



**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA” din BUCUREȘTI**



**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI
FARMACIE „CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ**

TEZĂ DE DOCTORAT

REZUMAT

**Conducător de doctorat:
PROF. UNIV. DR. CODREANU CĂTĂLIN**

**Student-doctorand:
DANIELA NICOLETA POPESCU**

2026



**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA” din BUCUREȘTI**



**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI
FARMACIE „CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ**

TEZĂ DE DOCTORAT

***Rolul ultrasonografiei în evaluarea afectării
musculoscheletale în cadrul bolilor reumatice și/sau de
țesut conjunctiv, cu focus pe sindromul de tunel carpian***

**Conducător de doctorat:
PROF. UNIV. DR. CODREANU CĂTĂLIN**

**Student-doctorand:
DANIELA NICOLETA POPESCU**

CUPRINS

I. INTRODUCERE.....	7
II. PARTEA GENERALĂ.....	9
SINDROMUL DE TUNEL CARPIAN ȘI SCLEROZA SISTEMICĂ_FUNDAMENTE CLINICE, DIAGNOSTICE ȘI IMAGISTICE	9
III. PARTEA SPECIALĂ- CONTRIBUȚII PERSONALE.....	13
III.1. STUDIUL I Evaluarea într-un studiu transversal a performanței chestionarului BCTQ „Boston Carpal Tunnel Questionnaire” într-o populație de pacienți români și concordanța sa față de un criteriu obiectiv extern	13
<i>III.1.1. Obiective.....</i>	<i>13</i>
<i>III.1.2. Metode.....</i>	<i>13</i>
<i>III.1.3. Rezultate.....</i>	<i>14</i>
<i>III.1.4. Discuții</i>	<i>16</i>
<i>III.1.5. Concluzie.....</i>	<i>17</i>
III.2. STUDIUL II Rolul complementar al ecografiei și al caracteristicilor clinice în evaluarea severității sindromului de tunel carpian: un studiu transversal	18
<i>III.2.1. Obiective.....</i>	<i>18</i>
<i>III.2.2. Metode.....</i>	<i>18</i>
<i>III.2.3. Rezultate.....</i>	<i>20</i>
<i>III.2.4. Discuții</i>	<i>22</i>
<i>III.2.5. Concluzii</i>	<i>24</i>
III.3. STUDIUL III Sindromul de tunel carpian în scleroza sistemică: prevalență, corelații clinice și performanța diagnostică a ecografiei comparativ cu studiile de conducere nervoasă	25
<i>III.3.1. Obiective.....</i>	<i>25</i>
<i>III.3.2. Metode.....</i>	<i>25</i>
<i>III.3.3. Rezultate.....</i>	<i>26</i>
<i>III.3.4. Discuții</i>	<i>29</i>
<i>III.3.5. Concluzii</i>	<i>31</i>
IV. CONTRIBUȚII PERSONALE.....	32
V. BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ	33

Lista cu lucrările științifice publicate, *in extenso*

1. **Popescu DN**, Popescu CC, Morari O, Blidaru N, Rakoczy A, Parvu MI, Codreanu C, Enache L. *Clinical construct validity and subgroup stability of the Romanian version of the Boston Carpal Tunnel Questionnaire in nerve-conduction-confirmed carpal tunnel syndrome: a cross-sectional study*. Rom J Intern Med. 2026;0(0):1–35. doi:10.2478/rjim-2026-0012. JIF:1,6/2026, Q3

<https://doi.org/10.2478/rjim-2026-0012>

Capitol 4, pag. 45-67

2. **Popescu DN**, Popescu CC, Morari O, Blidaru N, Dima A, Catanoiu IA, Rakoczy A, Otobic I, Pârvu MI, Codreanu C, Enache L. *Complementary role of ultrasound and clinical features in assessing carpal tunnel syndrome severity: a cross-sectional study*. *Diagnostics (Basel)*. 2025 Nov 24;15(23):2985. doi:10.3390/diagnostics15232985. PMID: 41374366; PMCID: PMC12691399. JIF:3,3/2025, Q1

<https://doi.org/10.3390/diagnostics15232985>

Capitol 5, pag. 68-87

3. **Popescu DN**, Popescu CC, Morari O, Anghel D, Dima A, Catanoiu IA, Rakoczy A, Pârvu MI, Enache MA, Codreanu C, Enache L. *Carpal tunnel syndrome in systemic sclerosis: prevalence, clinical correlates, and diagnostic performance of ultrasound compared with nerve conduction studies*. *BMC Rheumatology*. 2026 Apr 11. doi:10.1186/s41927-026-00645-9. Epub ahead of print. PMID: 41965843. JIF:2,4/2026, Q2

<https://doi.org/10.1186/s41927-026-00645-9>

Capitol 6, pag. 89-119

Lista cu abrevieri:

AAOS – American Academy of Orthopaedic Surgeons

ADM – Abductor Digiti Minimi

AIN – Anterior Interosseous Nerve

APB – Abductor Pollicis Brevis

BCTQ – Boston Carpal Tunnel Questionnaire

CMAP – Compound Muscle Action Potential

CSA – Cross Section Area

CTS – Carpal Tunnel Syndrome

CTS-6 – Carpal Tunnel Syndrome-6

DML – Distal Motor Latency

DSL – Distal Sensory Latency

dcSSc – Diffuse Cutaneous Systemic Sclerosis

E1 – Electrocul activ 1

E2 – Electrocul activ 2

EMG – Electromiografie

FCR – Flexor Carpi Radialis

FDP – Flexor Digitorum Profundus

FDS – Flexor Digitorum Superficialis

FPL – Flexor Pollicis Longus

FRB – Flexor Retinaculum Bowing

FSS – Functional Status Scale

IC – Interval de încredere

ICC – Interclass Correlation Coefficient

ID – Identification number

IMC – Indice de Masă Corporală

IRM – Imagistică prin Rezonanță Magnetică

lcSSc – Limited Cuantenous Systemic Sclerosis

MCV – Motor Conduction Velocity

MRC – Medical Research Council

NCS – Nerve Conduction Studies

NM – Nerv Median

NMUS – neuromuscular ultrasound

OA – Osteoartrita
OP – Opponens Pollicis
OR – Odd Ratio
PCBMN – Palmar Cataneous Branch of the Median Nerve
PD – Power Doppler
PET – Positron Emission Tomography
PRO – Patient-Reported Outcomes
PRP – Platelet-Rich Plasma
PQ – Pronator Quadratus
PT – Pronator Teres
QIC – Quasi likelihood under the Independence model Criterion
RA – Rheumatoid Arthrites
REML – Restricted maximum likelihood
RMR – Ramura Motorie Recurenta
SCV – Sensory Conduction Velocity
SNAP – Sensory Nerve Action Potential
SNC – Sistem Nervos Central
SSc – Scleroza Sistemica
SSS – Symptom Severity Scale
US – Ultrasonografie

I. INTRODUCERE

Scleroza sistemică (SSc) este o boală autoimună rară, caracterizată printr-o patogeneză complexă, dominată de triada formată din vasculopatie, activare imună și fibroză progresivă, cu afectare multiplă de organ. Deși afectarea pulmonară, cardiacă și renală constituie principalele cauze de morbiditate și mortalitate, afectarea cutanată, musculoscheletală și neurologică periferică contribuie semnificativ la dizabilitate și la reducerea calității vieții.

În acest context, afectarea mâinii ocupă un loc central în tabloul clinic al SSc, prin implicarea concomitentă a tegumentelor, structurilor musculoscheletale și componentelor neurovasculare. Limitarea mobilității articulare, rigiditatea cutanată, durerea și tulburările senzitivo-motorii determină alterarea funcției de prehensiune și a dexterității fine, cu impact major asupra activităților cotidiene.

În ciuda interesului crescut pentru afectarea vasculară și cutanată din SSc, contribuția afectării neurologice periferice la deficitul funcțional al mâinii rămâne insuficient caracterizată. În mod particular, sindromul de tunel carpian (CTS) este relativ puțin studiat în această populație, deși poate reprezenta o sursă importantă de simptomatologie și dizabilitate.

În populația generală, CTS este extensiv investigat și beneficiază de instrumente clinice, electrofiziologice și imagistice relativ bine standardizate. Dintre acestea, Boston Carpal Tunnel Questionnaire (BCTQ) este unul dintre cele mai utilizate instrumente raportate de pacient pentru evaluarea severității simptomelor și a limitării funcționale. Cu toate acestea, pentru versiunea în limba română există date limitate privind performanța sa clinică în raport cu comparatori obiectivi. În paralel, ultrasonografia neuromusculară (NMUS) s-a impus ca metodă complementară de evaluare a nervului median (NM), însă persistă numeroase neclarități privind parametrii care pot fi utilizați și valorile-prag diagnostice. De asemenea aplicabilitatea acestor instrumente la pacienții cu SSc rămâne insuficient studiată.

Pornind de la aceste considerații, prezenta teză a urmărit evaluarea performanței versiunii în limba română a BCTQ în raport cu comparatori obiectivi clinici și paraclinici,

identificarea parametrilor ecografici ai NM cu cea mai bună corelație diagnostică și de severitate cu evaluarea electrofiziologică în CTS idiopatic, precum și investigarea prevalenței, particularităților clinice și performanței diagnostice a NMUS pentru CTS la pacienții cu SSc.

