

Alma Mater Studiorum – Università di Bologna

**DOTTORATO DI RICERCA IN
SCIENZE MEDICHE GENERALI E DEI SERVIZI**

Ciclo XXVI

Settore Concorsuale di Afferenza: 06/M2 – MEDICINA LEGALE E DEL LAVORO

Settore Scientifico Disciplinare: MED/44 – MEDICINA DEL LAVORO

**FATTORI DI RISCHIO BIOMECCANICO E VALORI LIMITE DI
ESPOSIZIONE (TLV-ACGIH®) NELL'AMBITO DELLO STUDIO DI COORTE
DELLA SINDROME DEL TUNNEL CARPALE OCCUPAZIONALE**

Presentata da: Dott.ssa Francesca Graziosi

Coordinatore Dottorato

Chiar.mo Prof. Nicola Rizzo

Relatore

Chiar.mo Prof. Francesco S. Violante

Correlatore

Dott.ssa Roberta Bonfiglioli

Esame finale anno 2014

INDICE

Introduzione	3
Materiali e metodi	4
Popolazione e disegno dello studio	4
Valutazione dell'esposizione professionale	5
Valutazione dei fattori di rischio personali	7
La definizione di caso	8
Analisi statistica	9
Risultati	10
Discussione	12
Limiti e punti di forza dello studio	15
Conclusioni	16
Tabelle e figure	18
Bibliografia	27

INTRODUZIONE

La sindrome del tunnel carpale (STC) origina dalla compressione del nervo mediano a livello del polso e continua a rappresentare un importante problema di salute pubblica, poiché è ancora oggi una patologia frequente, disabilitante e con costi associati cospicui.

La prevalenza di STC nella popolazione generale è risultata compresa nell'intervallo 1-5% [Atroshi et al., 1999; Salaffi et al., 2005]; studi di incidenza hanno riportato tassi che variano dallo 0,5 al 3,8 per 1000 anni-persona [Mondelli et al., 2002; Bland e Rudolfer, 2003; Gelfman et al., 2009; Burt et al., 2013]. Uno studio italiano ha stimato, per gli operai di STC, un tasso di 1,1 per 1000 anni-persona [Mattioli et al., 2009].

Noti fattori di rischio individuali sono il sesso, l'indice di massa corporea (IMC), l'altezza, la storia familiare e altre patologie predisponenti la malattia (quali ad esempio l'artrite reumatoide e il diabete) [Violante et al.; 2007; Mattioli et al., 2009].

Secondo stime statunitensi, circa la metà dei casi di STC nella popolazione generale potrebbe avere un'origine professionale [Bernard, 1997]. Numerosi studi epidemiologici hanno infatti mostrato l'esistenza di una relazione tra lavoro manuale e STC [Palmer et al., 2007; van Rijn et al., 2009; Barcenilla et al., 2012], tuttavia il disegno trasversale della maggior parte di questi non ha ancora consentito di determinare una chiara relazione causale [Barcenilla et al., 2012].

Studi biomeccanici e di laboratorio hanno contribuito ad evidenziare il ruolo di alcuni fattori di rischio biomeccanico quali la ripetitività dei gesti, l'uso di forza manuale e l'assunzione di posture non neutre nell'insorgenza dei disturbi a tendini e nervi a livello del polso [Tanzer, 1959; Phalen, 1972; Armstrong e Chaffin, 1979; Armstrong et al., 1984; Moore et al., 1991; Silvertein et al., 1986; Keir e Rempel, 2005].

Sulla base delle conoscenze disponibili, l'*American Conference of Governmental Industrial Hygienists* (ACGIH) ha proposto un valore limite di soglia (TLV[®]) per individuare livelli "inaccettabili" di carico

biomeccanico in attività lavorative che comportano l'esecuzione di movimenti ripetitivi associati all'uso di forza manuale [ACGIH, 2000]. ACGIH ha inoltre introdotto un valore limite di azione (AL), superato il quale, è opportuno implementare misure di controllo di tipo generale.

