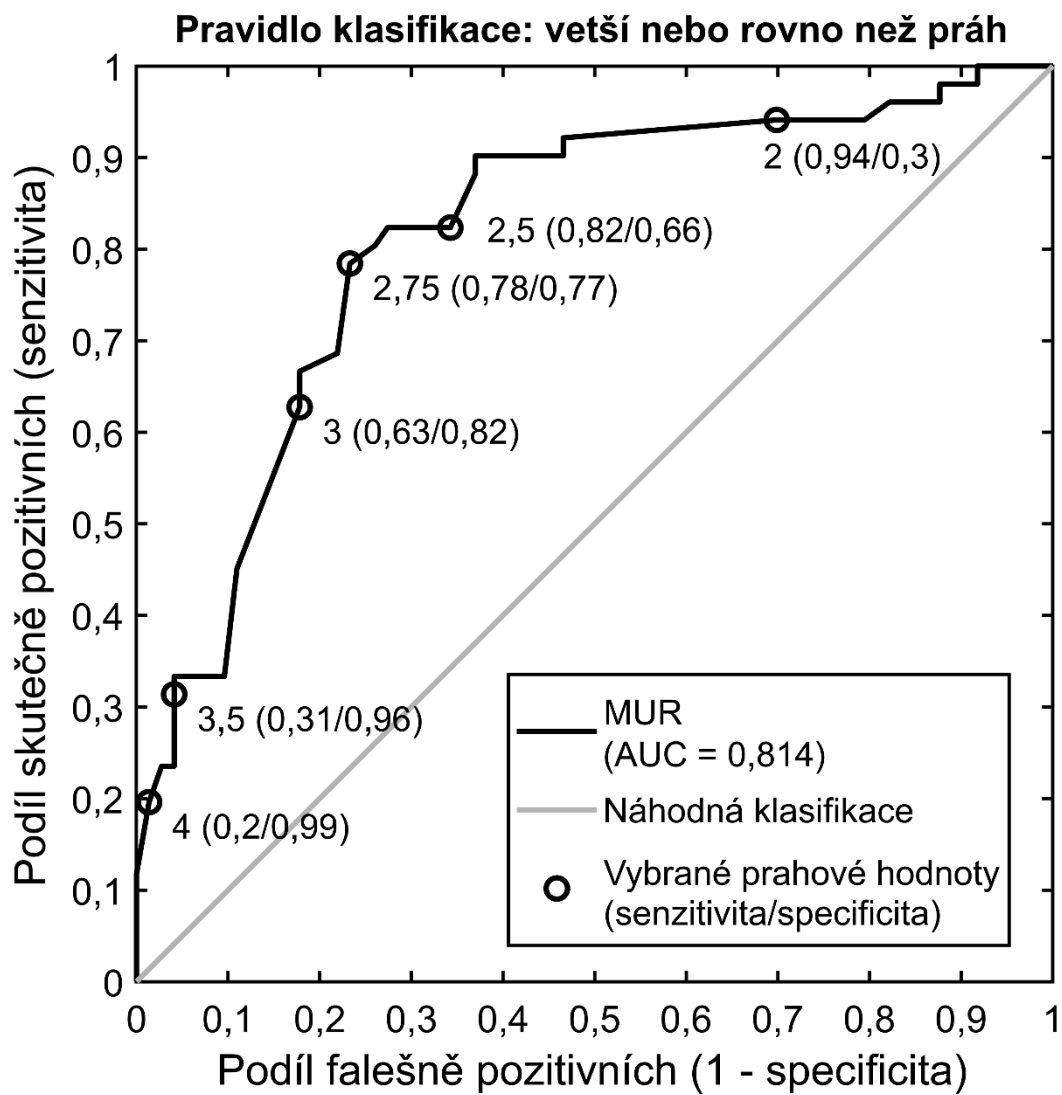
Obrázek 16. ROC křivka CSA n. medianus



Obrázek 17. ROC křivka MUD



Obrázek 18. ROC křivka MHS



Obrázek 19. ROC křivka MUR

11 Diskuze

Syndrom karpálního tunelu je a nadále i zůstane klinickou jednotkou, u které musíme vždy důkladně odebrat nynější onemocnění, anamnézu, zjistit rizikové faktory a důkladně provést klinické vyšetření, včetně specifických testů. Jedná se o nejčastější lézi periferního nervového systému v populaci a včasná diagnostika, terapie a i prevence, tj. správné pracovní návyky – rozložené zatížení rukou, včasné léčení endokrinologických onemocnění, může pacientům výrazně zvýšit kvalitu života.

Standardní metodou k potvrzení a určení tíže onemocnění nadále zůstává elektromyografické vyšetření. A i přes určitou bolestivost se jedná o pro pacienta minimálně zatěžující postup. Důležité je toto vyšetření udělat dle standardů laboratoře, vč. porovnání senzitivního vedení k 4. prstu vůči n. ulnaris, ev. k 1. prstu vůči n. radialis. Správné stanovení diagnózy vede k včasnému pátrání po příčině nemoci a zahájení terapie, současně s ušetřením pacienta před dalšími zbytečnými vyšetřovacími postupy pátrajícími v diferenciální diagnostice.

Ultrasonografie má nezastupitelné místo v pátrání po vzácnějších příčinách syndromu karpálního tunelu, jedná se o velmi podrobné anatomické zobrazení dané oblasti, může tady ozřejmit například ganglion, který v této oblasti může n. medianus komprimovat, či neurofibrom, atd. Primárně diagnostikovat syndrom karpálního tunelu pomocí ultrazvuku se nejeví tak citlivé, senzitivita i specifita elektromyografie je rozhodně lepší. Provedené ultrasonografické studie udávají průřez nervu pro potvrzení syndromu karpálního tunelu okolo 10 mm² ve vstupu do karpálního tunelu (McDonagh a kol., 2015).

My spatřujeme využití ultrazvuku hlavně k ozřejmění anatomických poměrů dané oblasti a naše studie ukázala, že ultrazvuk má i velmi dobrou specifitu (87,7%) a senzitivitu (82,4%) vůči elektromyografii při stanovení středně těžké až těžké léze syndromu karpálního tunelu.

Přesná diagnóza SKT a její závažnost zahrnuje klasifikaci na lehký, středně těžký a těžký SKT pomocí EMG - zlatého standardu pro diagnostiku SKT. USG představuje další metodu diagnostiky SKT. Přestože USG nevyhodnocuje funkci n. medianus, může prokázat jeho edém a oploštění (Ianicelli a kol., 2005). Využití diagnostického USG souvisí s jeho dostupností, neinvazivností, kratší dobou vyšetření a efektivitou nákladů (Fowler a kol., 2011, Chen a kol., 2017). Buchberger a kol. (1992) jako první hodnotili CSA n. medianus pomocí USG s vysokým

rozlišením. Ultrasonografickým měřením používaným při diagnostice SKT je CSA nervu na různých úrovních karpálního tunelu (inlet – vstup do karpálního tunelu, outlet – výstup z karpálního tunelu, FR (the flattening ratio – poměr šířky k výšce nervu na krátké ose zobrazení) a SR (the swelling ratio – poměr CSA n. medianus v úrovni os pisiforme ku CSA n. medianus v distální radioulnární oblasti) (Azami a kol., 2014). Mnoho autorů prokázalo, že CSA ve vstupu do karpálního tunelu má nejvyšší senzitivitu a specificitu (Swen a kol., 2001, Wong a kol., 2004), navíc je měření v této úrovni technicky nejjednodušší.

