

# Het carpaletunnelsyndroom: hebben we diagnostiek en behandeling in de vingers?

The carpal tunnel syndrome: do we have a grasp of diagnostics and treatment?

W.A.C. Palmbergen<sup>1</sup>, dr. C. Verhamme<sup>2</sup>, T.W.H. Alleman<sup>3</sup>, mw. dr. E. Verstraete<sup>4</sup>, dr. K. Jellema<sup>5</sup>, dr. W.I.M. Verhagen<sup>6</sup>, prof. dr. L.H. Visser<sup>7</sup>, dr. G.C.W. de Rooter<sup>8</sup>, prof. dr. D. van de Beek<sup>9</sup>, dr. R. Beekman<sup>10</sup>, prof. dr. R.M.A. de Bie<sup>11</sup>

## SAMENVATTING

Het carpaletunnelsyndroom komt veel voor. Er zijn veel kennislacunes rondom het carpaletunnelsyndroom. Het ontbreken van voldoende wetenschappelijke onderbouwing voor keuzes bij diagnostiek en behandeling zorgt voor praktijkvariatie en ondoelmatige zorg. Dit artikel biedt een overzicht van belangrijke kennislacunes rondom het carpaletunnelsyndroom waarbij de nadruk ligt op praktijkgerelateerde onderwerpen.

(TIJDSCHR NEUROL NEUROCHIR 2018;119(5):182-7)

## SUMMARY

Carpal tunnel syndrome is a common disorder. There are many gaps in knowledge concerning the carpal tunnel syndrome. The lack of sufficient scientific underpinnings for diagnostic and treatment choices results in practice variation and inefficient care. This article gives an overview of some of the important uncertainties concerning the carpal tunnel syndrome with the emphasis on clinical practice related issues.

## INLEIDING

Het carpaletunnelsyndroom (CTS) is een klinische diagnose. Het bestaat uit een combinatie van symptomen, zoals (nachtelijke) tintelingen, al dan niet met pijn en een doof gevoel in het verdeelingsgebied van de n. medianus. Soms is er ook krachtsverlies. Bij bepaalde activiteiten, zoals autorij-

den, fietsen, of een boek of telefoon vasthouden, kunnen de klachten toenemen ten gevolge van de stand van de pols. Vaak helpt wapperen van de handen om de klachten te verminderen ('flick sign').

De oorzaak van het CTS is compressie van de n. medianus in de carpale tunnel (zie *Figuur 1* op pagina 183). Hoewel

<sup>1</sup>aios neurologie, afdeling Neurologie, Zuyderland, Heerlen <sup>2</sup>neuroloog/klinisch neurofysioloog, Amsterdam Universitair Medisch Centrum, Amsterdam <sup>3</sup>neuroloog, afdeling Neurologie, SJG Weert, Weert <sup>4</sup>neuroloog, afdeling Neurologie, Rijnstate, Arnhem <sup>5</sup>neuroloog, afdeling Neurologie, Haaglanden Medisch Centrum, Den Haag <sup>6</sup>neuroloog, afdeling Neurologie, CWZ Nijmegen, Nijmegen <sup>7</sup>neuroloog, afdeling Neurologie, ETZ, Tilburg <sup>8</sup>neurochirurg, afdeling Neurochirurgie, Haaglanden Medisch Centrum, Den Haag <sup>9</sup>neuroloog, afdeling Neurologie, Amsterdam Universitair Medisch Centrum, Amsterdam <sup>10</sup>neuroloog, afdeling Neurologie, Zuyderland, Heerlen <sup>11</sup>neuroloog, afdeling Neurologie, Amsterdam Universitair Medisch Centrum, Amsterdam.