Per meglio indagare il contributo del sovraccarico biomeccanico di origine lavorativa, misurato utilizzando il TLV-ACGIH[®], unitamente ai fattori di rischio individuali, nell'insorgenza e nella storia naturale della STC, il nostro gruppo di ricerca ha avviato nel 2000 lo "Studio longitudinale della sindrome del tunnel carpale in popolazioni lavorative" (nel seguito denominato OCTOPUS - *Occupational Carpal Tunnel Syndrome Observational Prospective Unified Study*). I risultati relativi al 1° e 2° *follow-up* dello Studio (anni 2000-2003) sono già stati oggetto di pubblicazione [Violante et al.; 2007; Bonfiglioli et al., 2013] ed hanno confermato la rilevanza del lavoro manuale, in particolare l'effettuazione di movimenti ripetitivi associati all'uso di forza manuale, nel determinare la malattia.

Al fine di confermare l'ipotesi che la STC possa avere un'origine professionale legata ad attività manuale ripetitiva, misurata in accordo al metodo ACGIH, sono stati analizzati i dati relativi ai lavoratori della coorte OCTOPUS delle aziende che hanno partecipato all'intero Studio (anni 2000-2011). È stato inoltre indagato il contributo dei fattori di rischio *ripetitività* e uso di *forza* manuale, considerati sia singolarmente che in combinazione, nel determinare la malattia.

MATERIALI E METODI

Popolazione e disegno dello studio

La coorte OCTOPUS è stata aperta nel 2000 [Violante et al. 2007]. Sono stati inclusi differenti gruppi di lavoratori al fine di osservare un insieme eterogeneo di attività lavorative con diversi gradi di rischio biomeccanico: in particolare sono stati invitati a partecipare allo studio i lavoratori di 6 aziende (assemblaggio di piccoli [n=1] e grandi [n=1] elettrodomestici, confezionamento biancheria [n=1],

calzaturifici [n=2], industria ceramica [n=1]), così come tutti i lavoratori impiegati negli asili nido e nelle scuole materne e comunali di Bologna.

Le informazioni sui partecipanti allo studio sono state raccolte direttamente nei luoghi di lavoro. La prima valutazione è stata effettuata nel 2000-2001, la seconda nel 2001-2002, la terza nel 2002-2003 e l'ultima nel 2008-2011. All'ultima indagine hanno partecipato 4 aziende delle 7 iniziali (due stabilimenti hanno infatti cessato l'attività, mentre il Comune di Bologna non ha rinnovato l'adesione allo Studio).

Per questo studio sono stati utilizzati i dati relativi a tutti i lavoratori addetti ai reparti produttivi e agli impiegati degli uffici osservati tra il 2000 e il 2011, appartenenti ai comparti calzaturiero [n=1], ceramica [n=1] e produzione di piccoli [n=1] e grandi [n=1] elettrodomestici. Sono stati esclusi dallo studio i manager e i professionisti (numero sconosciuto). Sono stati inclusi nell'analisi: (1) coloro che eseguivano mansioni dove è stato possibile valutare il rischio biomeccanico mediante il TLV-ACGIH[®], (2) coloro che in precedenza non erano stati trattati chirurgicamente per STC e che non erano risultati sintomatici alla *baseline* (prima osservazione), e (3) coloro che avevano effettuato almeno un *follow-up*.

Valutazione dell'esposizione professionale

La valutazione del rischio biomeccanico di ciascun compito lavorativo è stata condotta utilizzando il metodo proposto dall'ACGIH [ACGIH, 2000]. Tale metodo valuta il carico biomeccanico di mano, polso e avambraccio, in termini di livello di attività manuale (HAL, hand activity level) e di picco di forza normalizzato (PF). L'HAL e il PF sono stati valutati attraverso scale analogiche da 0 a 10 ("0" indica nessuna esposizione al fattore di rischio considerato mentre "10" rappresenta il massimo livello di esposizione possibile). Secondo quanto previsto dal metodo ACGIH, HAL si determina valutando la frequenza media dei movimenti della mano e la durata e distribuzione dei periodi di recupero/riposo nell'ambito del turno di lavoro. La forza manuale di picco è la forza massima esercitata dalla mano

durante ciascun ciclo di lavoro abituale. Come sopra riportato, il picco di forza viene espresso con un valore da 0 a 10 che corrisponde alla percentuale di forza impiegata per il compito in esame rispetto alla forza di riferimento applicabile dalla popolazione generale per il medesimo compito: il valore viene pertanto “normalizzato” su una scala da 0% a 100%.