II. PARTEA GENERALĂ

SINDROMUL DE TUNEL CARPIAN ȘI SCLEROZA SISTEMICĂ FUNDAMENTE CLINICE, DIAGNOSTICE ȘI IMAGISTICE

CTS reprezintă cea mai frecventă neuropatie periferică de compresie, fiind determinată de afectarea NM la nivelul tunelului carpian prin creșterea presiunii locale. CTS reprezintă aproximativ 90% dintre neuropatiile de compresie diagnosticate în populația generală (1), cu o prevalență estimată la 1–5% (2, 3), și o predominanță feminină evidentă. Afecțiunea apare mai frecvent în decadele a cincea și a șasea de viață și constituie o cauză importantă de dizabilitate funcțională și costuri socioeconomic (4, 5).

Deși majoritatea cazurilor sunt considerate idiopatice, CTS poate apărea și secundar unor factori locali sau sistemici. Dintre aceștia, diabetul zaharat, disfuncțiile tiroidiene, obezitatea, modificările hormonale, afecțiunile inflamatorii articulare, traumatismele și anumite variante anatomice ale NM au fost asociate cu un risc crescut de dezvoltare a bolii. Mecanismele fiziopatologice implicate sunt complexe și includ ischemia intraneurală, edemul și fibroza nervoasă, demielinizarea focală și degenerarea axonală progresivă. În plus, neuroinflamația și mecanismele de sensibilizare periferică și centrală contribuie la apariția și persistența simptomatologiei dureroase (6). Astfel, CTS nu reprezintă exclusiv consecința unui fenomen mecanic local, ci rezultatul interacțiunii dintre compresia nervoasă, răspunsul inflamator și modificările neurobiologice induse de leziunea cronică a nervului.

În prezent, diagnosticul CTS se bazează pe o abordare multimodală care integrează datele anamnestice, examenul clinic, evaluarea electrofiziologică și imagistică. Simptomatologia tipică include parestezii nocturne, senzație de amorțeală sau arsură la nivelul primelor trei degete și jumătății radiale a degetului inelar, ameliorate prin schimbarea poziției mâinii sau scuturarea acesteia. În formele severe apar reducerea forței de prindere și dificultăți în efectuarea de activități ce necesită motricitate fină. Examinarea clinică poate evidenția deficit senzitiv, slăbiciune musculară și atrofie tenară, fiind completată de testele de provocare, dintre care cele mai utilizate sunt testul Phalen și semnul Tinel. Totuși, performanța individuală a acestor teste este variabilă, motiv pentru care interpretarea lor trebuie integrată într-un context clinic mai larg.

Chestionarele standardizate specifice de boală au devenit instrumente importante în evaluarea CTS, fiind utilizate atât pentru susținerea diagnosticului, cât și pentru cuantificarea severității simptomelor și a impactului funcțional al bolii asupra pacientului. Acestea sunt frecvent utilizate în practica clinică datorită accesibilității lor, neimplicând personal medical specializat sau echipamente costisitoare. Principalele limitări ale acestor instrumente includ influența nivelului de educație asupra înțelegerii și completării chestionarelor, caracterul subiectiv al răspunsurilor, posibilitatea ca afecțiunile asociate să influențeze percepția simptomelor și evaluarea statusului funcțional, precum și apariția efectului de “*plafonare*” al răspunsurilor, observat în special în formele severe de boală. Pe scară largă, atât în practica clinică, cât și în cercetare, este utilizat BCTQ, chestionar care include două subscale distincte: *Symptom Severity Scale* (SSS) și *Functional Status Scale* (FSS) (7).

Evaluarea electrofiziologică, prin NCS și electromiografie, ocupă un rol central în diagnosticul CTS. Aceste metode permit obiectivarea încetinerii conducerii nervoase la nivelul tunelului carpian, cuantificarea severității afectării și excluderea unor diagnostice diferențiale precum radiculopatiile cervicale, plexopatiile, polineuropatiile sau alte mononeuropatii. Studiile senzitive sunt, în general, mai sensibile decât cele motorii, iar utilizarea tehnicilor comparative între nervul median și nervii radial sau ulnar poate crește acuratețea diagnosticului. Cu toate acestea, NCS prezintă limitări importante, incluzând caracterul invaziv, accesibilitatea variabilă și posibilitatea rezultatelor fals negative sau fals pozitive.

În ultimii ani, NMUS s-a impus ca metodă complementară importantă în evaluarea CTS. Parametrii ecografici utilizați pentru evaluarea NM în CTS includ măsurarea ariei de secțiune transversală (CSA) la nivelul intrării și ieșirii din tunelul carpian, indicii derivați din împărțirea sau diferențierea CSA măsurate la nivelul tunelului carpian și la nivelul antebrățului, raportul de aplatizare al NM, evaluarea vascularizației prin tehnici Doppler, aprecierea mobilității nervului, precum și cuantificarea gradului de bombare a retinaculului flexorilor (FRB). NMUS permite evaluarea morfologică a NM și a structurilor adiacente, contribuind la aprecierea severității afectării, diagnosticul diferențial și identificarea unor cauze secundare sau a variantelor anatomice relevante, inclusiv în situațiile de discrepanță între evaluarea clinică și NCS. Totuși, utilitatea sa este limitată de lipsa unui consens privind parametrii și valorile-prag diagnostice, de caracterul operator-dependent al tehnicii și de sensibilitatea redusă în formele incipiente sau în anumite cazuri severe, în care corelația dintre modificările structurale și severitatea electrofiziologică poate fi diminuată.

SSc este o boală autoimună complexă care din punct de vedere clinic, se clasifică în forme cu afectare cutanată difuză, limitată, forme sine scleroderma și sindroame overlap. Introducerea criteriilor ACR–EULAR 2013 a crescut sensibilitatea diagnosticului, în special prin includerea formelor cu afectare cutanată limitată și profil serologic sugestiv.

Neuropatiile periferice reprezintă o componentă relativ puțin studiată a tabloului clinic din SSc. Sunt descrise atât neuropatii compresive, cât și forme non-compresive, afectarea putând interesa fibrele mici, fibrele mari și diferite teritorii nervoase. Dintre neuropatiile de compresie, afectarea NM la nivelul tunelului carpian ocupă un loc important.

Datele din literatură sugerează că CTS în SSc este mai frecvent decât se apreciază pe baza evaluării clinice izolate. Studiile bazate predominant pe simptomatologie și examen clinic raportează prevalențe reduse și foarte variabile, în timp ce studiile care utilizează evaluarea electrofiziologică ca metodă diagnostică identifică în mod constant rate semnificativ mai mari de afectare a NM, inclusiv forme subclinice (8). Această discrepanță sugerează existența unui grad important de subdiagnosticare și susține necesitatea unei evaluări sistematice a acestor pacienți.

Patogeneza CTS asociat SSc pare diferită, cel puțin parțial, de cea a CTS idiopatic. Microangiopatia caracteristică bolii, cu afectarea perfuziei vasa nervorum și ischemie nervoasă cronică, este considerată unul dintre mecanismele centrale. În paralel, edemul precoce, procesele fibrotice și modificările structurale intraneurale și perineurale pot favoriza apariția fenomenelor de compresie sau creșterea susceptibilității nervului la leziune. Spre deosebire de CTS idiopatic, unde mecanismele compresive și modificările dimensionale ale NM predomină, în SSc afectarea nervoasă poate reflecta un mecanism multifactorial, în care atât componentele ischemice cât și structurale joacă un rol major.

Evaluarea imagistică a CTS în SSc a evidențiat rezultate heterogene. Unele studii au demonstrat concordanță între modificările ecografice și cele electrofiziologice la pacienții cu afectare evidentă, în timp ce alte lucrări au raportat simptomatologie sugestivă în absența unor modificări detectabile prin NMUS sau NCS. În plus, tehnici precum elastografia sugerează că, la pacienții cu SSc, rigiditatea NM poate reprezenta un marker important alături de creșterea ariei de secțiune transversal (9). Aceste observații susțin existența unor particularități fiziopatologice și imagistice ale CTS asociat SSc și justifică necesitatea unor studii comparative directe între evaluarea clinică, ecografică și electrofiziologică în această populație.

În ansamblu, particularitățile CTS asociat SSc ridică dificultăți importante de diagnostic și interpretare clinică. Suprapunerea dintre simptomele generate de afectarea cutanată, musculoscheletală și neurologică, precum și prevalența crescută a formelor paucisimptomatice sau subclinice, pot reduce performanța instrumentelor diagnostice validate în populația generală.

În pofida progreselor înregistrate în diagnosticul CTS idiopatic, persistă mai multe limitări. În primul rând, deși BCTQ este utilizat pe scară largă ca instrument raportat de pacient pentru cuantificarea severității simptomelor și a impactului funcțional, pentru versiunea în limba română dovezile privind performanța sa clinică și corelarea cu parametri obiectivi rămân limitate. În al doilea rând, deși NMUS este din ce în ce mai utilizată în evaluarea CTS, nu există încă un consens privind parametrii ecografici optimi, situsurile de măsurare și valorile-prag cu cea mai bună performanță diagnostică și de severitate în raport cu standardele electrofiziologice. În al treilea rând, în cazul SSc, prevalența reală a CTS, particularitățile sale clinice și performanța instrumentelor utilizate în CTS idiopatic sunt insuficient caracterizate. Aceste limitări au constituit fundamentul conceptual al prezentei teze.

Prezenta teză include trei studii originale realizate pe cohorte de pacienți cu CTS idiopatic și, respectiv, pacienți cu SSc. Pentru participanți au fost colectate sistematic date demografice și clinice, au fost aplicate chestionare specifice standardizate de evaluare a simptomelor și funcției, în principal BCTQ, și au fost efectuate evaluări electrofiziologice și ultrasonografice centrate asupra NM. Prin integrarea acestor metode, teza urmărește clarificarea performanței instrumentelor de evaluare utilizate în CTS, analiza relației dintre evaluarea raportată de pacient și markerii obiectivi de boală și explorarea particularităților CTS în contextul SSc.