Correspondentie graag richten aan: dr. C. Verhamme, afdeling Neurologie, Amsterdam Universitair Medisch Centrum, Postbus 22660, 1100 DD Amsterdam, e-mailadres: c.verhamme@amc.nl

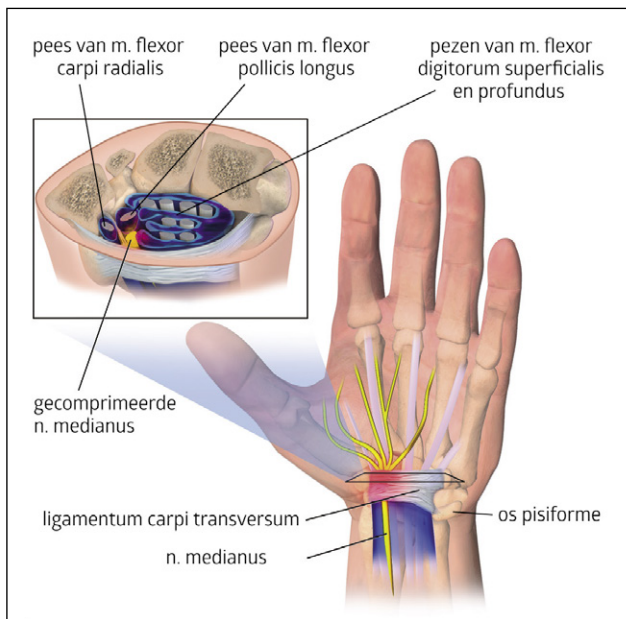
Belangenconflict: alle auteurs zijn leden van de DISTRICTS onderzoeksgroep. Dhr. dr. R. Beekman is medeauteur van de NVN Richtlijn Carpaletunnelsyndroom 2017.

Financiële ondersteuning: de DISTRICTS onderzoeksgroepsgroep ontvangt financiële ondersteuning van ZonMw en Zorgverzekeraars Nederland.

**Trefwoorden:** behandeling, carpaletunnelsyndroom, diagnostiek.

**Keywords:** carpal tunnel syndrome, diagnostics, treatment.

Ontvangen 31 mei 2018, geaccepteerd 31 juli 2018.



**FIGUUR 1.** Anatomie van de carpal tunnel. (Dit figuur is overgenomen van Verhamme C. Carpaletunnelsyndroom: Licht aan het einde van de tunnel? Tijdschrift Nervus 2017; nummer 3.)

het klinische beeld al in 1854 beschreven is en de oorzaak sinds 1947 bekend is, zijn er tot op de dag van vandaag veel kennislacunes rondom de diagnostiek en behandeling van het CTS.<sup>1,2</sup> Dit is des te opmerkelijker, omdat het CTS zo vaak voorkomt. De prevalentie bij Nederlandse vrouwen is 5,8% en bij Nederlandse mannen 0,6%.<sup>3</sup> In 2017 is de nieuwe CTS-richtlijn van de Nederlandse Vereniging voor Neurologie (NVN) gepubliceerd.<sup>4</sup> De richtlijn eindigt met een lange lijst aan kennislacunes, zoals onduidelijkheid over de rol van aanvullend onderzoek bij het CTS, en over prognostische factoren. Overigens ontbreekt ook wetenschappelijk bewijs voor de optimale behandelstrategie van het CTS, hetgeen heeft geleid tot een grote praktijkvariatie, zowel in Nederland (zie *Figuur 2*) als internationaal.<sup>5,6</sup> In dit artikel wordt een aantal kennislacunes besproken, waarbij de nadruk ligt op praktijkgerelateerde onderwerpen met betrekking tot de diagnostiek en behandeling.

