

Univerzita Karlova

Lékařská fakulta v Plzni



Autoreferát disertační práce

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

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

Pavel Potužník

Plzeň 2021

Disertační práce byla vypracována v rámci kombinovaného doktorského studijního programu Neurologie a psychiatrie na Neurologické klinice Lékařské fakulty v Plzni, Univerzity Karlovy.

Uchazeč: MUDr. Pavel Potužník, Neurologická klinika, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova a Fakultní nemocnice Plzeň

Předseda oborové rady: doc. MUDr. Jan Vevera, Ph.D., Psychiatrická klinika, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova a Fakultní nemocnice Plzeň

Školitel: as. MUDr. Rudolf Kotas, Ph.D., Neurologická klinika, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova a Fakultní nemocnice Plzeň

Oponenti:

prof. MUDr. Ivana Štětkařová, CSc., MHA, FEAN, Neurologická klinika, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc., FEAN, Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví, Katedra neurologie, Neurologická klinika, Pardubická krajská nemocnice a Fakulta zdravotnických studií Univerzity Pardubice

Obhajoba disertační práce před komisí pro obhajobu disertačních prací studijního programu Neurologie a psychiatrie se koná dne: 23. 11. 2021 v 13.00 hod.

Místo obhajoby: Biomedicínské centrum, Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Plzni, alej Svobody 1655/76, 323 00 Plzeň

S disertační prací je možno se seznámit na děkanátě Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Plzni, Husova 3, Plzeň.

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 ztlustělý 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%, specificita 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 nález. 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 12mm^2 , could substantially help us indicate surgical CTS treatment.

Obsah

1 Úvod	8
2 Hypotéza a cíle práce	9
2.1 Potenciál USG v diagnostice syndromu karpálního tunelu	9
2.2 CSA n. medianus	10
2.3 MUR a MUD	11
2.4 MHS	12
2.5 Sekundární cíle	13
3 Metodika	14
3.1 Charakteristika souboru	14
3.2 Stanovení středně těžké a těžké léze syndromu karpálního tunelu dle EMG	15
3.3 Stanovení středně těžké a těžké léze syndromu karpálního tunelu dle USG	16
3.4 Statistická analýza	17
4 Výsledky	18
5 Diskuze	26
6 Závěr	29
7 Seznam použitých zkratk	30
8 Seznam obrazových příloh	31
9 Literatura	32
10 Publikační činnost	35

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 (Glberman 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 vypočítali jako průměrnou normativní hodnotu CSA (transverzální plocha průřezu nervu) n. medianus v oblasti zápěstí 8,3 mm² (Fisse a kol., 2021), resp. diagnostickou mezní hodnotu 8,5 – 12,6 mm² 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 $\geq 9 - 10$ mm² 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 Hypotéza a cíle práce

2.1 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.

2.2 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 anterogradně a retrogradně. 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 retrogradně 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.

2.3 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.

2.4 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.

2.5 Sekundární cíle

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

3 Metodika

3.1 Charakteristika souboru

Do studie jsme prospektivně zařadili 62 pacientů, vyšetřili jsme tedy sonograficky a kondukčními senzitivními a motorickými studii 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 studii 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 1.

Tabulka 1. 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.

3.2 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 (RVS) k 2. nebo 3. prstu menší nebo rovna 38 m/s nebo nevýbavnost SNAP (senzitivní nervový akční potenciál).
2. DML (distální motorická latence) n. medianus větší nebo roven 5,3 ms (při vzdálenosti 8cm) nebo nevýbavnost CMAP (sumační svalový akční potenciál).
3. Současně normální nález DML a senzitivních kondukčních studií n. ulnaris k 5. prstu.

Postup vyšetření:

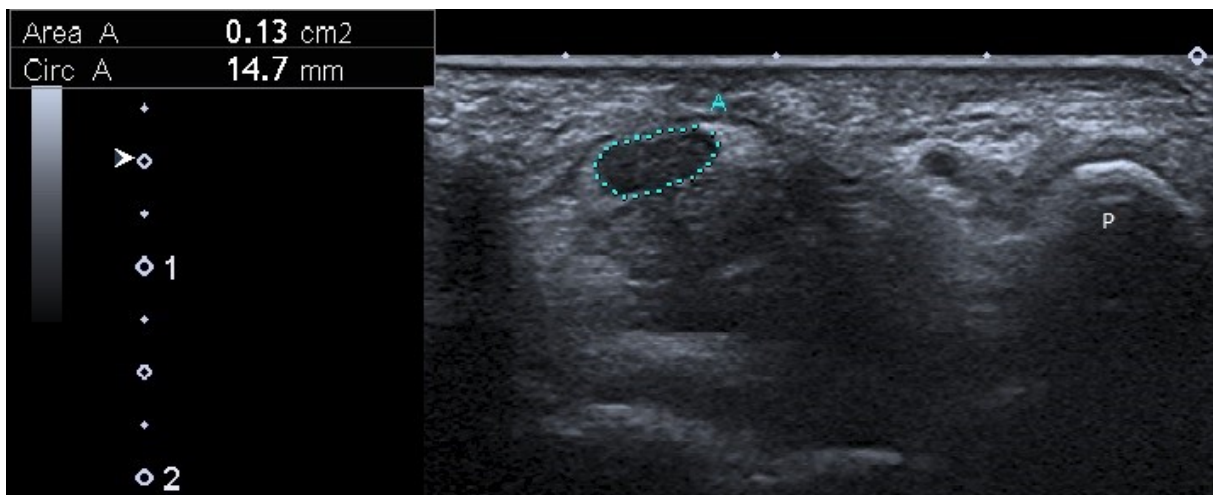
1. Vedení motorickými vlákny n. medianus a n. ulnaris na ruce a předloktí oboustranně, vč. F-vln.
2. Vedení senzitivními vlákny n. medianus k dlani a 2. -4. prstu ortodromní technikou oboustranně.
3. Vedení senzitivními vlákny n. ulnaris k dlani a 4.-5. prstu ortodromní technikou oboustranně.

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

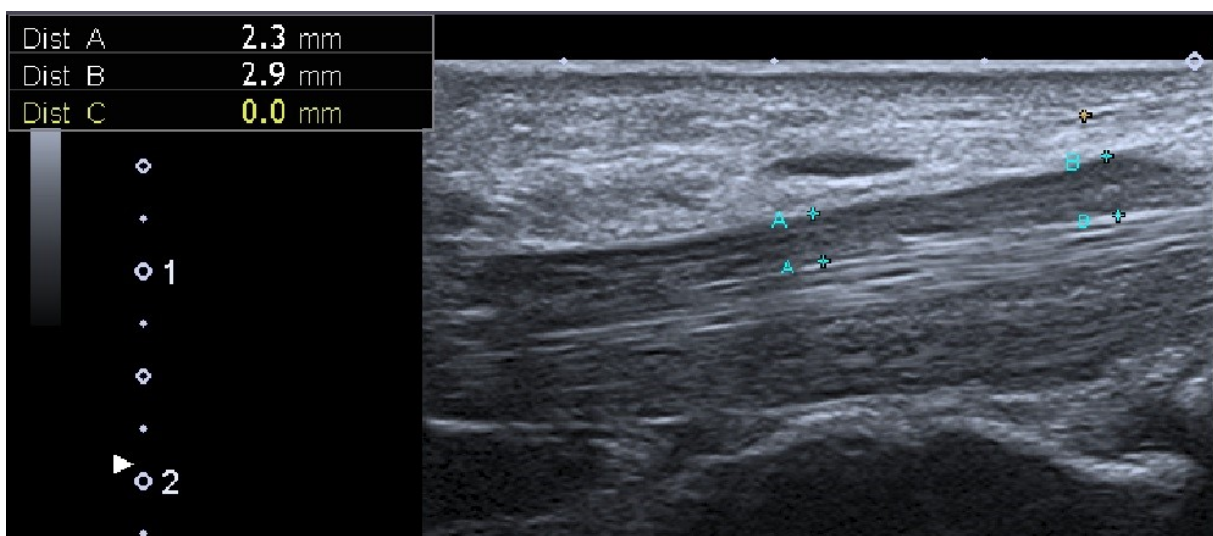
Pomocí USG jsme měřili CSA n. medianus a n. ulnaris v úrovni os pisiforme (obr. 1), tj. ve vstupu do karpálního tunelu (inlet), nervy byly zobrazeny v rovině transverzální i longitudinální (obr. 2). Dále jsme vypočítali MUR, což je poměr CSA n. medianus k n. ulnaris, MUD, což je rozdíl mezi těmito nervy, 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 přepočty 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 1. CSA n. medianus u středně těžké léze SKT – transverzální USG zobrazení: A - 13mm² (CSA n. medianus), P - os pisiforme



Obrázek 2. 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

3.4 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 Kendallovo 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 méně) přes 0 (žádná souvislost), až po 1 (dokonalá korelace „čím víc, tím víc“). Na rozdíl od Pearsonova 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 systému pro analýzu dat STATISTICA (StatSoft, Inc.2013, verze 12, www.statsoft.com) a Matlab (2019b, MathWorks Inc., Natick, MA, USA).