L’elenco delle postazioni/compiti lavorativi analizzati è stato ottenuto integrando i dati forniti dalle aziende con quelli ricavati dai sopralluoghi effettuati nei diversi ambienti di lavoro. Le valutazioni di HAL/PF sono state effettuate sul campo da un gruppo di 8 osservatori esperti in tecniche di analisi ergonomica come descritto da Violante e collaboratori (2007) e da Bonfiglioli e collaboratori (2013). Gli esperti non erano a conoscenza dei dati clinici e dei risultati degli studi di conduzione nervosa. Ciascun compito è stato osservato da almeno due esperti: ciascuno ha valutato in maniera indipendente HAL e PF della mano maggiormente esposta; i punteggi sono quindi stati confrontati al fine di raggiungere il consenso (massimo scarto ammesso dal metodo, 1 punto sulla scala analogica). A ciascun compito è stato pertanto associato un punteggio per HAL ed uno per PF, ottenuti come media matematica delle valutazioni espresse da ciascun osservatore. Sono stati valutati tutti i compiti/postazioni lavorative presenti e accessibili nelle diverse aziende che hanno aderito allo studio. Le valutazioni di HAL e PF sono poi state combinate utilizzando la formula $PF/(10-HAL)$ [The Eastman Kodak Company. Kodak’s Ergonomic Design for People at Work. 2004] e il valore calcolato è stato confrontato con i valori di azione (AL) e di soglia (TLV) proposti da ACGIH. Un lavoratore si considera esposto sopra il limite di azione (AL) se addetto ad un compito il cui rapporto $PF/(10-HAL)$ è maggiore o uguale a 0,56; se il rapporto è maggiore di 0,78 l’esposizione è da considerarsi superiore al TLV. Quindi sulla base di queste considerazioni è possibile classificare l’esposizione in 3 livelli di rischio biomeccanico: 1) carico superiore al TLV (qui definito come “inaccettabile”); 2) carico compreso tra AL e TLV (“intermedio”); 3) carico inferiore ad AL (“accettabile”).

Il TLV-ACGIH® è applicabile ad attività lavorative che comportano l'esecuzione di un compito costituito da una serie di azioni o movimenti ripetitivi e simili, pertanto attività quali ad esempio quelle effettuate da manutentori, elettricisti eccetera, caratterizzate da estrema variabilità e da cicli non regolari sono state escluse dallo studio.

L'analisi del rischio biomeccanico è stata effettuata nella prima (2000-2001) e successivamente nell'ultima indagine (2008-2011). A causa di un incendio divampato nel 2001 in un reparto produttivo di un'azienda che produce grandi elettrodomestici, l'analisi del rischio biomeccanico è stata ripetuta nel 2003 solo in questo reparto al ripartire della produzione. Nel periodo 2000-2003 il carico biomeccanico medio è stato considerato costante per tutti i compiti/postazioni lavorative, non sono infatti noti cambiamenti nelle linee produttive.

In ogni indagine successiva alla *baseline* è stato chiesto ai lavoratori di specificare eventuali cambiamenti avvenuti nel compito lavorativo al fine di registrare ogni possibile variazione del carico biomeccanico.

Valutazione dei fattori di rischio personali

I fattori di rischio individuali per la STC sono stati indagati nel corso delle diverse indagini mediante la somministrazione, da parte di personale medico appositamente addestrato, di un questionario standardizzato. Le informazioni richieste riguardavano: la data di nascita, il sesso, il peso (kg), l'altezza (cm), l'arto dominante, la circonferenza del polso, il livello di scolarità, l'abitudine al fumo, il consumo di alcool, il tempo dedicato ad attività domestiche, la familiarità per la STC nei primi tre gradi di parentela, precedenti fratture al polso, presenza di patologie predisponenti la STC (diabete mellito, amiloidosi, gotta, sclerosi sistemica progressiva, artrite reumatoide, lupus eritematoso sistemico, disturbi tiroidei, tendiniti dei flessori delle dita); informazioni sull'esposizione a sovraccarico biomeccanico negli eventuali impieghi/compiti precedenti a quello attuale, la mansione attualmente

svolta e la durata di effettuazione della stessa (anni). Alle donne è stato inoltre chiesto di indicare l'uso di contraccettivi orali, il numero di gravidanze e la presenza o meno di menopausa.