## DIAGNOSTIEK

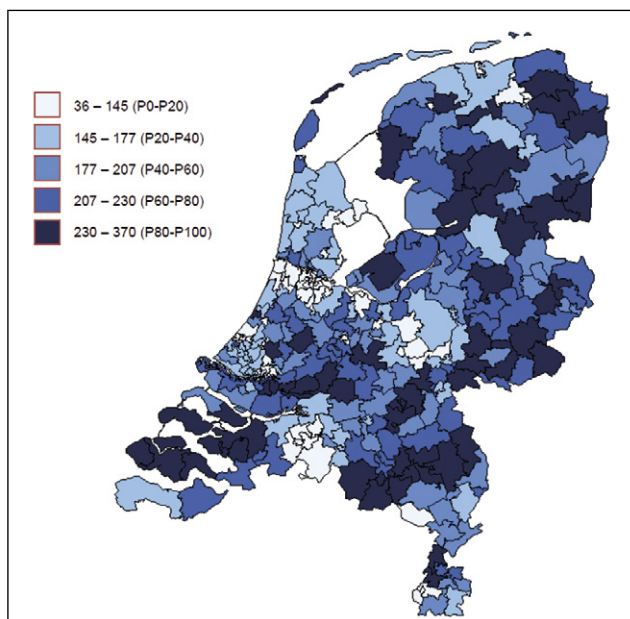
Wereldwijd is er een aanhoudende controverse over het wel of niet uitvoeren van aanvullend onderzoek bij het CTS. Dit geldt vooral wanneer de patiënt zich presenteert met typische klachten. Bij deze populatie is er a priori een zeer grote kans dat aanvullend onderzoek de diagnose zal ondersteunen. De richtlijn van de NVN adviseert om die reden bij een 'klassiek' CTS (zie *Kader 1*) geen aanvullend onderzoek te doen. De diagnostische accuraatheid van het stellen van de diagnose CTS op basis van deze criteria is echter niet onder-

zocht. De nieuwe CTS-richtlijn adviseert dat in geval van een 'mogelijk' CTS de diagnose zekerder dient te worden gemaakt middels aanvullend onderzoek (dat wil zeggen beoordeling door een specialist, zo nodig in combinatie met zenuwechografie of zenuwgeleidingsonderzoek). Indien een CTS onwaarschijnlijk is, dienen middels gerichte klinische beoordeling en aanvullend onderzoek alternatieve oorzaken voor de klachten te worden opgespoord.<sup>4</sup>

Voor het bevestigen van de klinische diagnose CTS bestaat geen gouden standaard. Van oudsher is zenuwgeleidingsonderzoek hét aanvullende onderzoek om de diagnose te ondersteunen. De waarde van het zenuwgeleidingsonderzoek is uitgebreid onderzocht bij het samenstellen van de vorige richtlijn CTS; dit gedeelte is integraal overgenomen in de huidige richtlijn.<sup>4,7</sup> Intra-individuele, ipsilateraal vergelijkende, sensibele zenuwgeleidingstests hebben de beste sensitiviteit en specificiteit. Bij deze tests wordt de distale geleidingstijd van de n. medianus vergeleken met bijvoorbeeld die van de n. ulnaris of n. radialis, of wordt de sensibele geleiding van de n. medianus over het traject pols-palm vergeleken met het traject palm-middelvinger. Verder kan gebruikgemaakt worden van de 'combined sensory index' (CSI), die is opgebouwd uit een algoritme van 3 specifieke, intra-individuele, ipsilateraal vergelijkende, sensibele zenuwgeleidingstests. Wanneer de eerste test de diagnose CTS onvoldoende ondersteunt, wordt de tweede test toegevoegd. Als de diagnose dan nog steeds onvoldoende wordt ondersteund, wordt de derde test toegevoegd, waarna de optelsom van de 3 tests een bepaalde waarschijnlijkheid op de diagnose CTS geeft.<sup>4</sup>

De laatste jaren is zenuwechografie een opkomend alternatief voor zenuwgeleidingsonderzoek. De n. medianus wordt dan ter hoogte van de pols in beeld gebracht. De oppervlakte van de dwarsdoorsnede wordt bepaald. Wanneer deze toegenomen is ten opzichte van normaal, kan dit de diagnose CTS ondersteunen. In de literatuur worden uiteenlopende afkapwaarden gebruikt en is er variatie in de techniek van meten en de locatie waar gemeten wordt.<sup>8</sup> In de richtlijn wordt geadviseerd te meten ter hoogte van de os pisiforme, maar ook wel distaal hiervan. In de praktijk werkt het goed de n. medianus vanaf distale 1/3 van de onderarm tot en met distaal van de pols te scannen, waarbij de grootste oppervlakte van de n. medianus op een dwarsdoorsnede ter hoogte van de pols wordt bepaald en daarnaast een oppervlakte op 1/3 van de onderarm. Een landelijk gestandaardiseerd zenuwechografieprotocol wordt ontwikkeld.