4 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. 1. 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. 3), tak s DML (Kendall tau = 0,587, p <0,001, obr. 4). Jak je patrné z vertikální separace pozitivních pacientů se středně těžkým a těžkým SKT a kontrol (vč. lehkého SKT) v bodových grafech (obr. 3, 4), 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. 5). 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%

Specifita: TN/ (TN+FP) = 0,877 = 87,7%

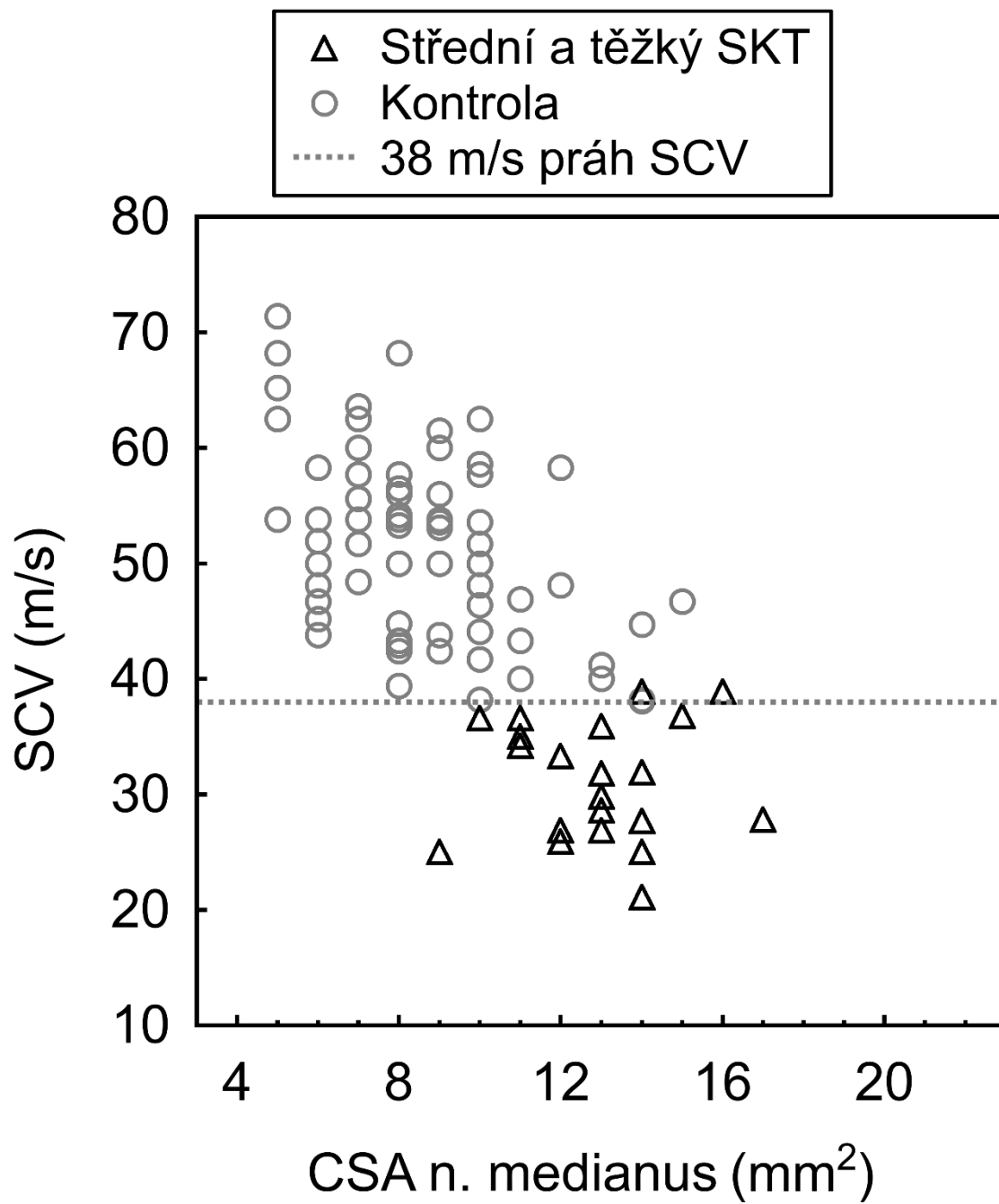
Pozitivní prediktivní hodnota: TP/ (TP+FP) = 0,824 = 82,4%