III. PARTEA SPECIALĂ- CONTRIBUȚII PERSONALE

III.1. STUDIUL I

Evaluarea într-un studiu transversal a performanței chestionarului BCTQ „Boston Carpal Tunnel Questionnaire” într-o populație de pacienți români și concordanța sa față de un criteriu obiectiv extern

III.1.1. Obiective

Acest studiu a urmărit în ce măsură versiunea în limba română a BCTQ reflectă povara simptomatică și afectarea funcțională a pacienților cu CTS în condiții de practică clinică reală, dincolo de cadrul controlat al validării inițiale.

III.1.2. Metode

Acest studiu transversal a inclus consecutiv pacienți adulți diagnosticați clinic cu CTS în Secția de Reumatologie a Spitalului Clinic Colentina, București, în perioada ianuarie 2023-martie 2025. Diagnosticul clinic a fost stabilit conform ghidului AAOS(10) și confirmat ulterior prin NCS. Pentru includerea exclusivă a cazurilor idiopatice, au fost excluși pacienții cu afecțiuni sistemice, neurologice, endocrine, ortopedice sau inflamatorii susceptibile să influențeze diagnosticul, severitatea sau evaluarea CTS. Toate procedurile de evaluare au fost efectuate într-un interval de maximum 7 zile. Studiul a fost aprobat de comitetul de etică local, iar toți participanții au semnat consimțământ informat.

Evaluarea clinică a inclus colectarea datelor demografice, ocupaționale și a comorbidităților, precum și o examinare clinică standardizată realizată de același examinator, conform recomandărilor AAOS. Au fost investigate componentele senzitive, motorii și testele de provocare (semnul Tinel, testul Phalen), fiind evaluată inclusiv forța de prindere cu un dinamometru digital. În aceeași zi cu evaluarea clinică și electrofiziologică, participanții au completat versiunea în limba română a BCTQ, administrată separat pentru fiecare mână, precum și chestionarul EQ-5D-5L. Scorurile BCTQ au fost analizate conform structurii originale a instrumentului, iar pentru EQ-5D-5L a fost derivat un indice neponderat de severitate prin însumarea nivelurilor raportate pentru cele cinci dimensiuni.

Evaluarea electrofiziologică a fost realizată de același neurolog, cu experiență în electromiografie/neurofiziologie clinică, care nu a avut acces la datele clinice ale pacienților. NCS au fost efectuate în condiții standardizate de temperatură și poziționare, utilizând un sistem Nihon Kohden Neuropack. Au fost efectuate studii de conducere nervoasă senzitivă și motorie pentru nervii median și ulnar, incluzând evaluarea latențelor, amplitudinilor, vitezelor de conducere și a undelor F. Diagnosticul electrofiziologic de CTS și clasificarea severității au fost stabilite utilizând pragurile laboratorului și scala Bland modificată.

Analiza statistică a fost realizată predominant utilizând mâna ca unitate de evaluare, nu pacientul, pentru a surprinde heterogenitatea severității CTS între mâini. Variabilele continue și calitative au fost descrise prin metode descriptive standard, iar comparațiile între grupe au utilizat teste neparametrice și estimarea dimensiunii efectului. Pentru evaluarea performanței BCTQ și a validității sale față de criterii obiective au fost utilizate corelații Spearman și modele liniare cu efecte mixte, care au inclus pacientul ca efect aleator pentru a controla dependența observațiilor la același individ. Analizele au fost efectuate utilizând IBM SPSS Statistics 25.0, pragul de semnificație statistică fiind stabilit la $p < 0,05$

III.1.3. Rezultate

În intervalul de studiu, 216 pacienți (355 mâini) s-au prezentat cu diagnostic clinic de CTS, dintre care 116 pacienți (162 mâini) fie nu au îndeplinit criteriile de includere, fie nu au avut diagnosticul confirmat prin NCS. Astfel, în studiu au fost incluși 100 de pacienți (193 mâini) cu CTS idiopatic confirmat clinic și electrofiziologic. Dintre participanți, 93,0% au fost femei, iar vârsta medie a lotului a fost de $58,5 \pm 9,8$ ani (29-82 ani). Majoritatea pacienților aveau diagnostic anterior de CTS idiopatic (67,0%), dominanță dreaptă (95%) și afectare bilaterală (97%), fiind frecvent identificați multipli factori ocupaționali de risc.

În eșantionul de 193 de mâini, scorul mediu SSS a fost $32,1 \pm 10,0$ (2,92 per item), iar scorul mediu FSS $20,8 \pm 8,0$ (2,6 per item), sugerând niveluri moderate de simptomatologie și limitare funcțională. În modelele mixte nule, coeficientul de corelație interclasă a fost 0,496 pentru SSS și 0,719 pentru FSS, indicând o concordanță moderată/înaltă a scorurilor BCTQ între mâinile aparținând aceluiași pacient. Semnul Tinel a fost prezent la 39,9% dintre mâini, iar testul Phalen la 64,8%. Forța medie de prindere a fost de $19,4 \pm 5,8$ kgf. Parametrii electrofiziologici au inclus SCV $37,5 \pm 11,0$ m/s, MCV $54,6 \pm 7,3$ m/s, SNAP $15,9 \pm 11,0$ μ V, CMAP $7,2 \pm 2,8$ mV și DML $5,4 \pm 1,9$ ms. Indicele mediu neponderat EQ-5D-5L DSS a fost $6,7 \pm 4,3$, iar scorul median Bland de severitate a fost 3 și a corespuns unui CTS moderat.

Scorurile globale BCTQ au demonstrat stabilitate între subgrupele demografice analizate. Nu au fost identificate diferențe semnificative ale scorurilor SSS și FSS între grupele de vârstă ≤ 60 ani și >60 ani, între femei și bărbați sau între pacienții cu și fără studii universitare, atât în analizele neparametrice, cât și în modelele liniare cu efecte mixte care au inclus pacientul ca efect aleator. Analizele exploratorii la nivel de item au evidențiat unele asocieri punctuale pentru anumite întrebări ale chestionarului, fără a modifica însă concluzia generală privind stabilitatea scorurilor BCTQ în raport cu caracteristicile demografice și nivelul educațional. În schimb, severitatea CTS definită electrofiziologic a fost semnificativ asociată cu scorurile BCTQ. CTS ușor, moderat și sever au reprezentat 29,0%, 46,6% și respectiv 24,4% dintre mâini. Scorurile medii SSS și FSS au crescut progresiv odată cu severitatea definită prin NCS: 30, 32 și 34 pentru SSS ($p=0,006$; $\epsilon^2=0,044$) și 17, 19 și 27 pentru FSS ($p<0,001$; $\epsilon^2=0,118$) (figura 1).

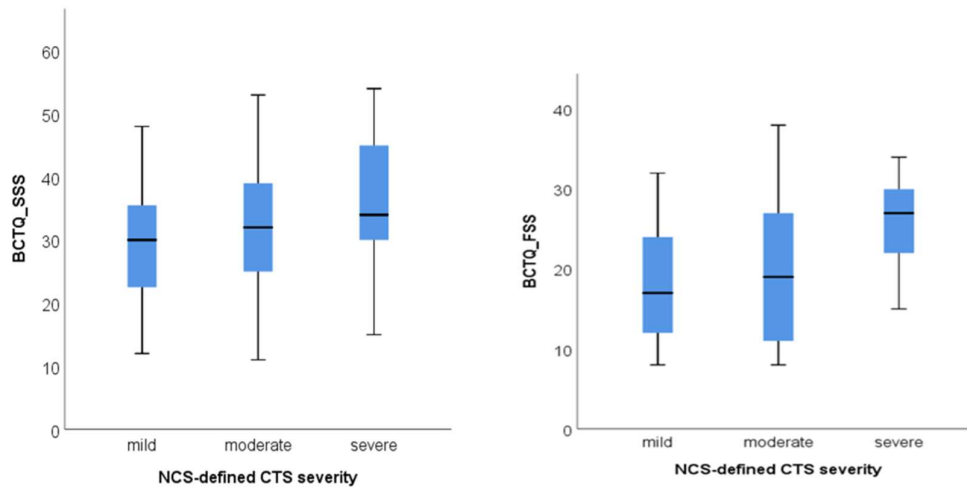


Figura 1. Scorurile mediane SSS (stânga; $p = 0,006$) și FSS (dreapta; $p < 0,001$) în funcție de clasa de severitate a sindromului de tunel carpian (CTS) definită prin studiile de conducere nervoasă (NCS). **Abrevieri:** BCTQ – Boston Carpal Tunnel Questionnaire; CTS – carpal tunnel syndrome; FSS – Functional Severity Scale; SSS – Symptom Severity Scale

Analizele la nivel de item au susținut aceeași tendință, indicând agravarea graduală atât a simptomatologiei, cât și a limitării funcționale odată cu creșterea severității electrofiziologice. Modelele liniare mixte au confirmat asocierea independentă dintre clasa de severitate NCS și scorurile BCTQ, CTS sever fiind asociat cu valori semnificativ mai mari ale SSS și FSS comparativ cu formele ușoare și moderate. În plus, cele două subscale BCTQ au prezentat o corelație pozitivă puternică între ele ($r=0,651$; $p<0,001$).