Průměrné normální hodnoty CSA n. medianus ve vstupu do karpálního tunelu se mezi studii lišily a pohybovaly se od 8,3 do 10,5 mm² (Aggarwal a kol., 2020, Azami a kol., 2014, Fisse a kol., 2021, Fowler a kol., 2014, Ha a kol., 2017, McDonagh a kol., 2015, Ooi a kol., 2014, Sarraf a kol., 2014, Tai a kol., 2012). Za hraniční hodnoty je považováno CSA n. medianus 11 – 12 mm² a hodnota ≥ 13 mm² je jednoznačně abnormální (Preston a Shapiro, 2021). Jedná se vzhledem k ploše o relativně velké rozdíly. Může to být dáno různými elektrodiagnostickými kritérii pro klasifikaci SKT a u některých studií tato kritéria nebyla ani dobře popsána. Někteří autoři usilovali o diagnostiku SKT bez korelace s EMG nebo o prokázání vyšší senzitivity USG než má EMG. I Takata a kol. (2019) potvrzují variabilitu v citlivosti diagnostických prahů. Cartwright a kol. (2012) v klinickém kontextu doporučují protokol s referenčními hodnotami individuálně dle jednotlivých laboratoří.

Z klinického hlediska, resp. z hlediska léčby, je však důležitější rozdíl mezi lehkým a závažnějším SKT spíše než detekce pouhé přítomnosti SKT. U lehkého SKT volíme léčbu konzervativní, ale u středně těžkého a těžkého SKT indikujeme často již chirurgické řešení. Metaanalýza Roomizadeho a kol. (2019) doporučila průměrnou hodnotu CSA n. medianus 13,74 mm² pro středně těžký SKT. Moghtaderi a kol. (2012) navrhl USG jako dobrou diagnostickou modalitou pro pacienty se středně těžkým SKT. Doporučil mezní hodnotu 11,5 mm² ve vstupu do karpálního tunelu, senzitivita, specificita, pozitivní prediktivní a negativní prediktivní hodnota byly 83%, 90,7%, 65,5% a 55,7%.

Naše výsledky potvrzují, že existují jasné rozdíly CSA n. medianus mezi zdravými kontrolami/lehkým SKT a případy středně těžkého/těžkého SKT. Tyto výsledky jsou v souladu s předchozími ultrazukovými studii zabývajícími se SKT, jež prokazují rozšíření n. medianus u pacientů se SKT. Naše hodnoty CSA n. medianus korelují jak s RVS, tak s DML n. medianus.

Ukázali jsme, že $CSA \geq 12 \text{ mm}^2$ dobře odpovídá elektrodiagnostické klasifikaci středně těžkého až těžkého SKT s dobrou specificitou a senzitivitou. Pozitivní prediktivní hodnota a specificita jsou v této situaci velmi důležité, zvláště pokud je pacient kandidátem operačního řešení. Jako alternativu lze v klinické praxi použít jiné prahové hodnoty, ale s rozdílným vyvážením senzitivity a specificity.

Z praktického hlediska při subjektivních závažných příznacích SKT a pouze lehkém nálezu SKT dle EMG, by právě $CSA \text{ n. medianus} \geq 12 \text{ mm}^2$ mohlo podpořit indikaci chirurgické terapie, při této hodnotě konzervativní postup již pravděpodobně selže.

Autoři některých studií se domnívali, že rozdílné demografické a biometrické rysy, jako je BMI (body mass index), vyšší věk nebo pohlaví, mohou přispět k různému rozsahu normativních hodnot CSA. Jiní žádnou významnou souvislost mezi biometrickými charakteristikami subjektů a $CSA \text{ n. medianus}$ nezjistili (El Miedany a kol., 2004). Můžeme říci, že rozsah normativních hodnot pro $CSA \text{ n. medianus}$ v literatuře pravděpodobněji odráží variace designu studií, jako jsou elektrodiagnostická kritéria a ultrasonografická technika. Tento závěr je založen i na našem pozorování kontrolního $CSA \text{ n. ulnaris}$, který nekoreloval s věkem a jen slabě koreloval s tělesnou výškou. Také proto jsme se pokusili přepočítat CSA na tělesnou výšku pomocí MHS, ale MHS mělo horší diagnostické výsledky než samotné $CSA \text{ n. medianus}$.

Porovnání poměru (MUR) nebo rozdílu (MUD) $CSA \text{ n. medianus}$ k $n. ulnaris$ je dalším způsobem, jak kompenzovat variabilitu $CSA \text{ n. medianus}$ vůči pohlaví, věku a tělesné výšce. Chang a kol. (2019) ukázali, že MUR a MUD byly významně větší u pacientů se SKT než u zdravých dobrovolníků. Jejich ROC analýza $CSA \text{ n. medianus}$, MUD, MUR a SR (swelling ratio, poměr $CSA \text{ n. medianus}$ v zápěstí a předloktí) ukázala, že MUD mělo nejvyšší AUC 0,78, s jasnou mezní hodnotou 5,53, senzitivitou 84% a specificitou 69%. Metoda MUR poskytla senzitivitu 63% a specificitu 84%, s mezní hodnotou 3,28 a AUC 0,75. Jejich $CSA \text{ n. medianus}$ měl AUC 0,70 s mezní hodnotou 10,35 mm^2 (senzitivita 63% a specificita 84%). Eom a kol. (2015) prokázali, že MUR významně vzrostlo podle tíže elektrofyziologického postižení. V jejich studii bylo u středně těžkého SKT pozorováno průměrné MUR 2,75 (SD 0,64), ale u lehkého SKT bylo udáno dokonce o něco větší MUR 2,77 (SD 0,81). Jejich výsledky ukazují zvýšení MUR mezi zdravými kontrolami a pacienty se SKT a také mezi lehkým a těžkým SKT, ale není významně rozdílný MUR mezi lehkým a středně těžkým SKT.

Naše výsledky potvrdily závěry Changa a Eoma, že hodnoty MUR a MUD u pacientů se SKT vzrůstají.

Yemisci a kol. (2011) naznačují, že patologické procesy vedoucí k lézi n. medianus u pacientů se SKT mohou také ovlivnit motorická a senzitivní vlákna n. ulnaris v Guyonově kanálu, ale pouze malá část jejich pacientů překročila jejich laboratorní normy pro n. ulnaris. Tyto výsledky jsou podobné naší studii, která potvrdila významnou souvislost mezi středně těžkým a těžkým SKT a EMG a CSA n. ulnaris, v našem případě s ještě zachovanými fyziologickými hodnotami EMG a CSA n. ulnaris u všech pacientů. To vysvětluje, proč parametry porovnávající CSA n. medianus s CSA n. ulnaris (tj. MUD a MUR) nejsou pro diagnostiku středně těžkého a těžkého SKT lepší než samotné CSA n. medianus. Samotný CSA n. ulnaris není totiž zcela invariantní vůči změnám souvisejícím se SKT v zápěstí.

Závěrem lze říci, že naše data prokázala, že CSA n. medianus mělo nejlepší diagnostickou validitu pro středně těžký až těžký SKT mezi testovanými parametry (vynikající AUC ROC 0,930), následováno MUD a MHS (podobné AUC 0,907 a 0,903) a nakonec MUR (0,814).

12 Závěr

Pro stanovení diagnózy syndromu karpálního tunelu zůstává nadále nejdůležitější důkladné klinické vyšetření, vč. zjištění rizikových faktorů.