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

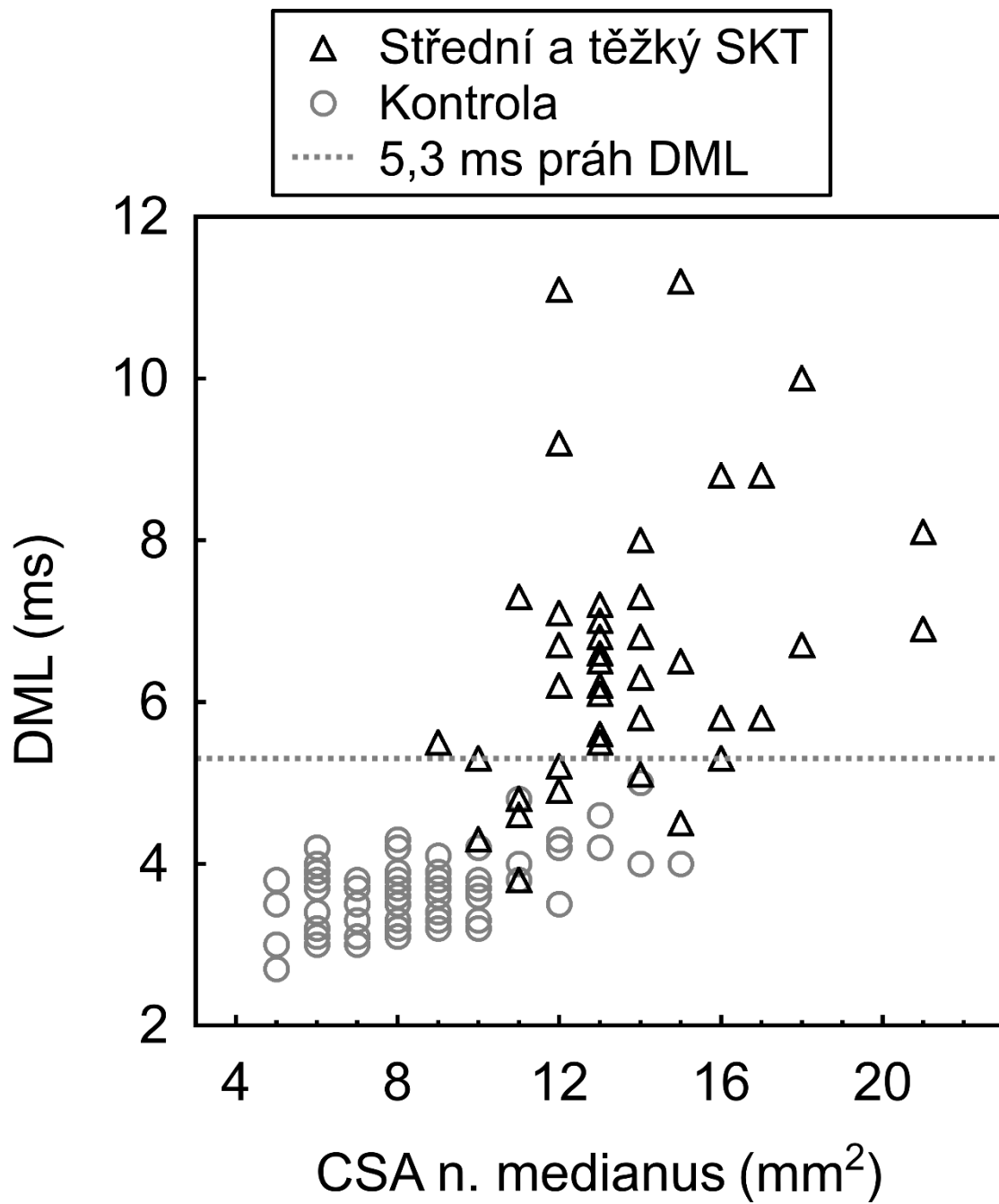
ROC analýza MUR, MUD a MHS pro diagnostická kritéria středně těžkého až těžkého SKT odhalila, že MUD měl nejvyšší AUC 0,907, s doporučenou mezní hodnotou 7 odpovídající senzitivitě 92,2% (95% CI: 80,7 – 97,5%) a specifitě 79,5% (95% CI: 68,5 – 87,4%) (obr. 6).

Metoda MHS s AUC 0,903 poskytla senzitivitu 82,4% (95% CI: 69,2–90,8%) a specificitu 83,6% (95% CI: 73,0–90,6%) při mezní hodnotě 4 (obr. 7). Metoda MUR vykazala nejhorší výsledek při AUC 0,814, s možnou mezní hodnotou 2,75 s odpovídající senzitivitou 78,4% (95% CI: 64,9–87,8%) a specificitou 76,7% (95% CI: 65,5 – 85,2%) (obr. 8).