Validitatea față de un criteriu obiectiv a scorurilor BCTQ a fost susținută de corelațiile semnificative cu toți parametrii selectați pentru validare. Atât SSS, cât și FSS au prezentat corelații negative cu forța de prindere, SCV și MCV și corelații pozitive cu severitatea CTS definită prin NCS și cu scorul EQ-5D-5L DSS. În mod similar, prezența semnelor Tinel și a testului Phalen pozitiv s-a asociat cu scoruri BCTQ mai mari. Analizele de regresie au demonstrat că scorurile SSS și FSS au fost precise independent de forța de prindere, parametrii electrofiziologici, semnele clinice și alte instrumente PRO, susținând performanța clinică și validitatea în raport cu criterii obiective a versiunii în limba română a BCTQ.

III.1.4. Discuții

Rezultatele noastre sunt concordante cu cele raportate în studiile de validare ale altor versiuni lingvistice ale BCTQ. Deoarece analiza noastră a utilizat scoruri totale, iar majoritatea studiilor anterioare raportează scoruri medii pe scală (1–5), pentru comparație au fost utilizate valorile medii corespunzătoare (SSS=2,9; FSS=2,6). Aceste valori sunt comparabile cu cele raportate în versiunile greacă, (11), turcă, (12) coreeană, (13), persană (14) și portugheză/braziliană (15) ale BCTQ, în cadrul cărora au fost observate corelații moderate între scorurile BCTQ și severitatea electrofiziologică. Similar, diferențele reduse între subgrupuri și asocierea dintre FSS și forța de prindere sunt în concordanță cu date raportate anterior, susținând stabilitatea transculturală a instrumentului.

O problemă metodologică importantă în cercetarea CTS o reprezintă alegerea unității de analiză statistică la pacienții cu afectare bilaterală. În studiul nostru, utilizarea mâinii ca unitate de analiză, cu gestionarea dependenței observațiilor provenite de la același pacient prin metode statistice adecvate, este susținută de literatura anterioară și de concordanța observată a scorurilor BCTQ între mâinile aparținând aceluiași individ.

În concordanță cu studiile anterioare de validare, am observat asocieri moderate între scorurile BCTQ și severitatea electrofiziologică. Deși scorurile mai mari tind să se asocieze cu grade mai severe de afectare NCS, există o suprapunere importantă între categoriile de severitate, sugerând că severitatea raportată de pacient nu reflectă strict afectarea electrofiziologică. Totuși, SCV și MCV au rămas predictorii semnificativi ai severității simptomelor și ai limitării funcționale, iar latența unde F a prezis statusul funcțional, susținând rolul complementar al BCTQ în raport cu NCS.

În concordanță cu literatura, pacienții cu semnul Tinel și testul Phalen pozitiv au prezentat scoruri BCTQ mai crescute, sugerând o severitate simptomatică și o afectare funcțională mai accentuate. De asemenea, scorurile BCTQ mai mari s-au asociat cu valori crescute ale indicelui neponderat EQ-5D-5L, indicând că o povară simptomatică mai mare asociată CTS se însoțește de o percepție mai nefavorabilă asupra stării generale de sănătate.

Performanța versiunii în limba română a BCTQ și concordanța sa cu criterii obiective susțin utilizarea sa ca instrument standardizat, centrat pe pacient, pentru evaluarea severității CTS și monitorizarea răspunsului la tratament. Totuși, BCTQ nu substituie investigațiile obiective, ci trebuie integrat alături de NCS și, atunci când este indicat, de evaluarea ecografică.

III.1.5. Concluzie

Versiunea în limba română a BCTQ a demonstrat o performanță bună în diferite categorii populaționale și validitate clinică în raport cu criterii obiective, susținând utilitatea sa ca instrument clinic pentru cuantificarea severității simptomelor și a impactului funcțional al CTS la pacienții vorbitori de limbă română

III.2. STUDIUL II

Rolul complementar al ecografiei și al caracteristicilor clinice în evaluarea severității sindromului de tunel carpian: un studiu transversal

III.2.1. Obiective

Obiectivele studiului de față au fost evaluarea corelației dintre parametrii ecografici și severitatea CTS definită electrofiziologic, precum și identificarea factorilor clinici și demografici asociați cu severitatea bolii

III.2.2. Metode

Analiza a fost efectuată pe același lot consecutiv de pacienți cu CTS idiopatic descris în Studiul I, recrutați în Secția de Reumatologie a Spitalului Clinic Colentina (București, România) în perioada ianuarie 2023–martie 2025. Metodologia de selecție a cazurilor, protocolul de excludere a formelor secundare, evaluarea clinică standardizată, NCS și condițiile de desfășurare au fost identice cu cele prezentate anterior. Toți participanții au completat versiunea în limba română a BCTQ. Studiul a fost realizat conform Declarației de la Helsinki, cu aprobarea comitetului local de etică, iar toți participanții au semnat consimțământ informat.

Evaluările ecografice au fost realizate de un singur investigator, certificat EULAR pentru ecografie musculoscheletală nivel avansat, fără acces la datele clinice. A fost utilizat un sistem MyLab Seven cu sondă liniară 7–18 MHz, examinările fiind efectuate în condiții standardizate de poziționare, temperatură ambientală și setări Doppler. Conform ghidurilor EULAR 2017 (16), fiecare pumn a fost examinat în plan longitudinal și transversal. Având în vedere lipsa unui consens privind metoda optimă de evaluare ecografică a NM în CTS, a fost utilizată o abordare multimodală, integrând parametri structurali și dinamici frecvent raportați în literatură; pentru fiecare parametru cantitativ s-au efectuat trei măsurători, iar media acestora a fost utilizată în analiza statistică. (tabel 1) Mobilitatea NM a fost clasificată binar (normală/anormală), fără utilizarea unor metode cantitative bazate pe analiza temporală dependentă de rata de cadre.

Tabel 1. Definițiile și valorile parametrilor ecografici în CTS

Parametru	Definiția parametrului	Prag (cut-off)	Valori în eșantion (<i>n</i> = 193)
-----------	------------------------	----------------	---

iCSA	măsurată la nivelul osului pisiform*	10 mm (17)	13,8 ± 3,8
oCSA	măsurată la nivelul cârligului osului hamat*	10 mm ² (18)	9,8 ± 2,7
mCSA	cea mai mare CSA măsurată, indiferent de reperele osoase*	10 mm ² (19)	15,3 ± 4,2
pCSA	CSA la nivelul inserției proximale a mușchiului PP*	–	6,8 ± 1,4
iFR	raportul dintre axul lung și cel scurt al NM la intrare	> 2,5 (20)	3,1 ± 0,8
oFR	raportul dintre axul lung și cel scurt al NM la ieșire	> 2,6 (21)	2,9 ± 0,7
Raport CSA	raportul dintre CSA la intrare și CSA la antebrațul distal	1,4 (22)	2,1 ± 0,6
Semnal PD	detectarea semnalului vascular intraneural la nivelul NM	absent/prezent	68,4%
Ecogenitatea NM	evaluarea structurii interne a NM	normal/anormal **	96,9%
Mobilitatea NM	evaluarea deplasării NM în timpul mișcărilor	normal/anormal *** (23)	60,1%
FRB	distanța între retinaculul flexorilor și linia trapez-pisiform	2,5	3,8 ± 1,2
Decalibare NM la intrare	modificare vizuală a calibrului la intrare	absent/prezent	90,7%
Decalibare NM la ieșire	modificare vizuală a calibrului la ieșire	absent/prezent	20,2%
Variante anatomice	identificarea NM bifid sau artere/tendoane accesorii	absent/prezent	11,9%

Note: * determinată prin trasarea conturului intern hiperecogen al nervului, ** model fascicular, *** alunecare transversală și profundă a NM

Abrevieri: CTS – sindrom de tunel carpian; FRB – bombarea retinaculului flexorilor; i/oCSA – aria de secțiune transversală la intrarea/ieșirea din tunel; i/oFR – indice de aplatizare la intrare/ieșire; mCSA – CSA maximă; NM – nerv med

Confirmarea diagnosticului și stadializarea severității CTS au fost realizate prin NCS efectuate de un neurolog certificat, care nu cunoștea datele clinice și ecografice ale pacientului, utilizând un protocol standardizat și clasificarea Bland. Analiza statistică a inclus analize univariate și modele multivariate efectuate la nivel de mână, cu ajustare pentru dependența observațiilor provenite de la același pacient prin regresie ordinală GEE. Modelele au fost construite secvențial, integrând factori demografici, parametri clinici și variabile ecografice, iar rezultatele au fost exprimate ca OR cu intervale de încredere 95%. Au fost efectuate analize de sensibilitate pentru evaluarea robusteții modelelor.

III.2.3. Rezultate

A. Analiza univariată:

Mai multe variabile demografice (vârsta la includere, vârsta la debutul CTS, vârsta la diagnostic, sexul, IMC și hipertensiunea arterială), clinice (scorurile BCTQ senzitiv și funcțional, simptomele nocturne, semnul Tinel, testul Phalen, deficitul senzitiv și slăbiciunea/atrofia musculară în teritoriul NM, utilizarea suplimentelor vitaminice) și ecografice (mCSA, iCSA, FRB, semnalul Doppler intraneural și mobilitatea NM) au prezentat asocieri semnificative atât cu scala extinsă de severitate CTS definită prin NCS conform scalei Bland, cât și cu scala agregată în trei trepte. Pentru a asigura un număr suficient de observații per categorie și stabilitatea analizelor statistice, scala Bland a fost agregată în trei categorii de severitate: formă ușoară (gradele 1–2), formă moderată (gradele 3–4) și formă severă (gradele 5–6). (figura 2) În schimb, agravarea simptomelor în poziție antideclivă sau la mișcări repetitive, ameliorarea prin scuturarea sau schimbarea poziției mâinii, redoarea matinală, fenomenul Raynaud, tegumentul uscat în teritoriul NM și forța de prindere nu au fost asociate semnificativ cu severitatea electrofiziologică a CTS.