Zowel de American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine (AANEM) als de CTS-richtlijn van de NVN beschouwt de specificiteit en sensitiviteit van bei-



**FIGUUR 2.** Aantal geopereerden per 100.000 volwassenen voor carpaletunnelsyndroom per regio in 2012. Het aantal is gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht en sociaal-economische status. Op regioniveau worden de gevonden waarden van alle regio's gesorteerd van laag naar hoog en in 5 kwintielen verdeeld en in een landkaart getoond met de grenswaarden van de kwintielen bij het 20%-, 40%-, 60%-, 80%-percentiel.

de onderzoeken als ongeveer gelijk.<sup>4,9</sup> Er zijn echter ook aanwijzingen dat de sensitiviteit en specificiteit van zenuwechografie lager zijn dan van zenuwgeleidingsonderzoek.<sup>10-12</sup> Meer vergelijkend onderzoek zal moeten laten zien wat de plaats is van zenuwechografie ten opzichte van zenuwgeleidingsonderzoek; de resultaten van een aantal Nederlandse monocentrische studies komen waarschijnlijk binnenkort beschikbaar.

De richtlijn geeft op dit moment aan dat de behandelaar dient te kiezen voor het onderzoek dat in het betreffende centrum beschikbaar is en betrouwbaar kan worden uitgevoerd. Indien zenuwechografie beschikbaar is, gaat op basis van patiëntvriendelijkheid de voorkeur ernaar uit om dit als eerste aanvullend onderzoek te verrichten. Zenuwgeleidingsonderzoek wordt verricht indien zenuwechografie niet beschikbaar is, of indien de zenuwechografie negatief is bij een klinisch hoge verdenking op een CTS. Als initieel zenuwgeleidingsonderzoek negatief is, wordt bij een klinisch hoge verdenking op een CTS aanvullende zenuwechografie verricht.<sup>4</sup>

Wereldwijd worden provocatieproeven, zoals het teken van Tinel of de test van Phalen, nog veel gebruikt. Ze worden zelfs gebruikt als inclusiecriteria bij recent CTS-onderzoek.<sup>13</sup>

#### KADER 1. DEFINITIE VAN EEN 'KLASSIEK'-CARPALETUNNELSYNDROOM.<sup>4</sup>

In de Nederlandse richtlijn 2017 een 'klassiek' carpaletunnelsyndroom gedefinieerd als een aandoening:

- van de volwassen patiënt;
- met tintelingen, al dan niet met pijn en een doof gevoel, in het verdeelingsgebied van de n. medianus;
- waar de patiënt 's nachts wakker van wordt;
- met klachten die erger worden of juist verminderen door bepaalde houdingen of bewegingen van de hand en pols;
- waarbij er op basis van anamnese en lichamelijk onderzoek geen aanwijzingen zijn dat er sprake is van een andere oorzaak.