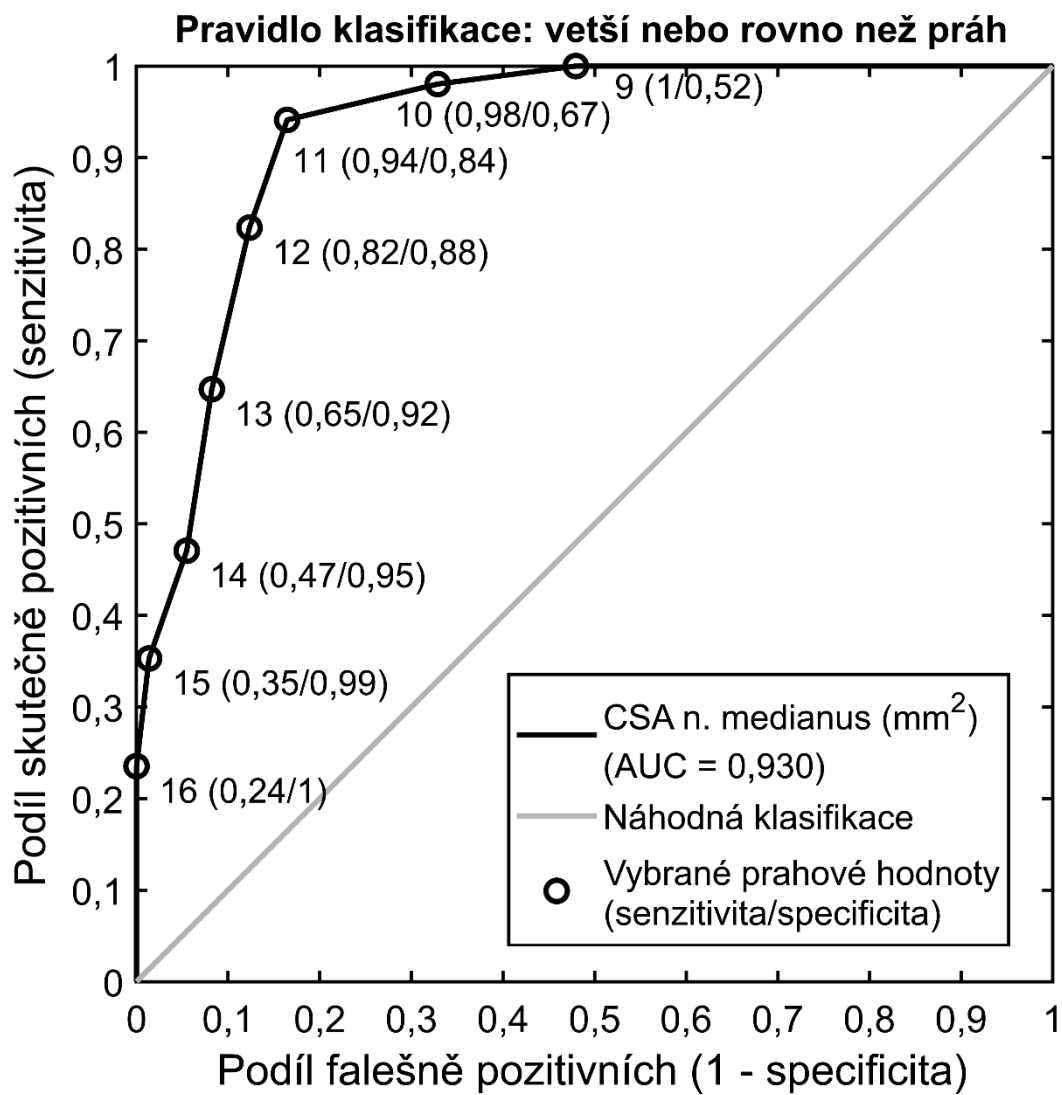
Jako vnitřní kontrolu jsme používali EMG a CSA n. ulnaris. CSA n. ulnaris vykazovalo hraniční, statisticky nevýznamnou souvislost s věkem (Kendall tau = 0,119, p = 0,050) a mělo slabou souvislost s tělesnou výškou (Kendall tau = 0,123, p = 0,038). CSA n. ulnaris významně souvisel s pohlavím (p <0,001), 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.