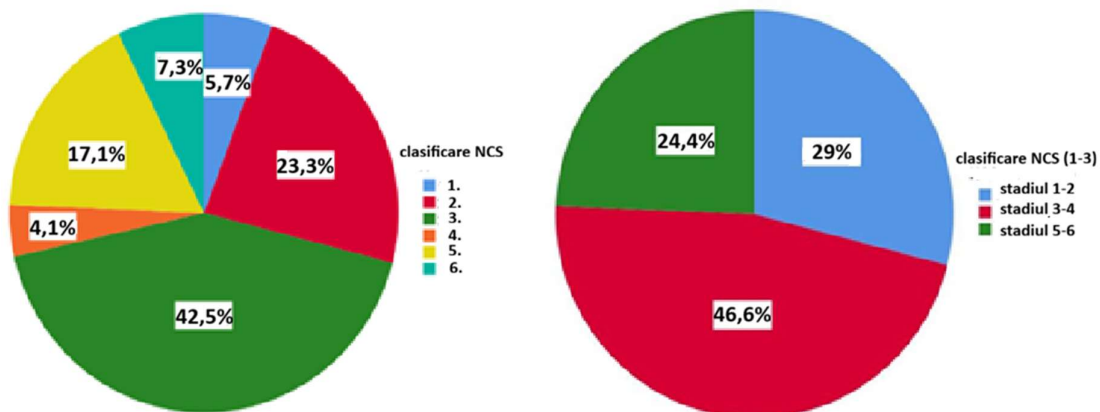


Figura 2. Stadiile CTS definite prin NCS pe scala 1-6 (panoul stâng) și pe scala 1-3 (panoul drept). **Abrevieri:** CTS – sindrom de tunel carpian; NCS – studii de conducere nervoasă.

B. Analiza multivariată:

În modelul GEE de bază (modelul 1), care a inclus exclusiv factori demografici și clinici generali (vârstă, sex, IMC și hipertensiune arterială), niciuna dintre variabile nu s-a asociat independent cu severitatea CTS definită prin NCS pe scala în trei trepte. După introducerea semnelor și simptomelor specifice CTS (modelul 2), sexul masculin, simptomele nocturne, deficitul senzitiv în teritoriul NM și slăbiciunea/atrofia tenară au devenit predictori semnificativi ai unei severități electrofiziologice crescute, în timp ce celelalte variabile clinice nu au atins semnificație statistică.

Integrarea parametrilor ecografici în modelele 3.1–3.7 a evidențiat rezultate variabile. mCSA a fost cel mai constant predictor imagistic al severității NCS, menținându-și semnificația în mai multe modele (3.1, 3.3, 3.6). FRB și semnalul Doppler intraneural au avut asocieri instabile sau ne semnificative, în timp ce mobilitatea anormală a NM a devenit semnificativă în modelul complet ajustat (3.7). Per ansamblu, predictorii independenți cei mai robusti și constanți între modele au fost sexul, simptomele nocturne, deficitul senzitiv, slăbiciunea/atrofia tenară și mCSA, sugerând că integrarea evaluării clinice și ecografice reflectă cel mai fidel severitatea CTS definită electrofiziologic în acest lot.

Calitatea ajustării modelelor s-a îmbunătățit progresiv odată cu includerea variabilelor clinice specifice CTS și a parametrilor ecografici. Modelul 1 a prezentat o putere explicativă redusă (log „pseudolikelihood” -195; pseudo- $R^2=0,04$), în timp ce adăugarea semnelor și simptomelor CTS în modelul 2 a determinat o ameliorare importantă a performanței (-169; 0,17). Introducerea parametrilor ecografici a condus la îmbunătățiri suplimentare, valorile log „pseudolikelihood” variind între -162 și -146, iar pseudo- R^2 între 0,19 și 0,25. Cea mai bună performanță a fost observată pentru modelul 3.7, care a integrat atât variabile clinice, cât și ecografice, indicând aportul complementar al NMUS la evaluarea clinică standard.

Analizele de sensibilitate au confirmat robustețea rezultatelor. Grupările alternative ale severității au evidențiat predictori similari și dimensiuni comparabile ale efectelor, iar testele

de excludere succesivă nu au modificat semnificativ coeficienții rămași, sugerând că rezultatele finale nu au fost influențate disproporționat de nicio variabilă individuală.

III.2.4. Discuții

Prezentul studiu și-a atins obiectivele prin identificarea unor parametri ecografici relevanți clinic, în special mCSA și mobilitatea NM, care s-au asociat semnificativ cu severitatea electrofiziologică a CTS. În plus, simptomele nocturne, deficitul senzitiv, slăbiciunea/atrofia în teritoriul NM și sexul masculin au fost corelate independent cu forme mai severe de CTS, în timp ce variabilele demografice generale, precum vârsta, IMC și hipertensiunea arterială, nu au rămas semnificative în modelele multivariate. Aceste rezultate susțin faptul că parametrii ecografici furnizează informații complementare NCS, iar caracteristicile clinice rămân esențiale în evaluarea severității CTS.

Rezultatele noastre privind asocierea independentă dintre mCSA, mobilitatea anormală a NM și severitatea electrofiziologică sunt în concordanță cu literatura actuală. Mai multe studii au demonstrat corelații pozitive între mCSA a NM și severitatea NCS. Paniker și Iype (24) au raportat că doar CSA s-a corelat semnificativ cu severitatea electrodiagnostică, în timp ce raportul de aplatizare și raportul CSA pumn-antebraț nu au prezentat asocieri semnificative. În mod similar, Potužník et al. (2023) (25) au evidențiat asocieri puternice între CSA și parametrii electrofiziologici, precum și o acuratețe diagnostică ridicată pentru identificarea CTS moderat-sever. Studii mai recente au demonstrat creșteri progresive ale CSA, delta-CSA și raportului CSA pumn-antebraț odată cu agravarea severității electrofiziologice.

Dovezile recente susțin, de asemenea, importanța dinamicii NM în CTS. Rossmann et al. (2024) (26) au arătat că alunecarea longitudinală a nervului scade progresiv odată cu severitatea CTS, iar Thomas et al. (2022) (27) au demonstrat reducerea mobilității transversale a NM la pacienții cu CTS comparativ cu subiecții sănătoși, cu diminuare suplimentară în formele mai severe. În completare, Lo et al. (2021) (28) au evidențiat o relație inversă între reducerea mobilității nervului și severitatea simptomelor. În ansamblu, aceste date sugerează că mobilitatea nervului median furnizează informații fiziopatologice relevante privind progresia bolii și poate contribui la stratificarea severității alături de evaluarea electrofiziologică convențională. Rezultatele noastre întăresc valoarea ecografiei

dincolo de măsurătorile statice ale dimensiunii NM, sugerând că integrarea evaluării CSA și a mobilității poate îmbunătăți identificarea formelor severe de CTS.

Din perspectivă clinică, aceste constatări au implicații practice importante. Ecografia reprezintă o metodă rapidă, non-invazivă și bine tolerată pentru estimarea severității CTS, utilă în special atunci când NCS nu sunt disponibile. Integrarea evaluării dinamice a mobilității nervului în protocoalele ecografice standard poate contribui la identificarea pacienților cu risc crescut de progresie sau a celor care ar putea necesita decompresie chirurgicală. Combinarea parametrilor ecografici statici și dinamici poate optimiza stratificarea riscului și orientarea terapeutică. Totuși, ecografia trebuie privită ca metodă complementară și nu ca substitut al NCS; atunci când ambele evaluări sunt disponibile, concordanța dintre cele două metode poate crește certitudinea diagnosticului și facilita prioritizarea intervențiilor terapeutice.

Identificarea sexului masculin ca predictor independent al severității electrofiziologice este în acord cu observații anterioare din literatură. O posibilă explicație este adresabilitatea mai tardivă sau toleranța mai mare la simptomatologie, ceea ce poate conduce la diagnosticarea bărbaților în stadii mai avansate. În paralel, femeile tind să raporteze simptomatologia mai precoce și mai frecvent, iar factori ocupaționali și anatomici pot contribui la diferențele observate între sexe. Aceste aspecte sugerează necesitatea menținerii unui prag scăzut pentru evaluarea diagnostică la femeile simptomatice și a unei suspiciuni crescute pentru forme avansate la bărbații cu prezentare tardivă.

Simptomele nocturne au reprezentat un alt predictor independent al severității CTS. Agravarea nocturnă a simptomelor este explicată prin pozițiile vicioase ale pumnului, creșterea presiunii în tunelul carpian, accentuarea ischemiei intraneurale și activarea fibrelor mecanosensibile. Asocierea independentă observată în studiul nostru susține valoarea prognostică a simptomatologiei nocturne și sugerează necesitatea unei evaluări diagnostice rapide și complete la acești pacienți.

În contrast cu parametrii ecografici, scorurile BCTQ și forța de prindere au prezentat o relație mai modestă cu severitatea electrofiziologică, în concordanță cu literatura care indică o corelație limitată între parametrii clinici funcționali și măsurătorile neurofiziologice. Aceste rezultate sugerează că, deși instrumentele clinice și funcționale sunt indispensabile pentru evaluarea impactului simptomatic și funcțional perceput de pacient, parametrii

ecografici tind să reflecte mai fidel severitatea electrofiziologică și pot avea un rol important în ghidarea deciziilor terapeutice.

Direcțiile viitoare de cercetare ar trebui să includă studii longitudinale care să evalueze valoarea predictivă a markerilor ecografici asupra progresiei bolii și răspunsului la tratament, precum și studii multicentrice cu protocoale standardizate pentru definirea unor valori de referință utile clinic și integrarea evaluărilor clinice, imagistice și electrofiziologice în modele de stratificare a riscului.