Pomocnou vyšetřovací metodou k potvrzení onemocnění bude i do budoucna elektromyografie, jež je zlatým standardem mezi vyšetřovacími modalitami u lézí periferního nervového systému. Výhodou je určení typu léze - axonální, demyelinizační, senzitivní, motorická a jasné normy, které určí i tíži postižení.

Ultrasonografie zůstává a nyní se i rozvíjí s narůstající senzitivitou sonografických sond jako jedna z nejlepších anatomicko-patologických zobrazovacích metod u lézí periferních nervů.

Ultrazvuk u syndromu karpálního tunelu není ke stanovení samotné diagnózy pomocí CSA n. medianus v postižené oblasti tak senzitivní ani specifický jako elektromyografie. Ale naše studie potvrzuje předchozí studie prokazující užitečnost USG při diagnostice SKT. USG je spolehlivá metoda pro diagnostiku středně těžkých až těžkých SKT. Navrhujeme mezní hodnotu CSA n. medianus ve vstupu do karpálního tunelu $\geq 12 \text{ mm}^2$, která má specificitu 87,7% a senzitivitu 82,4% ve srovnání se středně těžkým až těžkým SKT diagnostikovaným pomocí EMG. Doporučujeme použít diagnostický ultrazvuk u středně těžkých a těžkých SKT, zejména u pacientů s klinickými nálezy, kteří by mohli být indikováni k chirurgické léčbě SKT. CSA n. medianus ve vstupu do karpálního tunelu, například při námi navrhované prahové hodnotě 12 mm^2 , nám může pomoci preferovat radikálnější léčebný postup, operační řešení SKT.

Po ověření výsledků pomocí větších studií, potenciálně zahrnujících sledování pacientů ultrasonograficky i po operaci, by mohla být ultrasonografie použita jako alternativní diagnostická metoda v indikaci chirurgické léčby SKT.

13 Seznam použitých zkratek

CMAP... sumační svalový akční potenciál

CSA...cross-sectional area (plocha průřezu nervu)

DML... distální motorická latence

EMG...elektromyografie

MHS... the median nerve to height squared (poměru plochy průřezu n. medianus k druhé mocnině výšky pacienta v m)

MUD... the median to ulnar nerve difference (rozdílu plochy průřezu mezi n. medianus a n. ulnaris)

MUP... motor unit potential (akční potenciál motorické jednotky)

MUR... the median to ulnar nerve ratio (poměr plochy průřezu n. medianus k n. ulnaris)

RVM... rychlost vedení motorickými vlákny

RVS... rychlost vedení senzitivními vlákny

SKT... syndrom karpálního tunelu

SNAP... senzitivní nervový akční potenciál

USG... ultrasonografie

14 Seznam obrazových příloh

Tabulka 1. Rizikové faktory SKT.....	45
Tabulka 2. Etiologie syndromu karpálního tunelu	61
Obrázek 1. Motorické kondukční studie n. medianus	11
Obrázek 2. Senzitivní kondukční studie n. medianus	13
Obrázek 3. Neurofibrom n. peroneus com.	22
Obrázek 4. Úžinové syndromy n. medianus.....	27
Obrázek 5. N. ulnaris - syndrom kubitálního tunelu	29
Obrázek 6. N. ulnaris - Guyonův kanál	29
Obrázek 7. N. radialis - supinátový kanál	30
Obrázek 8. N. cutaneus femoris lateralis - meralgia paresthetica.....	32
Obrázek 9. N. ischiadicus - syndrom m. piriformis	33
Obrázek 10. Úžinové syndromy n. peroneus	35
Obrázek 11. Mediální tarzální tunel	36
Obrázek 12. CSA n. medianus u středně těžké léze SKT	64
Obrázek 13. Longitudinální USG zobrazení n. medianus	65
Obrázek 14. Korelace RVS (SCV) a CSA n. medianus.....	70
Obrázek 15. Korelace DML a CSA n. medianus	71
Obrázek 16. ROC křivka CSA n. medianus	72
Obrázek 17. ROC křivka MUD.....	73
Obrázek 18. ROC křivka MHS	74
Obrázek 19. ROC křivka MUR.....	75

15 Literatura

Aggarwal P, Jirankali V, Garg SK. Accuracy of high-resolution ultrasonography in establishing the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *ANZ Journal of Surgery* 2020;90: 1057-1061.

Agresti A, Coull BA. Approximate is Better than "exact" for interval estimation of binomial proportions, *The American Statistician* 1998;52: 119-126.

Ambler Z. Poruchy periferních nervů. Praha: TRITON; 2013.

Atroshi I, Englund M, Turkiewicz A, Tagil M, Petersson I. Incidence of physician-diagnosed carpal tunnel syndrome in the general population. *Arch Intern Med* 2011;171: 943-944.

Atroshi I, Gummesson C, Johnsson R, Ornstein E, Ranstam J, Rosén I. Prevalence of carpal tunnel syndrome in a general population. *JAMA* 1999;282: 153-158.

Aufiero E, Stitik TP, Foye PM, Chen B. Pyridoxine hydrochloride treatment of carpal tunnel syndrome: a review. *Nutr Rev.* 2004; 62 (3): 96–104.

Azami A, Maleki N, Anari H, Iranparvar Alamdari M, Kalantarhormozi M, Tavosi Z. The diagnostic value of ultrasound compared with nerve conduction velocity in carpal tunnel syndrome. *International Journal of Rheumatic Diseases* 2014;17: 612-620

Buchberger W, Judmaier W, Birbamer G, Lener M, Schmidauer C. Carpal tunnel syndrome: diagnosis with high-resolution sonography. *AJR Am J Roentgenol* 1992;159 (4): 793-798.

Cartwright MS, Hobson-Webb LD, Boon AJ, Alter KE, Hunt CH, Flores VH, Werner RA, Shook SJ, Thomas TD, Primack SJ, Walker FO. Evidence-based guideline: Neuromuscular ultrasound for the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 2012, 46: 287-293.

de Krom MC, Kester AD, Knipschild PG, Spaans F. Risk factors for carpal tunnel syndrome. *Am J Epidemiol* 1990;132: 1102-1110.

Ehler E, Ambler Z, Mononeuropatie. *Trendy soudobé neurologie a neurochirurgie, svazek 3:* Praha: Galén; 2002.

Ehler E. Méně běžné profesionální mononeuropatie. *Neurol pro praxi* 2006;5: 257–260.

El Miedany YM, Aty SA, Ashour S. Ultrasonography versus nerve conduction study in patients with carpal tunnel syndrome: substantive or complementary tests? *Rheumatology (Oxford)* 2004;43: 887-895.

Eom YI, Choi MH, Kim YK, Joo IS. Sonographic findings in the ulnar nerve according to the electrophysiologic stage of carpal tunnel syndrome. *J Ultrasound Med.* 2015;34(6): 1027-1034.

Erickson M, Lawrence M, Lucado A. The role of diagnostic ultrasound in the examination of carpal tunnel syndrome: an update and systematic review. *J Hand Ther* 2021;S0894-1130(21)00061-2. doi: 10.1016/j.jht.2021.04.014 (online před tiskem).

Ettema AM, Amadio PC, Cha SS, Harrington JR, Hartus AM, Oxford KP. Surgery versus conservative therapy in capal tunnel syndrome in people aged 70 years and older. *Plast Reconstr Surg.* 2006; 118 (4): 947–958.

Feldman EL, Russell J, Loscher WN, Grisold W, Meng S. *Atlas of Neuromuscular Diseases. A Practical Guideline*, 3. vydání: Cham: Springer International Publishing; 2021.