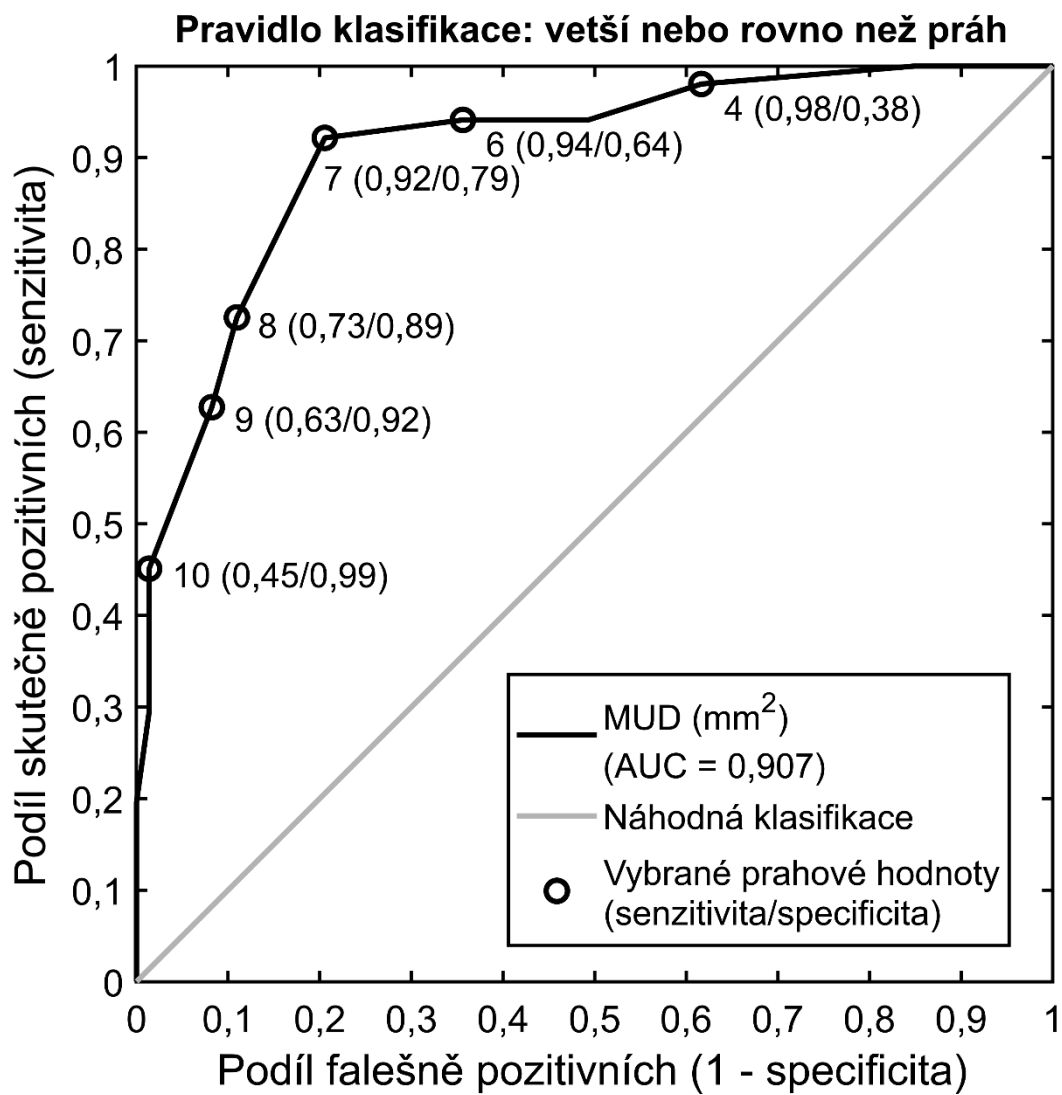
Obrázek 3. Korelace RVS (SCV) a CSA n. medianus



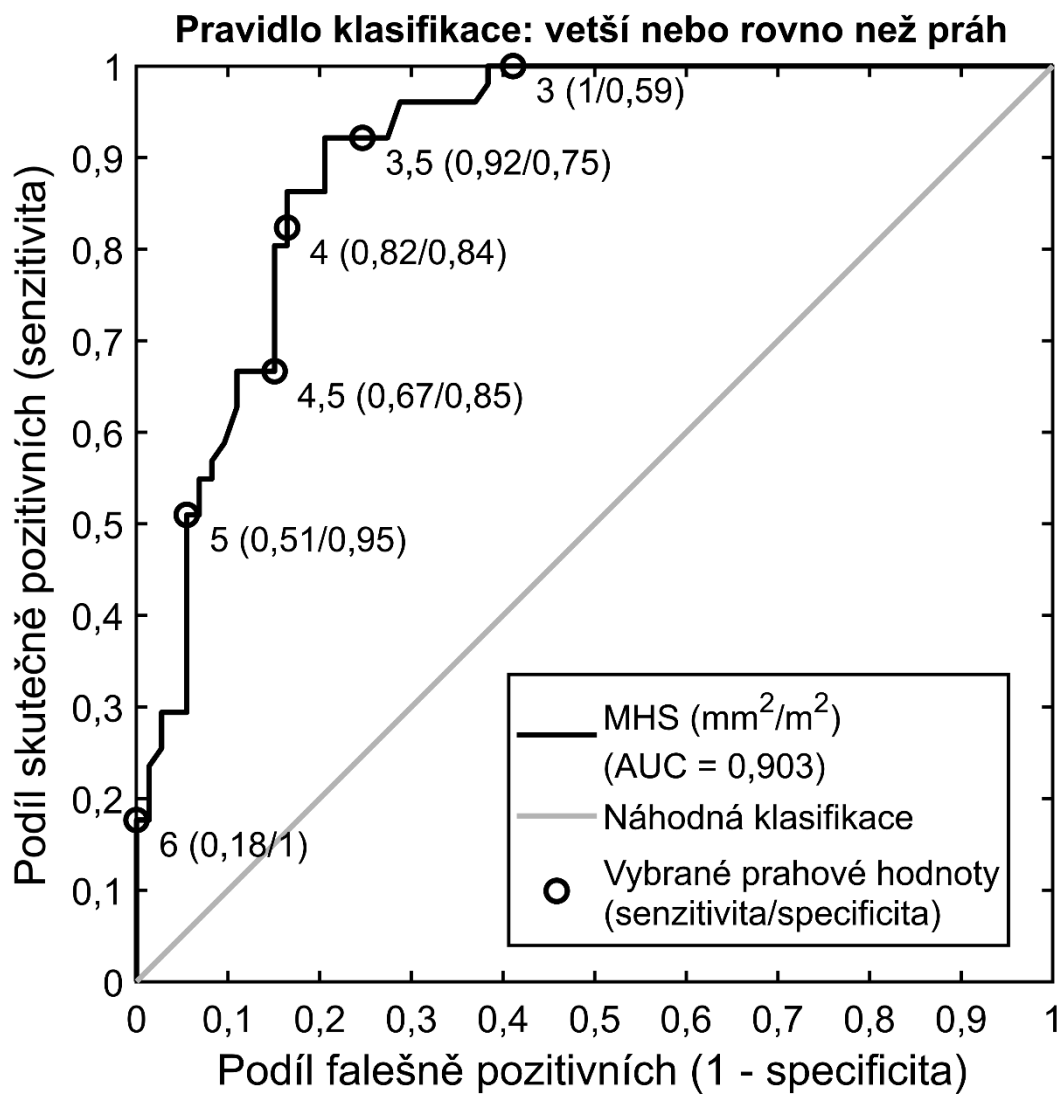
Obrázek 4. Korelace DML a CSA n. medianus