La definizione di caso

Abbiamo considerato due definizioni di caso: 1) la presenza di soli sintomi indicativi di STC, in almeno una delle mani, nei 30 giorni precedenti l'intervista e 2) la presenza di sintomi indicativi di STC e il rallentamento della velocità di conduzione sensitiva del nervo mediano nel tratto palmo-polso, nell'arto corrispondente.

Per la definizione dei sintomi si è seguito lo schema di valutazione proposto nel documento di consenso di Rempel e collaboratori, relativo alla classificazione della STC nell'ambito degli studi epidemiologici [Rempel et al.; 1998]. In particolare le informazioni sui sintomi sono state raccolte mediante la somministrazione di un questionario strutturato che includeva il diagramma delle mani di Katz [Katz et al., 1990]: i soggetti che riportavano intorpidimento, formicolio, bruciore o dolore in almeno una delle prime tre dita della mano (pollice, indice e medio) sono stati classificati come sintomatici (sintomi definiti come "classici/probabili" o "possibili") [Rempel et al.; 1998].

Per lo studio elettrodiagnostico è stata considerata, come parametro di valutazione, la velocità di conduzione sensitiva (VCS) del nervo mediano nel tratto palmo-polso. L'indagine elettrodiagnostica è stata considerata positiva quando la VCS del nervo mediano nel tratto palmo-polso è risultata inferiore a 43,8 m/sec. Tale parametro è stato scelto come riferimento per la sua riproducibilità, sensibilità e specificità secondo quanto raccomandato dall'*American Association of Electrodiagnostic Medicine* in un documento che definisce standard, linee guida e opzioni per l'esecuzione di studi elettrodiagnostici per la valutazione dei pazienti affetti da STC [American Association of Electrodiagnostic Medicine, 2002]. I test sono stati condotti sul campo da operatori esperti così come descritto da Violante e collaboratori [Violante et al., 2007].

Analisi statistica

L'associazione tra il sovraccarico biomeccanico e il rischio di sviluppare la STC è stata valutata attraverso modelli di regressione univariata e multivariata di Poisson, calcolando il rapporto dei tassi di incidenza (IRR) e i relativi intervalli di confidenza al 95% (IC 95%).

Sono stati inclusi nell'analisi solo i soggetti con tutte le informazioni complete sulle covariate scelte.

La prima variabile di esposizione utilizzata per le analisi è quella proposta da ACGIH che distingue tre livelli di rischio biomeccanico: "sotto AL", "tra AL e TLV" e "sopra TLV" (modello A). Le tre classi di rischio sono state costruite come descritto nella sezione metodologica "Valutazione dell'esposizione professionale" a partire dalla formula $PF/(10-HAL)$ ed utilizzando i *cut-off* di ACGIH (AL=0,56 e TLV=0,78).

Le associazioni tra la malattia e il carico biomeccanico, espresso come variabile continua a partire dalla formula $PF/(10-HAL)$, sono state testate mediante i modelli B e C: nel primo modello la variabile di esposizione è stata inserita come funzione di primo grado; nel modello C la stessa variabile è stata inserita anche come termine quadratico.

Il modello D è analogo al modello A: in questo caso le tre classi di rischio sono state costruite utilizzando come *cut-off* i valori ottenuti dividendo i nostri dati di esposizione in terzili (AL=0,51 e TLV=0,76).

Per studiare in modo esplicito il contributo individuale di HAL e PF nel predire il rischio di STC, abbiamo utilizzato dei modelli di regressione che includessero uno dei due parametri alla volta (modelli E-G per testare HAL; modelli H-J per testare PF) o i due parametri insieme (modelli L-N). I modelli E, H ed L sono stati ottenuti inserendo le variabili di esposizione come funzioni di primo grado; i modelli F, I ed M aggiungendo un termine quadratico ed i restanti modelli sulla base dei terzili.