Fisse AL, Katsanos AH, Gold R, Pitarokoili K, Krogias C. Cross-sectional area reference values for peripheral nerve ultrasound in adults: a systematic review and meta-analysis-Part I: Upper extremity nerves. *Eur J Neurol* 2021;28(5):1684-1691.

Fowler JR, Gaughan JP, Ilyas AM. The sensitivity and specificity of ultrasound for diagnosis od carpal tunnel syndrome: a meta-analysis. *Clin Orthop Relat Res* 2011;469: 1089-1094.

Fowler JR, Munsch M, Tosti R, Hagberg WC, Imbriglia JE. Comparison of ultrasound and electrodiagnostic testing for diagnosis of carpal tunnel syndrome: study using a validated clinical tool as the reference standard. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96(17):e148.

Fraser, JL, Olney RK. The relative diagnostic sensitivity of different F-wave parameters in various polyneuropathies. *Muscle Nerve* 1992;15: 912-918.

Gelfman R, Melton LJ 3rd, Yawn BP, Wollan PC, Amadio PC, Stevens JC. Long-term trends in carpal tunnel syndrome. *Neurology* 2009;72: 33-41.

Gervasio A, Stelitano C, Bollani P, Giardini A, Vanzetti E, Ferrari M. Carpal tunnel sonography. *J Ultrasound* 2020;23(3):337-347.

Gilberman R, Hergenroeder P, Hargens A, Lundborg G, Akeson W. The carpal tunnel syndrome: a study of canal pressures. *J Bone Joint Surg Am* 1981;63: 380-383.

Ha DS, Kim HS, Kim JM, Lee KH. The Correlation Between Electrodiagnostic Results and Ultrasonographic Findings in the Severity of Carpal Tunnel Syndrome in Females. *Ann Rehabil Med*. 2017;41(4): 595-603.

Herskovitz S, Berger AR, Lipton, RB. Low dose, short-term oral prednisone in the treatment of carpal tunnel syndrome. *Neurology* 1995;45: 1923-1925.

Chang YW, Hsieh TC, Tzeng IS, Chiu V, Huang PJ, Horng YS. Ratio and difference of the cross-sectional area of median nerve to ulnar nerve in diagnosing carpal tunnel syndrome: a case control study. *BMC Med Imaging* 2019;19: 52.

Chen J, Chen L, Wu L, Wang R, Liu JB, Hu B, et al. Value of superb mikrovaskular imaging ultrasonography in the diagnosis of carpal tunnel syndrome: Compared with color Doppler and power Doppler. *Medicine (Baltimore)* 2017;96(21): e6862.

Iannicelli E, Almberger M, Chianta GA, Salvini V, Rossi G, Monacelli G, et al. High resolution ultrasonography in the diagnosis of the carpal tunnel syndrome. *Radiol Med* 2005;110: 623-629.

Kadaňka Z., Bednařík J., Vohánka S. Praktická elektromyografie, Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví; 1994.

Kadaňka Z., Dufek J., Hromada J. Česká neurologická společnost, <https://www.czech-neuro.cz/pro-odborniky/doporucene-postupy/doporuceni-pro-prakticke-lekare/sy-karpalniho-tunelu/>; 2017.

Kanta M, Ehler E, Laštovička D, Daňková C, Adamkov J, Reháček S. Možnosti chirurgické léčby syndromu karpálního tunelu. *Neurol pro praxi* 2006;7: 153–157.

Katz JN, Simmons BP. Clinical practice. Carpal tunnel syndrome. *N Engl J Med* 2002;346: 1807-1812

Kaul MP, Pagel KJ. Value of the lumbrical-interosseous technique in carpal tunnel syndrome. *Am J Phys Med Rehabil.* 2002;81(9):691-695

Lundborg G. *Nerve Injury and Repair.* Edinburgh, New York: Churchill Livingstone; 1988.

McDonagh C, Alexander M, Kane D. The Role of Ultrasound in the Diagnosis and Management of Carpal Tunnel Syndrome: A New Paradigm. *Rheumatology* 2015;54: 9-19.

Meys V, Thissen S, Rozeman S, Beekman R. Prognostic factors in carpal tunnel syndrome treated with a corticosteroid injection. *Muscle Nerve.* 2011;44(5):763-768.

Moghtaderi A, Sanei-Sistani S, Sadoughi N, Hamed-Azimi H. Ultrasound evaluation of patients with moderate and severe carpal tunnel syndrome. *Prague Med Rep* 2012;113: 23– 32.

Muller M, Tsui D, Schnurr R, Biddulph-Deisroth L, Hard J, MacDermid JC. Effectiveness of hand therapy interventions in primary management of carpal tunnel syndrome: a systematic review. *J Hand Ther.* 2004;17 (2): 210–228.

Ooi CC, Wong SK, Tan AB, Chin AY, Abu Bakar R, Goh SY, et al. Diagnostic criteria of carpal tunnel syndrome using high-resolution ultrasonography: correlation with nerve conduction studies. *Skeletal Radiol* 2014;43(10): 1387-1394.

Preston DC, Shapiro BE, *Elektromyography and Neuromuscular Disorders: Clinical-Electrophysiologic-Ultrasound Correlations*, 4. vydání, Philadelphia: Elsevier; 2020.

Roll SC, Case-Smith J, Evans KD. Diagnostic accuracy of ultrasonography vs. electromyography in carpal tunnel syndrome: a systematic review of literature. *Ultrasound Med Biol.* 2011;37(10):1539-1553.

Roomizadeh P, Eftekharsadat B, Abedini A, Ranjbar-Kiyakalayeh S, Yousefi N, Ebadi S, et al. Ultrasonographic Assessment of Carpal Tunnel Syndrome Severity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Phys Med Rehabil* 2019;98(5): 373-381.

Sarraff P, Malek M, Ghajarzadeh M, Miri S, Parhizgar E, Emami-Razavi SZ. The best cutoff point for median nerve cross sectional area at the level of carpal tunnel inlet. *Acta Med Iran* 2014;52(8): 613-618.

Smrčka M., Vybíhal V., Němec M. Syndrom karpálního tunelu. *Neurol. pro praxi* 2007;8: 243-246.

Swen WA, Jacobs JW, Bussemaker FE, de Ward JW, Bijlsma JW. Carpal tunnel sonography by the rheumatologist versus nerve conduction study by the neurologist. *J Rheumatol* 2001;28: 62-69.

Tai TW, Wu C-Y, Su F-C, Chern T-C, Jou I-M, Ultrasonography for Diagnosing Carpal Tunnel Syndrome: A Meta-Analysis of Diagnostic Test Accuracy. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2012;1121-1128.

Takata SC, Kysh L, Mack WJ, Roll SC. Sonographic reference values of median nerve cross-sectional area: a protocol for a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev* 2019;8(1):2.

Weber RA, Sanders WE. Flexor carpi radialis approach for carpal tunnel release. *J Hand Surg Am* 1997;22 (1):120–126.

Wong SM, Griffith JF, Hui AC, Lo SK, Fu M, Wong KS. Carpal tunnel syndrome: diagnostic usefulness of sonography. *Radiology* 2004;232: 93-99.

Yemisci OU, Yalbuздag SA, Cosar SNS, Oztop P, Karatas M. Ulnar nerve conduction abnormalities in carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 2011;44: 352-357.