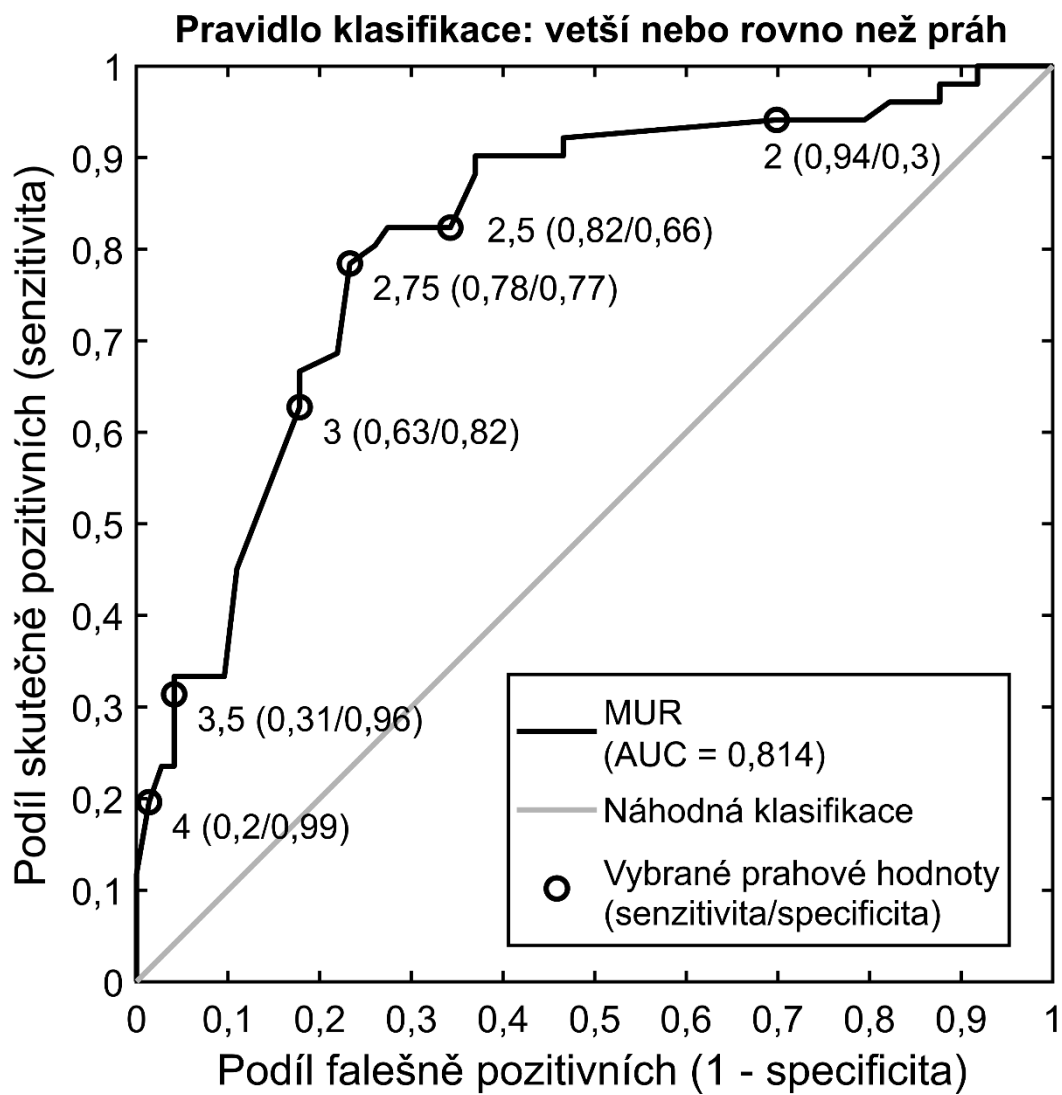
Obrázek 5. ROC křivka CSA n. medianus



Obrázek 6. ROC křivka MUD



Obrázek 7. ROC křivka MHS



Obrázek 8. ROC křivka MUR

5 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 specifická 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 specifickou (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 specifickou (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 ultrazvukovými 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 ≥ 12 mm² 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 n. medianus ≥ 12 mm² 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 n. medianus nezjistili (El Miedany a kol., 2004). Můžeme říci, že rozsah normativních hodnot pro CSA 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 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 n. medianus. Porovnání poměru (MUR) nebo rozdílu (MUD) CSA n. medianus k n. ulnaris je dalším způsobem, jak kompenzovat variabilitu CSA 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 n. medianus, MUD, MUR a SR (swelling ratio, poměr CSA 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 n. medianus měl AUC 0,70 s mezní hodnotou 10,35 mm² (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).

6 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.

7 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)

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

RVS... rychlost vedení senzitivními vlákny

SKT... syndrom karpálního tunelu

SNAP... senzitivní nervový akční potenciál

USG... ultrasonografie

8 Seznam obrazových příloh

Tabulka 1. Etiologie syndromu karpálního tunelu	14
Obrázek 1. CSA n. medianus u středně těžké léze SKT	16
Obrázek 2. Longitudinální USG zobrazení n. medianus	16
Obrázek 3. Korelace RVS (SCV) a CSA n. medianus	20
Obrázek 4. Korelace DML a CSA n. medianus	21
Obrázek 5. ROC křivka CSA n. medianus	22
Obrázek 6. ROC křivka MUD	23
Obrázek 7. ROC křivka MHS	24
Obrázek 8. ROC křivka MUR	25

9 Literatura

1. 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.
2. Agresti A, Coull BA. Approximate is Better than "exact" for interval estimation of binomial proportions, *The American Statistician* 1998;52: 119-126.
3. 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.
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: 153-158.
5. 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
6. 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.
7. 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.