De provocatieproeven danken hun populariteit waarschijnlijk aan een combinatie van ideeën over de onderliggende etiologie van het CTS en het gemak waarmee de tests zijn uit te voeren, maar niet aan hun testkarakteristieken. De Krom et al. lieten al in 1990 zien dat deze manoeuvres geen bijdrage leveren aan de diagnostiek.<sup>14</sup> In de CTS-richtlijn van de NVN wordt afgeraden om de provocatietests te gebruiken bij het stellen van de diagnose CTS.<sup>4</sup>

#### BEHANDELING

De eerste stap in de behandeling van CTS-patiënten is educatie. Hierbij kan aangegeven worden dat bij een onbekend deel van de patiënten de klachten spontaan zullen verbeteren en dat wachten een mogelijkheid is. Aangezien neurologen vaak patiënten zien die al geruime tijd klachten hebben, zal een afwachtend beleid bij het overgrote deel niet van toepassing zijn. Indien er activiteiten zijn die de klachten mogelijk in stand houden, dan is het aanpassen van deze activiteiten wenselijk, in de hoop dat de CTS-klachten zonder aanvullende behandeling verbeteren. De effectiviteit van het aanpassen van de mogelijk uitlokkende activiteiten is echter onbekend. Wanneer CTS-klachten tijdens de zwangerschap ontstaan, is een directe relatie met de zwangerschap aanneemelijk en wordt over het algemeen de voorkeur gegeven aan een conservatief beleid. Overigens kunnen lokale corticosteroïdinjecties tijdens de zwangerschap veilig worden gegeven.<sup>15</sup>

Drie veel voorkomende behandelingen voor het CTS zijn het gebruik van een polsspalk, injecties met corticosteroïden en chirurgische behandelingen.

Polsspalken zijn effectief op korte termijn. Gerritsen et al.

toonden aan dat 54% van de CTS-patiënten met nachtelijke polsspalken een verbetering van symptomen had na 3 maanden.<sup>16</sup> Op langere termijn ervoer 75% van de patiënten verbetering van de symptomen, maar had 41% van deze groep ondertussen ook een chirurgische behandeling ondergaan.<sup>16</sup> Injecties met corticosteroiden zijn bewezen effectief en relatief veilig.<sup>17,18</sup> Het langetermijneffect is echter matig. Verschillende onderzoeken laten zien dat ongeveer 70% van de CTS-patiënten die een injectie hebben gehad binnen een jaar een operatie ondergaat.<sup>18-20</sup> Welk corticosteroid het meest effectief is en in welke dosering, is niet bekend. Over de effectiviteit van herhaaldelijke injecties is weinig bekend. Berger et al. toonden wel aan dat patiënten met initieel een goede respons op een eerste injectie ook baat hebben bij een tweede injectie.<sup>19</sup> De chirurgische behandelingen van het CTS zijn op de langere termijn effectief bij 69 tot 77% van de behandelde patiënten.<sup>16,21</sup> Er zijn meerdere specialisten die een CTS-operatie verrichten, zoals neurochirurgen, plastisch chirurgen, orthopedisch chirurgen en algemeen chirurgen. Bij de operatie wordt het ligamentum carpi transversum gekliefd. Bij de open operatietechniek wordt dit gedaan via een incisie in de huid van de handpalm. Bij de minimaal-invasieve techniek wordt endoscopische geopereerd via kleine incisies in de handpalm en de pols.<sup>22</sup> De kans op een complicatie zoals een bloeding of infectie is klein.

Tussen de open operatietechniek en de minimaal-invasieve techniek lijkt geen verschil in functionele uitkomst te zijn op korte en lange termijn.<sup>23</sup> De minimaal-invasieve techniek lijkt postoperatief gering minder wondproblemen te geven en resulteert in een iets kortere tijd tot werkhervatting.<sup>24</sup> Vanwege niet-herbruikbaar instrumentarium is de minimaal-invasieve operatietechniek ongeveer 40% duurder in vergelijking met de open operatietechniek.<sup>25</sup> De minimaal-invasieve techniek wordt nauwelijks meer gebruikt in Nederland.<sup>4</sup> Postoperatief wordt geadviseerd om de geopereerde hand gedurende 2 weken te ontzien en in de weken erna de belasting langzaam op te bouwen. Dit is wel eens een reden voor patiënten om een operatie uit te stellen. Indien postoperatief hyp- of dyesthesieklachten aanhouden, dan kan dit berusten op een persisterende compressie van de n. medianus door een onvolledige operatieve decompressie, of door neurale schade. Voor het onderscheid kan zenuwechografie behulpzaam zijn, maar goed onderzoek hiernaar ontbreekt.