16 Seznam publikací

1. Vališ M, Šarláková J, Halúsková S, Klímová B, Potužník P, Peterka M, Kuča K, Štourač P, Mareš J, Pavelek Z. An observational study demonstrating the adherence and ease of use of the injector device, RebiSmart®. *Expert Opin Drug Deliv* 2020; 17(5): 719-724. DOI: 10.1080/17425247.2020.1742694. IF 6,648
2. Pavelek Z, Sobíšek L, Šarláková J, Potužník P, Peterka M, Štětkářová I, Štourač P, Mareš J, Hradílek P, Ampapa R, Grünermelová M, Vachová M, Recmanová E, Angelucci F, Halúsková S, Vališ M. Comparison of Therapies in MS Patients After the First Demyelinating Event in Real Clinical Practice in the Czech Republic: Data From the National Registry ReMuS. *Front Neurol* 2021;11:593527. DOI: 10.3389/fneur.2020.593527. IF 4,003
3. Pavelek Z, Novotný M, Klímová B, Peterka M, Potužník P, Kövári M, Vališ M. DORADA adherence study: full view into RebiSmart subdomains parameters in multiple sclerosis treatment. *Curr Med Res Opin* 2021 Apr;37(4):589-596. DOI: 10.1080/03007995.2021.1880886. IF 2,580
4. **Potužník P, Hošek P, Kotas R. Median Nerve Ultrasonography Examination Correlates with Nerve Conduction Velocity for the Diagnosis of Moderate to Severe Carpal Tunnel Syndrome. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2021, přijato do tisku, IF 1,245**
5. **Potužník P, Vejskal J, Kotas R. Stiff – person syndrom. *Cesk Slov Neurol N* 2021, odesláno, IF 0,377**
6. **Potužník P, Sobotka P. Progresivní supranukleární obrna. *Plzeňský lékařský sborník* 2012; 78: 69-73**
7. **Potužník P. Kladribin tablety a roztroušená skleróza – nová data o účinnosti a bezpečnosti. *Remedia* 2019; 29: 359-364**

8. Peterka M, Potužník P. Dlouhodobá bezpečnost ocrelizumabu při léčbě roztroušené sklerózy. *Neurol. praxi* 2020; 21(4): 291-293
9. Polívka J, Potužník P, Polívka J. Závratě a posturální instabilita ve stáří. *Neurol. praxi* 2021; 22(1), 11-16
10. Peterka M, Potužník P. Časná diagnostika a léčba roztroušené sklerózy. *Neurol. praxi* 2021; 22(2): 128-131
11. Polívka J, Polívka J, Potužník P. Jak léčit nádory mozku v současnosti. *Neurol. praxi* 2021; 22(3), 206-211
12. **Potužník P, Peterka M. Siponimod – první lék u sekundárně progresivní roztroušené sklerózy v klinické praxi. *Neurol. praxi* 2021; 22(4), 320-324**
13. Peterka M, Potužník P. Kratší doba podání ocrelizumabu při léčbě roztroušené sklerózy. *Neurol. praxi* 2021; 22(4), 300-302
14. **Potužník P, Peterka M. Radiologicky izolovaný syndrom s přechodem do primárně progresivní roztroušené sklerózy. *Case Reports Multiple Sclerosis Neurology* 2021, přijato do tisku**

17 Přednášky a postery 2018 – 2021

1. Ultrazvuková korelace středně těžkého až těžkého syndromu karpálního tunelu – P. Potužník – 34. český a slovenský neurologický sjezd, Olomouc 2021, odesláno
2. Ultrazvuková korelace syndromu karpálního tunelu – P. Potužník, Spolek lékařů v Plzni, Večer neurologické kliniky, Plzeň 2021
3. Radiologicky izolovaný syndrom s přechodem do primárně progresivní roztroušené sklerózy – P. Potužník, 48. Šerclovy dny a kazuistický seminář RS center, Hradec Králové 2021
4. Stiff-person syndrom - kazuistika – P. Potužník, R. Kotas, J. Vejskal, 4. neuromuskulární fórum, Brno 2021
5. Socio-economic consequences of young stroke - target for PPPM strategies - Kamila Stibrana, Tomas Repik, Pavel Potuznik, Tereza Pastircakova, Roman Odlozilik, Jiri Polivka jr, EPMA World Congress, Vratislav (Polsko) 2021 (online)
6. Sekundárně progresivní RS – kazuistika – P. Potužník, Launch symposium Mayzent – v sekundární progresi není čas ztrácet čas, Praha 2021 (online)
7. Atypická radikulopatie – P. Potužník, J. Vejskal – Neuromuskulární kongres, Brno 2020
8. Klinická variabilita onemocnění asociovaného s protilátkami anti- GQ1B, kazuistika – J. Vejskal, P. Potužník - Neuromuskulární kongres, Brno 2020
9. Paraneoplastické syndromy s kazuistikou (poster) – P. Potužník – 33. český a slovenský neurologický sjezd, Praha 2019
10. Myozitida s inkluzními tělísky – kazuistika s atypickým průběhem – P. Potužník, V. Matoušek - Neuromuskulární kongres, Brno 2018

18 Publikovaná práce

Median Nerve Ultrasonography Examination Correlates with Nerve Conduction Velocity for the Diagnosis of Moderate to Severe Carpal Tunnel Syndrome

Pavel Potužník¹, Petr Hošek², Rudolf Kotas¹

1. Department of Neurology, Faculty of Medicine in Pilsen, Charles University, University Hospital Pilsen, Czech Republic

2. Biomedical Center, Faculty of Medicine in Pilsen, Charles University, Czech Republic

Abstract

Objective: The aim of the study was to investigate the associations of cross-sectional area (CSA) of the median nerve measured by ultrasonography, the median to ulnar nerve ratio (MUR), the median to ulnar nerve difference (MUD) and the ratio of CSA of the median nerve to height squared (MHS) in relation to electrodiagnostic classification of moderate and severe carpal tunnel syndrome (CTS) and thus to identify patients suitable for surgical treatment.

Materials and Methods: A prospective study was conducted in patients aged ≥ 18 years who underwent both median and ulnar nerve ultrasonography and electrodiagnostic studies (EDS). 124 wrists of 62 patients were examined. The patients' characteristics were acquired through a questionnaire. CTS was diagnosed using EDS and classified according to the guidelines of the Czech Republic Association of Electrodiagnostic Medicine. The CSA of the median nerve and of the ulnar nerve were measured at the carpal tunnel inlet.

Results: Median nerve CSA at the tunnel inlet $\geq 12\text{mm}^2$ correlates with electrodiagnostic classification of moderate to severe carpal tunnel syndrome. At this cut-off value, the sensitivity of ultrasonography is 82.4%, its specificity is 87.7%, the positive predictive value is 82.4%, the negative predictive value is 87.7%. MUD, MUR and MHS perform worse than the median nerve CSA, as shown by their lower area under the receiver operating characteristic curve.

Conclusions: Ultrasound could help us indicate surgical treatment for CTS, especially in patients with clinical findings. Our results suggest a cut-off value of CSA at the tunnel inlet of $\geq 12\text{mm}^2$.

Keywords: Carpal tunnel syndrome, Median nerve, Electrodiagnostic studies, Ultrasonography, Cross-sectional area

Introduction

Carpal tunnel syndrome (CTS), characterized by compression of the median nerve at the wrist, is the most common entrapment neuropathy (ref.1). Its diagnosis is usually based on typical clinical symptoms. The estimated annual incidence of CTS per 100 000 population ranges from 324 to 542 for women, and 125 to 303 for men (ref.2,3). The estimated prevalence of CTS in the general population is 1-5% (ref.4,5). Risk factors of CTS include female gender, advanced age, repetitive use of the hand and wrist (e.g., typists, data entry workers, mechanics, carpenters), trauma (fracture or dislocation of the carpal bones), endocrine disorders (hypothyroidism, acromegaly and diabetes), rheumatoid arthritis, and pregnancy.