L'età, in anni compiuti, è stata inserita in tutti i modelli come variabile tempo-dipendente.

Per le analisi è stato utilizzato il software Stata 12.1 SE (Stata Corporation, Texas, TX).

RISULTATI

La coorte è composta da 2373 soggetti ammissibili e di questi 126 (5,3%) sono stati classificati come non-rispondenti; 535 sono stati persi dopo la *baseline*, mentre 2 soggetti sono stati esclusi dalle analisi in quanto non presentavano informazioni sui sintomi alla *baseline*. Complessivamente i lavoratori che hanno partecipato ad almeno un *follow-up* sono risultati 1710. Il numero di lavoratori (e la relativa percentuale) che hanno partecipato alle diverse indagini è riportato in Figura 1.

176 soggetti erano già sintomatici alla *baseline*; tra questi, 40 avevano avuto un rallentamento della velocità di conduzione del nervo mediano.

Tutti i soggetti sintomatici (alla *baseline* o durante i *follow-up*) sono stati invitati a sottoporsi allo studio elettrodiagnostico (SCN); 30 lavoratori hanno rifiutato di sottoporsi all'esame. Durante il periodo di studio (2000-2011), 266 lavoratori hanno presentato sintomi incidenti (127 di questi hanno sviluppato la sintomatologia dopo il secondo *follow-up*); 93 di loro avevano un esame elettrodiagnostico positivo (in 65 soggetti su 93 il rallentamento della VCS del nervo mediano nel tratto palmo-polso è stato registrato nel 3° *follow-up*: 2008-2011).

La Tabella 1 riporta i tassi di incidenza di STC nella popolazione in studio (2000-2011). In entrambe le definizioni di caso, il sesso femminile risulta un forte determinante per lo sviluppo di STC, così come la presenza di patologie predisponenti la malattia. Si osserva inoltre un aumento di rischio di sviluppare sintomi di STC all'aumentare dell'età; quando si va a considerare la seconda variabile di *outcome* (sintomi e SCN) tale andamento si evidenzia nei soggetti di età compresa tra i 31 e i 50 anni e in particolare nelle classi di età 41-45 e 46-50 anni. Per quanto riguarda l'IMC l'aumento di rischio, per entrambe le definizioni di caso, risulta più evidente per valori di IMC superiori a 25 kg/m².

La distribuzione dei valori di HAL e PF nella popolazione in studio (anni 2000-2011) è mostrata in Figura 2. Come si può osservare, nella nostra coorte, i valori di HAL risultano compresi nell'intervallo 1,9-7, mentre quelli di PF variano da 1 a 8,5.

Nelle Tabelle 2a e 2b sono riportati i valori di IRR di STC (e i rispettivi IC 95%) di 13 modelli di regressione di Poisson univariata e multivariata, relativi a diverse metriche di esposizione professionale; le stime sono mostrate per entrambe le definizioni di caso.

Lo studio dell'associazione tra l'esposizione a rischio biomeccanico classificato nelle 3 categorie ACGIH e il rischio di sviluppare la STC è rappresentato nel modello A delle Tabelle 2a e 2b. Le stime dei tassi, pur indicando un aumento di rischio per gli esposti a carico "intermedio" e "inaccettabile" rispetto ai lavoratori classificati "sotto AL", non mostrano l'esistenza di una relazione dose-risposta di tipo lineare. Inoltre, nell'analisi multivariata, applicando la seconda definizione di caso (Tabella 2b), non si raggiunge la significatività per gli esposti "sopra il TLV".

Si osserva invece un'associazione positiva tra i valori di HAL e PF combinati utilizzando la formula $[PF/(10-HAL)]$ ed espressi come variabile continua e la malattia (modello B). Anche in questo caso, quando si applica la seconda definizione di caso (Tabella 2b), non si raggiunge la significatività all'analisi multivariata. Gli stessi andamenti, rappresentati nelle Figure 3 e 4, si osservano inserendo nel modello anche una funzione di secondo grado (modello C, Tabelle 2a e 2b).