## BEHANDELBELEID IN DE PRAKTIJK

Een systematische review suggereert dat de chirurgische behandelingen effectiever zijn dan de niet-chirurgische behandelingen.<sup>23</sup> De auteurs van een andere review komen echter tot de conclusie dat operatie op de langere termijn effectiever

is, maar dat conservatieve behandeling zeker een plaats heeft, omdat een substantieel deel van de patiënten hier voldoende baat bij heeft.<sup>26</sup> De praktijkvariatie in de behandeling van CTS in Nederland en internationaal is groot.<sup>5,6</sup>

Een veel gehanteerde strategie is te beginnen met een injectie met corticosteroiden. Er zijn behandelaars die bij onvoldoende effect een tweede injectie geven. Als de CTS-symptomen hierna persisteren of recidiveren, wordt de patiënt verwezen voor een chirurgische behandeling. De achterliggende gedachte is dat geprobeerd wordt om met een minder invasieve en goedkopere behandeling een invasieve en duurdere behandeling te voorkomen. Gezien de hoge kans op recidieven na injecties met corticosteroiden kan het echter ook zijn dat de echt effectieve behandeling, namelijk een operatie, wordt uitgesteld.

Een tweede gehanteerde strategie is de behandeling te laten afhangen van de duur en ernst van de afwijkingen die geconstateerd worden bij lichamelijk en aanvullend onderzoek. Zo wordt bij geringe afwijkingen bij het zenuwgeleidingsonderzoek een injectie gegeven en bij ernstige afwijkingen bij het zenuwgeleidingsonderzoek een chirurgische behandeling. Bij constatering van krachtsverlies of duimmuisatrofie volgt eveneens een chirurgische behandeling. Ook bij deze strategie kunnen enkele kanttekeningen worden geplaatst. Deze strategie berust op de aanname dat bij een korte duur van de klachten en geringe afwijkingen bij het zenuwgeleidingsonderzoek het effect van een chirurgische behandeling niet opweegt tegen het risico op complicaties en postoperatief ontzien van de hand. Hierdoor krijgen patiënten echter mogelijk een minder effectieve behandeling met risico op een langere duur van symptomen. Verder berust deze strategie op de aanname dat een injectie met corticosteroiden niet effectief is bij een langer bestaand, ernstig CTS. Burton et al. lieten in een review zien dat er mogelijk een kleinere kans op herstel is na conservatieve behandeling bij een langere duur van de klachten, maar wellicht kunnen injecties met corticosteroiden bij deze patiënten toch operaties voorkomen.<sup>27</sup> De achterliggende gedachte om patiënten met langdurige klachten, duimmuisatrofie of ernstige afwijkingen bij het zenuwgeleidingsonderzoek direct te verwijzen voor een chirurgische behandeling is dat verdere schade aan de n. medianus dient te worden voorkomen. Burke et al. lieten echter zien dat een langere duur van klachten niet geassocieerd is met een slechtere postoperatieve uitkomst.<sup>28</sup> Tevens toonden Burke et al. aan dat patiënten met ernstige klachten een slechtere postoperatieve uitkomst hebben in vergelijking met patiënten met lichte of matige klachten.<sup>28</sup> Verder is het interessant om te zien dat, hoewel er bij ernstigere klachten toch een grote kans op verbetering is na een chirurgische behandeling, er bij duimmuisatrofie een kleinere kans op verbetering is.