Concerning the pathogenesis of CTS, the compression within the canal is thought to disturb blood flow and lead to venous congestion and oedema (ref.6). Prolonged epineural oedema causes fibroblast invasion into the affected tissue and scar tissue formation around the median nerve (ref.7). The effect on circulation is believed to have a direct impact on the nerve with demyelination and secondary axonal loss.

CTS is one of the most frequent reasons for referral for electrodiagnostic studies (EDS), which represent the gold standard for its diagnosis. EDS classifies the severity of CTS to mild, moderate and severe.

Ultrasonography (US) can be used as an alternative to EDS to diagnose CTS. High-resolution US can assess the anatomy of the median nerve and also identify pathologies of the surrounding structures that may compress the nerve. Median nerve enlargement is the most common parameter used to diagnose CTS on US with a threshold of the median nerve cross-sectional area (CSA) of $\geq 10\text{mm}^2$ at the tunnel inlet, i.e. at the level of the pisiform bone (ref.8).

The goal of our study was to explore the potential of US for diagnosis of moderate and severe CTS based on the median nerve CSA, the median to ulnar nerve CSA ratio (MUR), the median to ulnar nerve CSA difference (MUD) and the ratio of the CSA of the median nerve to the patient's height squared (MHS); all of these compared between the moderate to severe CTS and normal/mild CTS EDS findings and thus to identify patients suitable for surgical treatment. Our aim was to establish the most suitable US-based diagnostic parameter and to determine its cut-off value corresponding with the EDS assessment according to the guidelines of the Czech Republic Association of Electrodiagnostic Medicine.

The secondary goal of this study was to explore statistically insignificant association CSA with age, body height and sex.

Materials and Methods

Patients and controls

A prospective review of patients aged ≥ 18 years who underwent both median and ulnar nerve US and EDS was conducted. 124 wrists from 62 patients were examined between March 2019 and February 2020 at the University Hospital Pilsen, Czech Republic. Diagnosis of CTS was made based on typical clinical symptoms supported by a positive EDS finding. Of the 62 patients, 42 were female and 20 male. In our sample there were 10 patients with mild CTS, 30 patients with moderate or severe CTS and 22 healthy controls.

After identifying patients with final EDS diagnosis of CTS, these patients completed a questionnaire to provide data for the assessment of risk factors for CTS including age, sex, repetitive use of hand and wrist, trauma, endocrine disorders (hypothyroidism, acromegaly and diabetes), rheumatoid arthritis and pregnancy.

Electrodiagnostic studies

All patients underwent EDS on a Keypoint Dantec Electromyography machine. Standardized EDS were performed by an electromyography-certified electrodiagnostician, using surface electrodes and adjustment for skin temperature, which was kept above 33°C. The ortodromic

sensory median nerve conduction velocity, the distal motor latency and the median motor compound muscle action potential were determined. The ulnar nerve was investigated too.

EDS-based CTS severity was classified according to the guidelines of the Czech Republic Association of Electrodiagnostic Medicine. Diagnosis of moderate and severe carpal tunnel syndrome was made if (i) the median sensory conduction velocity (SCV) from 3th finger was \leq 38 m/s; or (ii) the sensory nerve action potential (SNAP) was absent; or (iii) the median distal motor latency (DML) was \geq 5.3 ms; or (iv) the compound muscle action potential (CMAP) was absent (ref.9).

Ultrasonography

Median and ulnar nerve US imaging was carried out by a neurologist certified in functional ultrasound neuroimaging who was blinded to the EDS results. A Toshiba Aplio 500 ultrasound machine with a 14MHz linear-array transducer was used.

Subjects were seated in front of the sonographer during the scan, with the forearm resting on a table in relaxed supination, fingers in semi-flexed position, and the elbow flexed at approximately 60 degrees. The full course of the median and ulnar nerve was inspected in both transverse and longitudinal planes. The median nerve was identified based on its superficial location with respect to the echogenic flexor tendons. The ulnar nerve was identified beside the ulnar artery. CSA of the median (mCSA) and ulnar nerve (uCSA) was measured at the level of the pisiform bone (Fig. 1). MUR was calculated as the ratio of the mCSA to the uCSA, and MUD as the difference between the mCSA and the uCSA. MHS was obtained as the ratio of the mCSA (in mm²) to the square of the patient's height (in m).

Statistical Analysis

Standard frequency calculations and descriptive statistics were used to characterize the groups of patients. Because of their significantly non-normal distribution (as reviewed in histograms and using Shapiro-Wilk test), mCSA and uCSA were tested for significantly different values between moderate or severe CTS and controls using Mann-Whitney U test. Correlations between the mCSA or uCSA and individual EDS parameters were analysed using

Kendall's tau. Receiver operating characteristic (ROC) analysis was used to assess the discriminative strength of mCSA, MUR, MUD and MHS with respect to the reference EDS-based CTS diagnosis across all possible cut-off points. The classification quality is expressed by a single value of the area under the ROC curve (AUC ROC), with AUC ROC of 1 representing perfectly reliable classification and AUC ROC of 0.5 representing random guessing. Sensitivity and specificity were determined for specific threshold values. Confidence intervals of diagnostic accuracy indicators were calculated according to Agresti and Coull (ref.10). All reported p-values are two-tailed and the level of statistical significance was set at $\alpha = 0.05$. Statistical processing and testing was performed in STATISTICA data analysis software system (StatSoft, Inc.2013, Version 12, www.statsoft.com) and Matlab (2019b, MathWorks Inc., Natick, MA, USA).

Results

The study cohort comprised 51 wrists with moderate or severe CTS. The control group comprised 73 wrists with normal EDS results or mild CTS. The ulnar EDS results were normal. The mean age of the 40 CTS patients was 60 years (range 26-90 years). Of these 40 patients, 27 were female and 13 male. Age distribution of patients with CTS is indicative of increasing CTS incidence in the older age groups (the mean age of the 22 healthy controls was 43 years, range 23-64 years). The most common cause of CTS was repetitive wrist movements (55%). The most commonly associated comorbidities were diabetes mellitus (17.5%) and hypothyroidism (12.5%). These characteristics are described in tab. 1. The study cohort is small for accurate assessment of association between EDS results with the etiology of CTS.

We observed a significant swelling of the median nerve at the wrist in CTS. The mCSA at the tunnel inlet in control and mild CTS (median 8 mm², range 5–15 mm²), was significantly (Mann-Whitney U test $p < 0.001$) smaller than in moderate and severe CTS wrists (median 13 mm², range 9–21 mm²). Detailed analysis of mCSA with respect to individual EDS parameters showed its significant correlation with both SCV (Kendall tau = -0.516, $p < 0.001$, Fig. 2) and DML (Kendall tau = 0.587, $p < 0.001$, Fig. 3). Also, as seen from the vertical separation of positive CTS patients and controls in the scatterplots (Fig. 2,3), the diagnosis of moderate and severe CTS was more frequently based on SCV alone (only two CTS patients

with negative SCV finding) in comparison to DML alone (eight CTS patients with negative DML finding).