Quando le 3 classi di rischio ACGIH vengono rimodulate in terzili, sulla base dei dati di esposizione ottenuti nella nostra coorte (modello D), si osserva per la prima variabile di *outcome* un andamento analogo a quello riscontrato applicando il modello A (Tabella 2a). Quando oltre ai sintomi si considera anche il rallentamento della VCS del nervo mediano nel tratto palmo-polso (modello D, Tabella 2b), si evidenzia l'esistenza di una relazione dose-risposta di tipo lineare, che tuttavia non raggiunge la significatività all'analisi multivariata.

I modelli di regressione di Poisson aventi come sola variabile HAL (modelli E-G, Tabella 2a) indicano l'esistenza di un'associazione positiva tra esposizione e rischio di sviluppare sintomi di STC. Quando si considera l'altra variabile di *outcome*, l'associazione positiva continua a risultare significativa, nell'analisi multivariata, solo per incremento unitario di HAL (modello E, Tabella 2b). Gli stessi andamenti si osservano considerando i modelli con HAL e PF insieme: HAL risulta ancora un buon predittore di "sintomi di STC" (modelli L, M; e modello N - analisi univariata, Tabella 2a); quando si adotta l'altra definizione di caso, nell'analisi multivariata, HAL risulta significativamente associato alla variabile di *outcome*, solo nel modello con incremento unitario (modello L, Tabella 2b).

DISCUSSIONE

I risultati del nostro studio di coorte sono coerenti con quanto trovato in precedenza da noi e da altri autori [Violante et al., 2007; Garg et al., 2012; Bonfiglioli et al., 2013; Burt et al., 2013] nell'indicare che il sovraccarico biomeccanico di origine lavorativa, misurato utilizzando il TLV-ACGIH[®], è un fattore strettamente associato alla STC. In particolare quando i valori di HAL e PF vengono combinati utilizzando la formula $[PF/(10-HAL)]$, si osserva un aumento di rischio di sviluppare la malattia, in particolare sintomi indicativi di STC, all'aumentare del carico biomeccanico espresso come variabile continua (modelli B e C, Tabella 2a; Figura 3). Lo stesso andamento, che tuttavia non raggiunge la significatività all'analisi multivariata, appare considerando la definizione di caso basata sulla presenza di sintomi indicativi di STC e sulla positività all'indagine elettrodiagnostica (modelli B e C, Tabella 2b; Fig. 4).

Quando l'esposizione a sovraccarico biomeccanico viene espressa nelle tre classi proposte da ACGIH, pur osservando un aumento di rischio di sviluppare STC nei soggetti esposti ad un carico "intermedio" e "inaccettabile" rispetto agli esposti ad un carico "accettabile", non si evidenzia una relazione dose-risposta di tipo lineare per nessuna delle variabili di *outcome* (modello A, Tabelle 2a e 2b). Tale

relazione era invece stata osservata nello studio relativo ai risultati del 1° e 2° *follow-up* della coorte OCTOPUS [Bonfiglioli et al., 2013], ove tuttavia era già stato trovato un sensibile aumento di rischio per i soggetti esposti ad attività classificate sotto il TLV, ma sopra il limite di azione (AL).

L'assenza di un andamento lineare tra l'aumento del carico biomeccanico, espresso nelle classi ACGIH, e l'aumento di rischio di sviluppare la STC, era stata invece segnalata in uno studio longitudinale su una coorte di lavoratori osservati per circa 38 mesi (intervallo: 1,9-71,2 mesi) [Garg et al., 2012] e in un recente studio di coorte di Burt e collaboratori [Burt et al., 2013]. In entrambi gli studi, quando i valori di HAL e PF vengono combinati ed espressi con metriche diverse (variabile di esposizione continua), l'associazione positiva con la malattia ricompare.