III.2.5. Concluzii

Acest studiu demonstrează că anumiți parametri ecografici, în special mCSA și mobilitatea anormală a NM, sunt semnificativ asociați cu severitatea electrofiziologică a CTS. În plus, simptomele nocturne, deficitul senzitiv, slăbiciunea/atrofia tenară și sexul masculin au fost corelate independent cu severitatea bolii, în timp ce factorii demografici generali nu au avut valoare predictivă. Rezultatele evidențiază rolul complementar al ecografiei față de NCS și sugerează că integrarea markerilor ecografici structurali și dinamici cu evaluarea clinică poate îmbunătăți stratificarea riscului și orientarea terapeutică. Sunt necesare studii suplimentare pentru validarea unor praguri ecografice standardizate și pentru evaluarea utilității acestora în estimarea rezultatelor terapeutice.

III.3. STUDIUL III

Sindromul de tunel carpian în scleroza sistemică: prevalență, corelații clinice și performanța diagnostică a ecografiei comparativ cu studiile de conducere nervoasă

III.3.1. Obiective

Studiul de față își propune să:

1. estimeze prevalența CTS în SSc atât la nivel de pacient, cât și la nivel de mână, utilizând NCS ca metodă de referință;
2. să identifice caracteristicile clinice, serologice și specifice SSc asociate CTS definit electrofiziologic;
3. să evalueze performanța diagnostică a ecografiei comparativ cu NCS pentru CTS în SSc.

III.3.2. Metode

Acest studiu transversal a inclus consecutiv toți pacienții diagnosticați cu SSc și evaluați în Secția de Reumatologie a Spitalului Clinic Colentina în perioada ianuarie 2023-martie 2025. Includerea consecutivă a fost asigurată prin recrutarea tuturor internărilor eligibile și verificarea sistematică a internărilor utilizând dosarele medicale electronice. Diagnosticul de SSc a fost stabilit de medicul curant, iar caracteristicile bolii au fost extrase din documentele medicale disponibile. Au fost excluși pacienții cu vârsta <18 ani și cazurile cu CTS secundar. Expunerile ocupaționale au fost evaluate prin interviu clinic standardizat. Toate procedurile au fost efectuate într-un interval de maximum 7 zile. Studiul a fost realizat conform Declarației de la Helsinki, cu aprobare etică și consimțământ informat.

Evaluarea clinică, protocolul NCS și metodologia ecografică au urmat abordarea descrisă în studiile anterioare. Examinarea clinică a inclus evaluarea simptomelor și semnelor CTS, discriminarea senzitivă median–ulnar, evaluarea funcției motorii și măsurarea forței de prindere. Evaluările ecografice au fost efectuate de un investigator certificat EULAR, care nu cunoștea datele clinice, utilizând un protocol multimodal bazat pe parametrii descriși anterior și publicați de grupul nostru. În plus față de evaluarea NM, au fost analizate modificările musculoscheletale locale potențial implicate în compresia nervoasă (sinovită, tenosinovită, calcinoză). Pentru fiecare parametru cantitativ s-au efectuat trei măsurători, iar mobilitatea NM a fost clasificată binar (normală/anormală). Pragurile

maxCSA (>10 , >11 și >12 mm²) au fost predefinite pe baza literaturii pentru evaluarea performanței diagnostice.

Confirmarea electrofiziologică a CTS a fost realizată prin NCS efectuate de un neurolog certificat, care nu cunoștea rezultatele clinice și ecografice ale evaluării pacienților. Variabila principală de rezultat a fost CTS definit prin NCS (Bland ≥ 1). În plus, au fost efectuate și NCS ale nervului ulnar pentru identificarea eventualelor modele de compresie multifocală în SSc.

Analizele statistice au fost efectuate atât la nivel de pacient, cât și la nivel de mână, utilizând modele GEE pentru a controla dependența observațiilor provenite de la același pacient. A fost aplicată o strategie în două etape: screening preliminar la nivel de pacient pentru variabilele demografice, clinice și caracteristicile SSc, urmat de screening și analiză prin GEE la nivel de mână pentru predictorii selectați și variabilele definite la nivelul mâinii. Modelele multivariate au fost definite a priori pentru evaluarea separată a domeniilor cardiovascular/stil de viață, ocupațional și fenotipic SSc, incluzând forțat vârsta, sexul și IMC.

Performanța diagnostică a ecografiei a fost evaluată utilizând NCS drept standard de referință. Au fost analizate definițiile bazate pe pragurile maxCSA (>10 , >11 , >12 mm²), calculându-se sensibilitatea, specificitatea, valorile predictive, rapoartele de verosimilitate și coeficientul κ Cohen. Analiza ROC a fost utilizată pentru maxCSA ca predictor continuu, incluzând determinarea AUC și a pragului optim prin indicele Youden. Au fost efectuate analize de subgrup în funcție de severitatea CTS și dominanța mâinii.

III.3.3. Rezultate

Lotul a inclus 109 pacienți cu SSc (218 mâini). Comparativ cu pacienții fără CTS definit prin NCS, cei cu CTS au avut tendința de a fi mai vârstnici și de a prezenta mai frecvent HTA și expunere la fumat, fără diferențe clare privind subtipul SSc, scorul Rodnan sau tiparul capilaroscopic. Simptomele sugestive pentru CTS și elementele evaluării clinice uzuale au avut o capacitate discriminatorie limitată în diferențierea mâinilor cu și fără CTS în SSc. Simptomatologia nocturnă, factorii poziționali, ameliorarea prin „scuturarea” mâinii, semnul Tinel, testul Phalen și deficitul senzitiv nu au diferit semnificativ între grupuri în analizele ajustate pentru corelația intra-pacient, în timp ce forța de prindere a fost modest redusă la mâinile cu CTS ($16,4 \pm 5,9$ versus $17,4 \pm 6,2$ kgf; $p=0,022$).

În comparațiile brute, mâinile cu CTS au prezentat valori mai mari ale maxCSA ($11,1\pm 3,8$ versus $9,1\pm 1,7$ mm²; $p<0,001$), rapoarte structurale sugestive pentru mărire focală și valori mai crescute ale FRB. Semnele ecografice calitative (hipoecogenitate, semnal Doppler, decalibrare la intrare) au fost de asemenea mai frecvente la mâinile cu CTS. În întregul lot, valoarea medie a maxCSA a fost de $9,77\pm 2,77$ mm²; CTS definit ecografic a fost prezent la 26,6%, 16,1% și 8,7% dintre mâini pentru pragurile >10 , >11 și >12 mm². Mobilitatea alterată a NM a fost observată în 44,9% dintre cazuri, iar variantele anatomice au fost rare (NM bifid 12,0%, arteră mediană persistentă 7,0%, structuri accesorii 2,8%). (tabel 2)

Tabel 2: Măsurători ecografice brute în funcție de statusul CTS definit prin NCS (nivel de mână; n=218)

	non-CTS (n=144)	CTS (n=74)	Δ medie (IC 95%)	<i>p</i>
maxCSA (mm ²)	9,09 $\pm$ 1,73	11,13 $\pm$ 3,80	1,26 (0,62-1,89)	<0,001
Aria NM la nivel PT (mm ²)	6,13 $\pm$ 1,23	6,10 $\pm$ 1,07	-0,12 (-0,43-0,19)	0,463
Raport arie NM intrare/ieșire	1,18 $\pm$ 0,25	1,30 $\pm$ 0,27	0,13 (0,04-0,22)	0,005
Raport de aplatizare la intrare (ax lung/scurt)	3,12 $\pm$ 0,97	2,95 $\pm$ 0,86	-0,14 (-0,39-0,12)	0,289
Raport de aplatizare la ieșire (ax lung/scurt)	2,97 $\pm$ 1,02	3,19 $\pm$ 3,23	0,22 (-0,59-1,04)	0,591
FRB (mm)	2,21 $\pm$ 1,43	2,83 $\pm$ 1,20	0,54 (0,09-1,00)	0,019
Grosimea retinaculului flexorilor (mm)	0,60 $\pm$ 0,40	0,59 $\pm$ 0,13	-0,01 (-0,09-0,06)	0,747
Raport maxCSA/CSA contralateral	1,01 $\pm$ 0,18	1,04 $\pm$ 0,18	-0,00 (-0,01-0,01)	0,760
Raport CSA intrare NM / arie PT	1,45 $\pm$ 0,34	1,74 $\pm$ 0,59	0,26 (0,11-0,41)	0,001
Hipoecogenitate	60,6%	20,9%	—	<0,001
Semnal Doppler	28,2%	8,6%	—	<0,001
Decalibrare la intrare	50,7%	26,2%	—	<0,001
Decalibrare la ieșire	7,4%	2,2%	—	0,118

	non-CTS (n=144)	CTS (n=74)	Δ medie (IC 95%)	p
Mobilitate modificată	49,3%	41,7%	–	0,308

Note: Pentru variabilele ecografice calitative (Doppler, hipocogenitate, decalibrare la intrare/ieșire, mobilitate), Fiecare pacient a contribuit cu două mâini. Statusul CTS a fost definit pe baza NCS (prezent/absent) la nivel de mână. Variabilele ecografice continue sunt prezentate ca medie $\pm$ DS pentru fiecare grup; comparațiile între grupuri au utilizat modele GEE cu distribuție Gaussiană („identity link”), cu grupare la nivel de pacient (structură de corelație exchangeable; erori standard mari), rezultatele fiind exprimate ca diferențe medii (CTS-non-CTS) cu IC 95% și valori p. Variabilele ecografice calitative au fost comparate folosind modele GEE logistice cu grupare la nivel de pacient (erori standard robuste) sau testul exact Fisher atunci când frecvențele au fost mici. Diferențele medii pozitive indică valori mai mari la mâinile cu CTS, iar cele negative valori mai mici.