In ROC analysis, the mCSA showed a very high ability to distinguish CTS patients from controls (AUC ROC = 0.930; Fig. 4). Using the ROC curve, a cut-off mCSA value of $\geq 12 \text{ mm}^2$ was identified as providing a good agreement with electrodiagnostic classification of moderate to severe CTS with balanced sensitivity (82.4%; 95% CI: 69.2–90.8%) and specificity (87.7%; 95% CI: 77.7–93.7%). The positive predictive value at this threshold is 82.4% (95% CI: 69.2–90.8%) and the negative predictive value is 87.7% (95% CI: 77.7–93.7%). Alternatively, mCSA at the tunnel inlet of $\geq 11 \text{ mm}^2$ shows a higher sensitivity of 94.1% (95% CI: 83.2–98.7%) with a lower specificity of 83.6% (95% CI: 73.0–90.6%) with respect to the electrodiagnostic classification of moderate to severe CTS.

The ROC analysis of MUR, MUD and MHS for the diagnostic criteria of moderate and severe carpal tunnel syndrome revealed that MUD had the highest AUC of 0.907, with a suggested cut off value of 7 offering a sensitivity of 92.2% (95% CI: 80.7–97.5%) and specificity of 79.5% (95% CI: 68.5–87.4%) (Fig. 5). The MHS method, with an AUC of 0.903, provided a sensitivity of 82.4% (95% CI: 69.2–90.8%) and specificity of 83.6% (95% CI: 73.0–90.6%) at a cut-off value of 4 (Fig. 6). The MUR method showed the worst performance at AUC 0.814, with a possible cut-off value of 2.75 providing a sensitivity of 78.4% (95% CI: 64.9–87.8%) and specificity of 76.7% (95% CI: 65.5–85.2%) (Fig. 7).

We were using ulnar nerve EDS and CSA as an internal control. The uCSA showed a borderline, statistically insignificant association with age (Kendall tau = 0.119, $p = 0.050$), and it was weakly associated with body height (Kendall tau = 0.123, $p = 0.038$). The uCSA was also significantly associated with sex ($p < 0.001$), which was not the case for the mCSA ($p = 0.518$). Interestingly, uCSA was also significantly associated with both mCSA (Kendall tau = 0.320, $p < 0.001$), DML of the median nerve (Kendall tau = 0.234, $p < 0.001$), and showed a significant increase ($p = 0.001$) in cases of moderate to severe CTS in comparison to healthy/mild CTS controls. However, values of EDS of the ulnar nerve and the uCSA were normal, all of them were in the physiological range.

Discussion

An accurate diagnosis of CTS and its severity includes its classification in mild, moderate and severe CTS by means of EDS – the gold standard for CTS diagnosis. US represents another method of CTS diagnosis. Even though the US does not evaluate the function of the median nerve, it may show its swelling and flattening (ref.11). The use of US instruments for diagnosis is linked to their board availability, noninvasiveness, shorter evaluation times and cost-effectivity (ref.12,13). Buchberger et al. were the first to assess the mCSA using high resolution ultrasonography (ref.14). The ultrasonographic measurement used in CTS diagnosis is the CSA of the nerve at various levels of the carpal tunnel, the flattening ratio, the swelling ratio and increased palmar bowing of the flexor retinaculum (ref.15). Many authors demonstrated that the CSA at the tunnel inlet had the highest sensitivity and specificity (ref.16,17), moreover, the measurement at this level was the easiest to perform.

Mean normal values of median nerve CSA at the carpal tunnel inlet have varied among reports, ranging from 9 to 10.5 mm² (ref.8,15,18-22), but electrodiagnostic criteria for CTS classification were varied and sometimes were not well described. Some studies made efforts to diagnose CTS without correlation to EDS or to establish a higher sensitivity than that of EDS.

In a clinical setup however, the important decision point is the distinction between mild and more severe CTS, rather than the detection of its mere presence. The reason being the differences in treatment, which is conservative for mild CTS, but often surgical for moderate and severe CTS. A metaanalysis by Roomizadeh et al. revealed a mean CSA of 13.74 mm² for moderate CTS (ref.23). Moghtaderi et al. suggested that US is a good diagnostic modality for patients with moderate CTS. They accepted a cut-off point of 11.5 mm² at the tunnel inlet, the sensitivity, specificity, positive predictive and negative predictive value were 83%, 90.7%, 65.5% and 55.7% (ref.24).

Our findings show that there are clear differences in mCSA between healthy controls or mild CTS cases and cases of moderate to severe CTS. Our results are consistent with previous studies of US in CTS in showing the enlargement of the median nerve in CTS patients. Our mCSA values correlate with SCV and DML.

We have demonstrated that the CSA $\geq 12\text{mm}^2$ corresponds well to the electrodiagnostic classification of moderate to severe CTS with good specificity and sensitivity. A positive predictive value and specificity are very important in this situation, particularly if the patient

can be a candidate for surgery. Other threshold values can be used as an alternative in clinical settings where different balancing of sensitivity and specificity is required.

Some studies considered that differing demographic and biometric features, such as body mass index, older age or gender may contribute to the range of normal values. Other studies found no significant association between the biometric characteristics of subjects and mCSA (ref.25). We can say that the range of normal values for mCSA in the literature more likely reflects variations in study design, such as electrodiagnostic criteria and ultrasonographic technique. This conclusion is based upon our observation of the control uCSA, which was not related to age and was only weakly related to body height. We made an attempt to adjust CSA for the potential effects of body height (using MHS), but MHS had worse diagnostic results than CSA alone.

A comparison of the ratio (MUR) or difference (MUD) of the CSA of the median nerve to the ulnar nerve is another way to compensate for the variability of the mCSA due to sex, age and body height. Chang et al. showed that MUR and MUD were significantly larger in patients with CTS than in healthy volunteers. Their ROC analysis of mCSA, MUD, MUR and swelling ratio revealed that MUD had the highest AUC of 0.78, with a clear cut-off value of 5.53, sensitivity of 84% and specificity of 69%. The MUR method provided sensitivity of 63% and specificity of 84%, with a cut-off value of 3.28 and an AUC of 0.75. Their mCSA had an AUC of 0.70, with a cut-off value 10.35 mm² (sensitivity of 63% and specificity of 84%) (ref.26). Eom et al. demonstrated that MUR increased significantly according to the electrophysiological stage. In their study, mean MUR of 2.75 (with an SD of 0.64) was observed in moderate CTS, but even slightly larger MUR of 2.77 (SD 0.81) was reported in mild CTS (ref.27). They show an increase in MUR between healthy controls and patients with CTS, and also between mild and severe CTS, but there is no significant difference in MUR for mild and moderate CTS.

Our outcomes affirmed Chang's and Eom's results.

Yemisci et al. suggest that pathological processes leading to median nerve entrapment in CTS patients may also affect ulnar nerve motor and sensory fibers in the Guyon canal. Only a small proportion of their patients had ulnar nerve conduction abnormalities that exceeded their laboratory limits (ref.28). These results are similar to our study, which confirmed significant association between moderate and severe CTS and EDS of ulnar nerve and uCSA, with

physiological values of EDS of ulnar nerve and uCSA. This explains why the parameters comparing the mCSA with the ulnar nerve (i.e. MUD and MUR) are not more valuable for diagnosis of moderate and severe CTS than mCSA alone, as the uCSA itself is not completely invariant to the changes related to CTS.

In conclusion, our data demonstrated that the median nerve CSA had the best diagnostic ability among the tested parameters (excellent AUC ROC of 0.930), followed by MUD and MHS (similar respective AUCs of 0.907 and 0.903), and lastly by MUR (0.814).