## AANWIJZINGEN VOOR DE PRAKTIJK

- 1** Het carpaletunnelsyndroom (CTS) is de meest voorkomende drukneuropathie, maar er bestaan kennislacunes over de diagnostiek en behandeling.
- 2** In de Nederlandse richtlijn wordt bij een klassiek klinisch CTS aanvullend onderzoek niet meer noodzakelijk geacht.
- 3** Provocatietests hebben geen plaats in het stellen van de diagnose CTS.
- 4** De intra-individuele, ipsilateraal vergelijkende, sensibele zenuwgeleidingstests hebben een goede sensitiviteit en specificiteit.
- 5** Meer vergelijkend onderzoek zal moeten laten zien wat de plaats is van zenuwechografie ten opzichte van zenuwgeleidingsonderzoek.
- 6** Zenuwechografie wordt vanwege patiëntvriendelijkheid door de Nederlands richtlijn als eerste keuze aangeraden. Een (landelijk) gestandaardiseerd echoprotocol is noodzakelijk.
- 7** Lokale corticosteroïdinjecties en chirurgie zijn beide effectieve behandelingen van het CTS, maar de optimale behandelstrategie moet nog blijken.

Hoewel polsspalken het qua effectiviteit afleggen tegen injecties met corticosteroïden of chirurgische behandelingen, blijven ze een plek houden in de behandeling van het CTS. Polsspalken kunnen overwogen worden bij geringe (nachtelijke) klachten, klachten gedurende minder dan 6 maanden, wanneer er contra-indicaties zijn voor invasieve behandelingen of wanneer de patiënt geen invasieve behandeling wenst.

### CONCLUSIE

Hoewel we het CTS al meer dan 150 jaar herkennen en het een veel voorkomende aandoening is, blijven er veel essentiële vragen onbeantwoord. Wanneer is aanvullend onderzoek geïndiceerd? Welk aanvullend onderzoek is superieur? Wat is de optimale behandelstrategie? Met het verkrijgen van antwoorden op deze vragen kan de zorg voor CTS-patiënten geoptimaliseerd worden. Hierdoor kan doelmatiger gewerkt worden, wat zal resulteren in verbetering van de kwaliteit van de patiëntenzorg en waarschijnlijk kostenbesparing. De vraag naar meer onderzoek naar CTS wordt breed gedragen. Dit bleek uit een inventarisatie van kennishiaten door de Nederlandse Vereniging voor Neurologie onder al haar leden in 2013. Hierbij kreeg het achterhalen van de optimale behandelstrategie bij het CTS de hoogste prioriteit. Als gevolg daarvan is nu een landelijk multicentrisch, gerandomiseerd, open-labelonderzoek gaande, de DIS-TRICTS (Dutch Injection versus Surgery TRIal in Carpal Tunnel Syndrome patients). Hierin worden 2 behandelstrategieën vergeleken, namelijk beginnen met een injectie met corticosteroïden en beginnen met chirurgische behandeling.

Dit onderzoek zal een belangrijke bijdrage leveren aan het optimaliseren van de zorg van CTS-patiënten.

### REFERENTIES

1. Paget J. Lectures on surgical pathology. Philadelphia: Lindsay & Blakinston; 1854.
2. Brain WR, Wright AD, Wilkinson M. Spontaneous compression of both median nerves in the carpal tunnel. *Lancet* 1947;1:277-82.
3. De Krom MC, Knipschild PG, Kester AD, et al. Carpal tunnel syndrome: Prevalence in the general population. *JCE* 1992;45:373-6.
4. Nederlandse Vereniging voor Neurologie. Richtlijn Carpaletunnelsyndroom. Utrecht: NVN, 2017.
5. Praktijkvariatierapport 7 aandoeningen electieve zorg 2014. Expertteam Ziekenhuiszorg. 27 mei 2014.
6. Ryan D, Shaw A, Graham S, et al. Variation in CCG policies for the treatment of carpal tunnel syndrome. *Bulletin* 2017;99:28-31.
7. Nederlandse Vereniging voor Neurologie. Diagnostiek en behandeling van het carpaletunnelsyndroom. Utrecht: NVN, 2005.
8. Chen YT, Williams L, Zak MJ, et al. Review of ultrasonography in the diagnosis of carpal tunnel syndrome and a proposed scanning protocol. *J Ultrasound Med* 2016;35:2311-24.
9. Cartwright MS, Hobson-Webb LD, Boon AJ, et al. Evidence-based guideline: neuromuscular ultrasound for the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 2012;46:287-93.
10. Fowler JR, Munsch M, Tosti R, et al. 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:e148.
11. Padua L, Coraci D, Erra C, et al. Carpal tunnel syndrome: clinical features, diagnosis, and management. *Lancet Neurol* 2016;15:1273-84.