Abrevieri: IC – interval de încredere; CSA – aria de secțiune transversală; CTS – sindrom de tunel carpian; GEE – ecuații de estimare generalizate; FRB – bombarea retinacului flexorilor –NM – nerv median; NCS – studii de conducere nervoasă; PT – pronator teres; SP – scafoid–pisiform.

Evaluarea NCS a evidențiat CTS la 34,1% dintre mâini și la 44,0% dintre pacienți. Distribuția severității a fost dominată de formele ușoare–moderate, iar neuropatia ulnară la nivelul canalului Guyon a fost identificată la 9,6% dintre mâini. De remarcat, 23 de pacienți (21,1%) au prezentat CTS definit prin NCS în absența simptomelor sugestive, corespunzând la 35 de mâini asimptomatice, dar NCS- pozitive.

Screeningul la nivel de pacient și analizele univariate GEE au identificat ca factori potențial asociați CTS: vârsta mai înaintată, sexul, HTA, fumatul, anumite expuneri ocupaționale, afectarea cardiacă și circumferința crescută a pumnului. În modelele multivariabile, sexul feminin s-a asociat invers cu CTS (M0: OR 0,28; p=0,032). În modelul cardiovascular/stil de viață, fumatul a rămas asociat independent cu CTS (OR 2,97; p=0,024), iar HTA a avut semnificație marginală. În modelul ocupațional, lucrul la calculator s-a asociat invers cu CTS (OR 0,33; p=0,049), iar expunerea la vibrații a avut semnificație marginală. În modelul combinat, HTA (OR 2,76; p=0,024) și fumatul (OR 3,43; p=0,014) au rămas predictori independenți ai CTS, în timp ce lucrul la calculator și-a menținut asocierea inversă (OR 0,27; p=0,029). Variabilele specifice bolii în modelul fenotipic SSc nu au fost asociate independent cu CTS.

Performanța ecografiei raportată la NCS a evidențiat specificitate ridicată, dar sensibilitate limitată pentru definițiile bazate pe maxCSA. Sensibilitatea/specificitatea au fost 43,7%/82,7% pentru $>10 \text{ mm}^2$, 32,4%/91,4% pentru $>11 \text{ mm}^2$ și 16,9%/94,9% pentru $>12 \text{ mm}^2$, cu concordanță modestă (κ 0,15–0,28). Utilizarea maxCSA ca predictor continuu a demonstrat o capacitate de discriminare moderată (AUC 0,722) (figura 3), cu prag optim de aproximativ 10 mm^2 ; ceilalți parametri ecografici au avut performanțe mai reduse (AUC 0,50–0,65). Ratele de diagnosticare ecografică au crescut odată cu severitatea CTS definită prin NCS, iar analizele pe subgrupuri au arătat valori AUC comparabile pentru mâna dominantă și nedominantă. Dintre semnele ecografice calitative, hipoecogenitatea a prezentat cea mai bună combinație sensibilitate/specificitate, în timp ce semnalul Doppler și decalibrarea la ieșire au fost foarte specifice, dar slab sensibile.

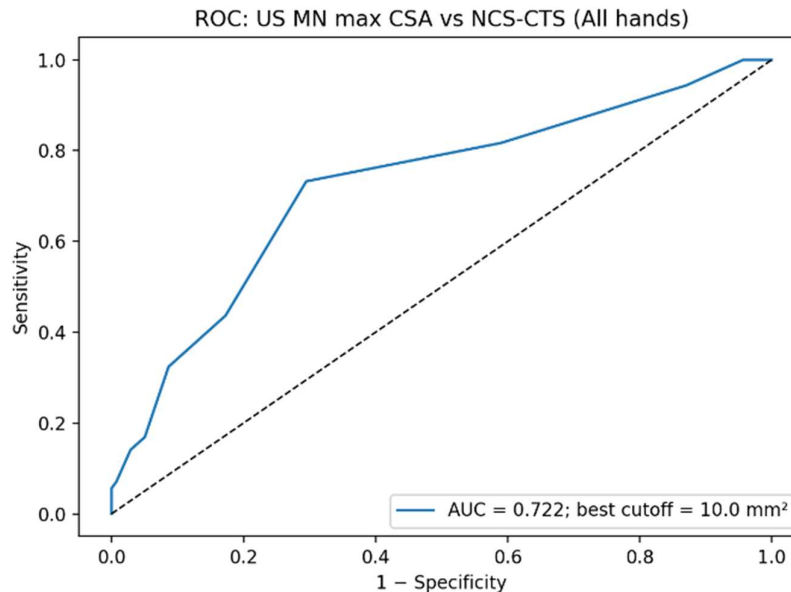


Figura 3. Curbele caracteristice de operare a receptorului (ROC) care ilustrează performanța diagnostică a ariei maxime de secțiune transversală a nervului median evaluată ecografic (maxCSA, mm^2) pentru identificarea sindromului de tunel carpian (CTS) definit prin studii de conducere nervoasă (NCS) la pacienții cu scleroză sistemică (toate mâinile). Aria de sub curbă (AUC) sintetizează capacitatea globală de discriminare, iar pragul optim al valorii maxCSA a fost determinat utilizând indicele Youden.

III.3.4. Discuții

Utilizarea pragului Bland ≥ 1 pentru definirea CTS confirmat electrofiziologic a permis identificarea formelor precoce și subclinice, aspect relevant în SSc, unde simptomatologia poate fi nespecifică și se poate suprapune cu manifestările vasculare și musculoscheletale ale mâinii. În ciuda limitărilor clasificării Bland, observate în practica

clinică, această abordare permite compararea cu literatura existentă și standardizarea evaluării severității.

Rezultatele studiului evidențiază amploarea afectării CTS în SSc, cu prevalențe de 34,1% la nivel de mână și 44,0% la nivel de pacient, valori superioare celor raportate în populația generală. Un subgrup semnificativ de cazuri a fost asimptomatic, dar pozitiv la NCS, sugerând un risc de subdiagnostic clinic. În SSc, simptomele și semnele clinice clasice ale CTS au avut o capacitate redusă de diferențiere între mâinile cu și fără CTS confirmat prin NCS, probabil din cauza suprapunerii dintre neuropatia de compresie și mecanismele proprii bolii, precum vasculopatia, îngroșarea tegumentelor, afectarea musculoscheletală și simptomele neuropatice cu mecanisme mixte. În acest context, forța de prindere trebuie interpretată mai degrabă ca marker funcțional nespecific decât ca parametru discriminator util. Aceste constatări susțin necesitatea menținerii unui prag redus pentru confirmarea obiectivă prin NCS și/sau ecografie la pacienții cu SSc și simptomatologie la nivelul mâinii.

Spre deosebire de CTS idiopatic, unde ecografia reflectă în principal mărirea nervului secundară compresiei mecanice, mecanismele fiziopatologice ale CTS în SSc par mai heterogene. Literatura sugerează implicarea microangiopatiei, ischemiei nervoase, fibrozei și edemului tisular, mecanisme care pot determina disfuncție nervoasă chiar în absența unor modificări structurale importante ale NM. Acest aspect poate explica performanța diagnostică relativ limitată a ecografiei în cohorta noastră și sensibilitatea modestă a definițiilor bazate pe praguri fixe ale maxCSA. Deși maxCSA rămâne cel mai util marker ecografic individual, rolul său în SSc pare mai degrabă complementar sau de triaj decât de instrument diagnostic independent.

O observație importantă a studiului este că factorii independenți asociați cu CTS definit prin NCS au fost predominant factorii de risc tradiționali și indicatorii ocupaționali/comportamentali, mai degrabă decât markerii globali ai fenotipului SSc. HTA și fumatul au prezentat cele mai constante asocieri pozitive după ajustare, posibil reflectând contribuția vulnerabilității vasculare generale și a profilului cardiometabolic într-o boală caracterizată deja prin disfuncție microvasculară. Expunerile ocupaționale au avut dinamica așteptată în analizele orientate pe expuneri, iar asocierea inversă observată pentru utilizarea calculatorului trebuie interpretată ca marker al unui profil ocupațional cu solicitare mecanică mai redusă și/sau al unor efecte de tip “*healthy worker*”, nu ca efect protector biologic. În schimb, variabilele globale ale fenotipului SSc nu au demonstrat asocieri independente,

sugerând că CTS în SSc nu urmează direct severitatea bolii la nivel macro sau că determinanții locali ai afectării mâinii pot avea un rol mai important. Identificarea neuropatiei ulnare la un subgrup de pacienți susține, de asemenea, conceptul de neuropatie de compresie multifocală în SSc.

Ecografia bazată pe maxCSA a demonstrat o capacitate de discriminare moderată și o concordanță limitată cu NCS atunci când au fost utilizate praguri fixe. Specificitatea a crescut odată cu valoarea pragului, în timp ce sensibilitatea a scăzut, sugerând că în SSc ecografia funcționează mai bine ca instrument de confirmare (*rule-in*) decât ca metodă de screening sau excludere a bolii. Astfel, maxCSA poate crește încrederea diagnostică atunci când este pozitiv, însă ecografia utilizată izolat nu poate substitui NCS atunci când obiectivul este excluderea CTS, stadializarea severității, evaluarea formelor ușoare/asimptomatice sau clarificarea discrepanțelor clinico-imagistice.