8. de Krom MC, Kester AD, Knipschild PG, Spaans F. Risk factors for carpal tunnel syndrome. *Am J Epidemiol* 1990;132: 1102-1110.
9. 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.
10. 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.
11. 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).
12. 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.
13. 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: 1089-1094.

14. 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.
15. 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.
16. Gervasio A, Stelitano C, Bollani P, Giardini A, Vanzetti E, Ferrari M. Carpal tunnel sonography. *J Ultrasound* 2020;23(3):337-347.
17. 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: 380-383.
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. 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.
20. Chen J, Chen L, Wu L, Wang R, Liu JB, Hu B, et al. Value of superb mikcovaskular imaging ultrasonography in the diagnosis of carpal tunnel syndrome: Compared with color Doppler and power Doppler. *Medicine (Baltimore)* 2017;96(21): e6862.
21. 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.
22. 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.
23. Katz JN, Simmons BP. Clinical practice. Carpal tunnel syndrome. *N Engl J Med* 2002;346: 1807-1812
24. Lundborg G. *Nerve Injury and Repair*. Edinburgh, New York: Churchill Livingstone; 1988.
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. Preston DC, Shapiro BE, *Elektromyography and Neuromuscular Disorders: Clinical-Electrophysiologic-Ultrasound Correlations*, 4. vydání, Philadelphia: Elsevier; 2020.

29. 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.
30. 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): 613-618.
31. 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.
32. 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.
33. 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.
34. Weber RA, Sanders WE. Flexor carpi radialis approach for carpal tunnel release. *J Hand Surg Am* 1997;22 (1):120–126.
35. Wong SM, Griffith JF, Hui AC, Lo SK, Fu M, Wong KS. Carpal tunnel syndrome: diagnostic usefulness of sonography. *Radiology* 2004;232: 93-99.
36. Yemisci OU, Yalbuздag SA, Cosar SNS, Oztop P, Karatas M. Ulnar nerve conduction abnormalities in carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 2011;44: 352-357.

10 Publikační činnost

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](https://doi.org/10.1080/17425247.2020.1742694). IF 6,648
2. Pavelek Z, Sobišek 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**