12. Claes F, Kasius KM, Meulstee J, et al. Comparing a new ultrasound approach with electrodiagnostic studies to confirm clinically defined carpal tunnel syndrome: a prospective, blinded study. *Am J Phys Med Rehabil* 2013;92:1005-11.
13. Mason W, Ryan D, Khan A, et al. Injection versus decompression for carpal tunnel syndrome-pilot trial (INDICATE-P)—protocol for a randomised feasibility study. *Pilot and Feasibility Studies* 2017;3:20.
14. De Krom MC, Knipschild PG, Kester AD, et al. Efficacy of provocative tests for diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Lancet* 1990;335:393-5.
15. Peltoniemi OM, Kari MA, Hallman M, et al. Repeated antenatal corticosteroid treatment: a systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2011;90:719-27.
16. Gerritsen AA, de Vet HC, Scholten RJ, et al. Splinting vs surgery in the treatment of carpal tunnel syndrome: a randomised controlled trial. *JAMA* 2002;288:1245-51.
17. Dammers JW, Veering MM, Vermeulen M. Injection with methylprednisolone proximal to the carpal tunnel: randomised double blind trial. *BMJ* 1999;319:884-6.
18. Atroshi I, Flondell M, Hofer M, et al. Methylprednisolone injections for the carpal tunnel syndrome: a randomized, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 2013;159:309-17.
19. Berger M, Vermeulen M, Koelman JH, et al. The long-term follow-up of treatment with corticosteroid injections in patients with carpal tunnel syndrome. When are multiple injections indicated? *J Hand Surg Eur Vol* 2013;38:634-9.
20. Meys V, Thissen S, Rozeman S, et al. Prognostic factors in carpal tunnel syndrome treated with a corticosteroid injection. *Muscle Nerve* 2011;44:763-8.
21. Ly-Pen D, Andréu JL, de Blas G, et al. Surgical decompression versus local steroid injection in carpal tunnel syndrome. A one-year, prospective, randomized, open, controlled clinical trial. *Arthritis Rheum* 2005;52:612-9.
22. Wolfla CE, Resnick DK. *Neurosurgical Operative Atlas: Spine and Peripheral Nerves, Third Edition*. 2016.
23. Verdugo RJ, Salinas RA, Castillo JL, et al. Surgical versus non-surgical treatment for carpal tunnel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;4:CD001552-NaN.
24. Vasiladis HS, Georgoulas P, Schrier I, et al. Endoscopic release for carpal tunnel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;1:CD008265.
25. Koehler DM, Balakrishnan R, Lawler EA, et al. Endoscopic versus open carpal tunnel release: a detailed analysis using time-driven activity-based costing at an academic medical center. *J Hand Surg Am* 2018;epub ahead of print.
26. Shi Q, MacDermid JC. Is surgical intervention more effective than non-surgical treatment for carpal tunnel syndrome? A systematic review. *J Orthop Surg Res* 2011;6:17.
27. Burton CL, Chesterton LS, Chen Y, et al. Clinical course and prognostic factors in conservatively managed carpal tunnel syndrome: a systematic review. *Arch Phys Med Rehabil* 2016;97:836-52.
28. Burke FD, Wilgis EF, Dubin NH, et al. Relationship between the duration and severity of symptoms and the outcome of carpal tunnel surgery. *J Hand Surg Am* 2006;31:1478-82.