III.3.5. Concluzii

În concluzie, CTS definit prin NCS este frecvent în SSc, iar factorii asociați independent par să fie predominant factori de risc tradiționali și indicatori ocupaționali/comportamentali, mai degrabă decât caracteristicile globale ale bolii. MaxCSA al nervului median prezintă o performanță diagnostică moderată și o sensibilitate limitată în SSc, fiind util în principal ca instrument complementar sau de triaj, fără a putea înlocui NCS atunci când este necesară confirmarea diagnosticului sau evaluarea severității.

IV. CONTRIBUȚII PERSONALE

Prezenta teză a investigat CTS printr-o abordare integrată, combinând evaluarea clinică, electrofiziologică și imagistică cu instrumente raportate de pacient, în două contexte clinice distincte: CTS idiopatic și CTS asociat SSc. O contribuție importantă a lucrării constă în validarea față de criterii obiective (inclusiv evaluarea NCS, standardul curent de diagnostic al CTS) a versiunii în limba română a BCTQ, cu demonstrarea stabilității sale psihometrice și a utilității clinice în evaluarea simptomelor și a afectării funcționale în CTS idiopatic.

Teza a evidențiat, de asemenea, rolul parametrilor ecografici ai NM în CTS idiopatic, prin integrarea acestora în modele predictive ale severității definite electrofiziologic. În paralel, a demonstrat prevalența crescută și gradul important de subdiagnosticare a CTS în SSc, inclusiv prin identificarea formelor subclinice detectabile prin evaluare electrofiziologică.

O contribuție majoră a lucrării este reprezentată de evaluarea comparativă directă („head-to-head”) a parametrilor ecografici ai NM în CTS idiopatic și CTS asociat SSc, cu scopul identificării markerilor imagistici relevanți în ambele contexte. Această abordare a evidențiat diferențe de performanță diagnostică între cele două entități, sugerând că utilitatea parametrilor ecografici nu este uniformă, ci depinde de particularitățile fiziopatologice ale bolii.

În ansamblu, rezultatele tezei susțin necesitatea unei abordări multimodale și adaptate contextului clinic al CTS, bazate pe integrarea metodelor diagnostice obiective cu evaluarea raportată de pacient, pentru o caracterizare mai precisă a severității bolii, identificarea formelor subclinice, optimizarea strategiilor terapeutice individualizate și aprecierea calității vieții a pacienților cu CTS.

V. BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

- 1 Kuo TT, Lee MR, Liao YY, Chen JP, Hsu YW, Yeh CK. Assessment of median nerve mobility by ultrasound dynamic imaging for diagnosing carpal tunnel syndrome. *PLoS One* 2016; 11: e0147051.
- 2 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. *Int J Rheum Dis* 2014; 17: 612-20.
- 3 Padua L, Coraci D, Erra C, et al. Carpal tunnel syndrome: clinical features, diagnosis, and management. *Lancet Neurol* 2016; 15: 1273-84.
- 4 Luchetti R, Amadio P (2007) Carpal tunnel syndrome. Springer-Verlag, Berlin, pp 32-59.
- 5 Bland JDP, Rudolfer SM. Clinical surveillance of carpal tunnel syndrome in two areas of the United Kingdom, 1991-2001. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 1674-79.
- 6 Osiak, K.; Elnazir, P.; Walocha, J.A.; Pasternak, A. Carpal tunnel syndrome: State-of-the-art review. *Folia Morphol.* 2022, 81,851-862.
- 7 Levine DW, Simmons BP, Koris MJ, Daltroy LH, Hohl GG, Fossel AH, et al. A self-administered questionnaire for the assessment of severity of symptoms and functional status in carpal tunnel syndrome. *J Bone Joint Surg Am.* 1993;75(11):1585-1592.
- 8 Lori S, Matucci-Cerinic M, Casale R, Generini S, Lombardi A, Pignone A, et al. Peripheral nervous system involvement in systemic sclerosis: the median nerve as target structure. *Clin Exp Rheumatol.* 1996;14(6):601-605.
- 9 Yagci I, Kenis-Coskun O, Ozsoy T, Ozen G, Direskeneli H. Increased stiffness of median nerve in systemic sclerosis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2017;18:434. doi:10.1186/s12891-017-1793-9.
- 10 Shapiro LM, Kamal RN, Management of Carpal Tunnel Syndrome Work Group, American Academy of Orthopaedic Surgeons. American Academy of Orthopaedic Surgeons/ASSH clinical practice guideline summary: management of carpal tunnel syndrome. *J Am Acad Orthop Surg.* 2025;33(7):e356-e366. doi:10.5435/JAAOS-D-24-01179.

- 11 Bougea A, Zambelis T, Voskou P, et al. Reliability and Validation of the Greek Version of the Boston Carpal Tunnel Questionnaire. *Hand (N Y)*. 2018;13(5):593-9. DOI: 10.1177/1558944717725379.
- 12 Sezgin M, Incel NA, Serhan S, et al. Assessment of symptom severity and functional status in patients with carpal tunnel syndrome: reliability and functionality of the Turkish version of the Boston Questionnaire. *Disabil Rehabil*. 2006;28(20):1281-5. DOI: 10.1080/09638280600621469.
- 13 Kim JK, Lim HM. The Korean version of the Carpal Tunnel Questionnaire. Cross cultural adaptation, reliability, validity and responsiveness. *J Hand Surg Eur Vol*. 2015;40(2):200-5. DOI: 10.1177/1753193414540083.
- 14 Hassankhani GG, Moradi A, Birjandinejad A, et al. Translation and Validation of the Persian Version the Boston Carpal Tunnel Syndrome Questionnaire. *Arch Bone Jt Surg*. 2018;6(1):71-7. DOI:
- 15 Matsuo RP, Fernandes CH, Meirelles LM, et al. Translation and Cross-Cultural Adaptation of the 6-Item Carpal Tunnel Syndrome Symptoms Scale and Palmar Pain Scale Questionnaire Into Brazilian Portuguese. *Hand (N Y)*. 2016;11(2):168-72. DOI: 10.1177/1558944715627271.
- 16 Möller I, Janta I, Backhaus M, et al. The 2017 EULAR standardised procedures for ultrasound imaging in rheumatology. *Ann Rheum Dis*. 2017;76:1974-1979.
- 17 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.
- 18 Sarria, L.; Cabada, T.; Cozcolluela, R.; Martinez-Berganza, T.; Garcia, S. Carpal tunnel syndrome: Usefulness of sonography. *Eur.Radiol*. 2000, 10, 1920-1925.
- 19 Ziswiler, H.R.; Reichenbach, S.; Vogelin, E.; Bachmann, L.M.; Villiger, P.M.; Juni, P. Diagnostic value of sonography in patients with suspected carpal tunnel syndrome: A prospective study. *Arthritis Rheum*. 2005, 52, 304-311.
- 20 Ng, A.W.H.; Griffith, J.F.; Lee, R.K.L.; Tse, W.; Wong, C.; Ho, P. Ultrasound carpal tunnel syndrome: Additional criteria for diagnosis. *Clin. Radiol*. 2018, 73, 214.e11-214.e18.
- 21 Akcar, N.; Ozkan, S.; Mehmetoglu, O.; Calisir, C.; Adapinar, B. Value of power Doppler and gray-scale US in the diagnosis of carpal tunnel syndrome: Contribution of cross-sectional area just before the tunnel inlet as compared with the cross-sectional area at the tunnel. *Korean J. Radiol*. 2010, 11, 632-639.

- 22 Hobson-Webb, L.D.; Massey, J.M.; Juel, V.C.; Sanders, D.B. The ultrasonographic wrist-to-forearm median nerve area ratio in carpal tunnel syndrome. *Clin. Neurophysiol.* 2008, 119, 1353-1357.
- 23 Mezian, K.; Ricci, V.; Guvener, O.; Jačisko, J.; Novotny, T.; Kara, M.; Ata, A.M.; Wu, W.-T.; Chang, K.-V.; Stecco, C.; et al. EURO-MUSCULUS/USPRM Dynamic Ultrasound Protocols for Wrist and Hand. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 2022, 101, e132-e138.
- 24 Paniker, P.; Iype, T. Nerve Ultrasound Findings in Carpal Tunnel Syndrome and its Correlation with Clinical and Electrophysiological Data. *J. Med. Sci. Health* 2022, 8, 59-64.
- 25 Potuznik, P.; Hosek, P.; Kotas, R. Median nerve ultrasonography examination correlates with electrodiagnostic studies for the diagnosis of moderate to severe carpal tunnel syndrome. *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc Czech Repub.* 2023, 167, 192-198.
- 26 Rossmann, T.; Pruidze, P.; Veldeman, M.; Weninger, W.J.; Grisold, W.; Chang, K.-V.; Meng, S. Successful evaluation of a new image-based parameter for the diagnosis of carpal tunnel syndrome: Ultrasound assessment of longitudinal median nerve gliding in patients, healthy volunteers, and cadavers. *Eur. J. Phys. Rehabil. Med.* 2024, 60, 671-679.
- 27 Thomas, V.; Sudhakaran, S.; George, M.; Sebastian; Ponnezhathu, J. Sonographic analysis of transverse mobility of median nerve in carpal tunnel syndrome: A novel technique. *Kerala J. Orthop.* 2022, 1, 26-31.
- 28 Lo, I.N.; Hsu, P.C.; Huang, Y.C.; Yeh, C.-K.; Yang, Y.-C.; Wang, J.-C. Dynamic Ultrasound Assessment of Median Nerve Mobility Changes Following Corticosteroid Injection and Carpal Tunnel Release in Patients with Carpal Tunnel Syndrome. *Front. Neurol.* 2021, 12, 710511.