Conclusions

This study affirms previous studies in demonstrating the usefulness of US in diagnosing CTS. US is a reliable method for diagnosing moderate to severe CTS. We suggest a cut-off value of the median nerve CSA at the tunnel inlet of $\geq 12 \text{ mm}^2$, which had a specificity of 87.7% and sensitivity of 82.4% when compared to EDS-diagnosed moderate to severe CTS. The authors recommend using diagnostic ultrasound for moderate and severe CTS, especially for patients with clinical findings, which could be indicated to surgical treatment for CTS. Median nerve CSA at the tunnel inlet, for instance at the suggested threshold value of 12 mm^2 , could substantially help us indicate surgical CTS treatment. After verification by larger-sample studies, potentially including post-surgery patient follow-up, US may be used as an alternative diagnostic method to indicate surgical CTS treatment.

References

1. Katz JN, Simmons BP. Clinical practice. Carpal tunnel syndrome. *N Engl J Med* 2002;346: 1807-12
2. Atroshi I, Englund M, Turkiewicz A, Tagil M, Petersson I. Incidence of physician-diagnosed carpal tunnel syndrome in the general population. *Arch Intern Med* 2011;171: 943-4.
3. Gelfman R, Melton LJ 3rd, Yawn BP, Wollan PC, Amadio PC, Stevens JC. Long-term trends in carpal tunnel syndrome. *Neurology* 2009;72: 33-41.

4. Atroshi I, Gummesson C, Johnsson R, Ornstein E, Ranstam J, Rosén I. Prevalence of carpal tunnel syndrome in a general population. *JAMA* 1999;282: 153-8.
5. de Krom MC, Kester AD, Knipschild PG, Spaans F. Risk factors for carpal tunnel syndrome. *Am J Epidemiol* 1990;132: 1102-10.
6. Glberman R, Hergenroeder P, Hargens A, Lundborg G, Akeson W. The carpal tunnel syndrome: a study of canal pressures. *J Bone Joint Surg Am* 1981;63: 380-3.
7. Lundborg G. *Nerve Injury and Repair*. Edinburgh, New York: Churchill Livingstone; 1988.
8. McDonagh C, Alexander M, Kane D. The Role of Ultrasound in the Diagnosis and Management of Carpal Tunnel Syndrome: A New Paradigm. *Rheumatology* 2015;54: 9-19.
9. Kadaňka Z, Dufek J, Hromada J. Standard elektrofyziologického vyšetření syndromu karpálního tunelu pro potřeby hlášení choroby z povolání. Česká neurologická společnost 2017 Available from: <https://www.czech-neuro.cz/pro-odborniky/doporucene-postupy/doporuceni-pro-prakticke-lekare/sy-karpalniho-tunelu/>
10. Agresti A, Coull BA. Approximate is Better than "exact" for interval estimation of binomial proportions, *The American Statistician* 1998;52: 119-26.
11. Iannicelli E, Almberger M, Chianta GA, Salvini V, Rossi G, Monacelli G, David V. High resolution ultrasonography in the diagnosis of the carpal tunnel syndrome. *Radiol Med* 2005;110: 623-9.
12. Fowler JR, Gaughan JP, Ilyas AM. The sensitivity and specificity of ultrasound for diagnosis of carpal tunnel syndrome: a meta-analysis. *Clin Orthop Relat Res* 2011;469: 1089-94.
13. Chen J, Chen L, Wu L, Wang R, Liu JB, Hu B, Jiang LX. Value of superb mikrovaskular imaging ultrasonography in the diagnosis of carpal tunnel syndrome: Compared with color Doppler and power Doppler. *Medicine (Baltimore)* 2017;96(21): e6862.

14. Buchberger W, Judmaier W, Birbamer G, Lener M, Schmidauer C. Carpal tunnel syndrome: diagnosis with high-resolution sonography. *AJR Am J Roentgenol* 1992;159 (4): 793-8.
15. Azami A, Maleki N, Anari H, Iranparvar Alamdari M, Kalantarhormozi M, Tavosi Z. The diagnostic value of ultrasound compared with nerve conduction velocity in carpal tunnel syndrome. *International Journal of Rheumatic Diseases* 2014;17: 612-20
16. Swen WA, Jacobs JW, Bussemaker FE, de Ward JW, Bijlsma JW. Carpal tunnel sonography by the rheumatologist versus nerve conduction study by the neurologist. *J Rheumatol* 2001;28: 62-9.
17. Wong SM, Griffith JF, Hui AC, Lo SK, Fu M, Wong KS. Carpal tunnel syndrome: diagnostic usefulness of sonography. *Radiology* 2004;232: 93-9.
18. Ha DS, Kim HS, Kim JM, Lee KH. The Correlation Between Electrodiagnostic Results and Ultrasonographic Findings in the Severity of Carpal Tunnel Syndrome in Females. *Ann Rehabil Med.* 2017;41(4): 595-603.
19. Fowler JR, Munsch M, Tosti R, Hagberg WC, Imbriglia JE. Comparison of ultrasound and electrodiagnostic testing for diagnosis of carpal tunnel syndrome: study using a validated clinical tool as the reference standard. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96(17):e148.
20. Ooi CC, Wong SK, Tan AB, Chin AY, Abu Bakar R, Goh SY, Mohan PC, Yap RT, Png MA. Diagnostic criteria of carpal tunnel syndrome using high-resolution ultrasonography: correlation with nerve conduction studies. *Skeletal Radiol* 2014;43(10): 1387-94.
21. Aggarwal P, Jirankali V, Garg SK. Accuracy of high-resolution ultrasonography in establishing the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *ANZ Journal of Surgery* 2020;90: 1057-61.

22. Sarraf P, Malek M, Ghajarzadeh M, Miri S, Parhizgar E, Emami-Razavi SZ. The best cutoff point for median nerve cross sectional area at the level of carpal tunnel inlet. *Acta Med Iran* 2014;52(8): 613-8.
23. Roomizadeh P, Eftekharsadat B, Abedini A, Ranjbar-Kiyakalayeh S, Yousefi N, Ebadi S, Babaei-Ghazani A. Ultrasonographic Assessment of Carpal Tunnel Syndrome Severity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Phys Med Rehabil* 2019;98(5): 373-81.
24. Moghtaderi A, Sanei-Sistani S, Sadoughi N, Hamed-Azimi H. Ultrasound evaluation of patients with moderate and severe carpal tunnel syndrome. *Prague Med Rep* 2012;113: 23– 32.
25. El Miedany YM, Aty SA, Ashour S. Ultrasonography versus nerve conduction study in patients with carpal tunnel syndrome: substantive or complementary tests? *Rheumatology (Oxford)* 2004;43: 887-95.
26. Chang YW, Hsieh TC, Tzeng IS, Chiu V, Huang PJ, Horng YS. Ratio and difference of the cross-sectional area of median nerve to ulnar nerve in diagnosing carpal tunnel syndrome: a case control study. *BMC Med Imaging* 2019;19: 52.
27. Eom YI, Choi MH, Kim YK, Joo IS. Sonographic findings in the ulnar nerve according to the electrophysiologic stage of carpal tunnel syndrome. *J Ultrasound Med.* 2015;34(6): 1027-34.
28. Yemisci OU, Yalbuздag SA, Cosar SNS, Oztop P, Karatas M. Ulnar nerve conduction abnormalities in carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 2011;44: 352-7.

19 Poděkování

Děkuji as. MUDr. Rudolfu Kotasovi, Ph.D. za odborné vedení mé disertační práce a přednostovi MUDr. Jiřímu Polívkovi, CSc. za cenné rady a podporu během mého celého profesního života.