Considerati nel complesso, questi risultati sembrano suggerire che gli attuali *cut-off* utilizzati per il TLV (0,78) e il Limite di Azione (0,56) potrebbero non essere sufficientemente protettivi per alcuni lavoratori che sembrerebbero essere a rischio anche per esposizioni inferiori al TLV. Sulla base dei dati di esposizione ottenuti nella nostra coorte abbiamo quindi rimodulato le tre classi di rischio ACGIH, abbassando i valori del limite di azione (AL=0,51) e di esposizione (TLV=0,76). Adottando la definizione di caso che oltre ai sintomi considera anche il rallentamento della velocità di conduzione sensitiva del nervo mediano nel tratto palmo-polso, si osserva il ricomparire di una relazione dose-risposta di tipo lineare che tuttavia non raggiunge la significatività all'analisi multivariata (modello D, Tabella 2b). Va tuttavia precisato che tale rimodulazione oltre ad essere arbitraria, in quanto costruita sulla base dei terzili derivati dai nostri dati di esposizione, è puramente esplorativa e merita ulteriori indagini.

Il nostro studio ha inoltre evidenziato una maggior forza di associazione tra HAL e la STC, confermando quanto trovato in precedenza da noi [Bonfiglioli et al., 2013] e da altri autori [Silverstein et al., 1986; Latko et al., 1999; Garg et al., 2012]. Questo risultato potrebbe implicare che i tempi di recupero tra sforzi successivi siano più importanti dell'intensità degli sforzi sviluppati dalle mani a

ritmi di lavoro normali e suggeriscono l'ipotesi che la formula utilizzata per determinare l'esposizione [rapporto= $PF/(10-HAL)$] dovrebbe essere modificata, assegnando un peso maggiore al fattore *ripetitività* (HAL) rispetto al fattore *forza* (PF). Al contrario si potrebbe ipotizzare che i valori di PF derivino da stime imprecise dei picchi di forza. Studi condotti da Ebersole e collaboratori hanno infatti dimostrato che le differenze tra osservatori diversi sono maggiori per le stime di PF rispetto a quelle di HAL [Ebersole e Armstrong, 2002].

I nostri risultati sembrano invece essere in contrasto con quelli ottenuti in uno studio longitudinale di recente pubblicazione [Burt et al., 2013] che ha mostrato come il tempo speso nell'effettuazione di compiti che richiedono uso cospicuo di forza sia un fattore determinante nell'insorgenza della STC. Va tuttavia precisato che oltre un terzo della piccola coorte di lavoratori (347 soggetti) arruolata da Burt e collaboratori era addetta ad attività manuali nel comparto sanitario, ove probabilmente l'entità e la durata degli sforzi manuali sono maggiori rispetto a quelli riscontrati nella nostra coorte, costituita prevalentemente da attività lavorative in catena di montaggio, ove gli sforzi non sono protratti. In questo studio sono inoltre stati valutati i lavori *multi-task* che sono invece stati esclusi dalla nostra coorte.

Per quanto riguarda i fattori di rischio personali, i nostri risultati sono coerenti con le attuali conoscenze sulla STC. La differenza tra i sessi per l'insorgenza di STC è stata segnalata da diversi autori [Mondelli et al. 2002; Bland et al., 2003; Mattioli et al., 2008; Gelfman et al., 2009]. Nel nostro studio abbiamo trovato un significativo aumento di rischio di STC nelle donne e nei soggetti affetti da presenza di patologie predisponenti la malattia. Questi risultati sono in accordo con quanto da noi trovato in precedenza [Violante et al., 2007; Bonfiglioli et al., 2013].

L'età è un noto predittore della malattia [Mondelli et al. 2002; Gelfman et al., 2009; Mattioli et al., 2009] insieme all'IMC [Nathan et al., 2005; Violante et al., 2007; Mattioli et al., 2009]. Nel nostro studio, si osserva un aumento di rischio di sviluppare la STC all'aumentare dell'età; tuttavia quando si

va a considerare la seconda variabile di *outcome* (sintomi e SCN) tale andamento non appare per i soggetti con oltre 50 anni. Questo risultato è probabilmente ascrivibile al numero limitato di casi in tale classe di età (Tabella 1). Per quanto riguarda l'IMC l'aumento di rischio, per entrambe le definizioni di caso, risulta più evidente per valori di IMC superiori a 25 kg/m².

Limiti e punti di forza dello studio

Il presente studio è parte integrante del Progetto OCTOPUS (*Occupational Carpal Tunnel Syndrome Observational Prospective Unified Study*). Sulla base delle nostre conoscenze, la coorte OCTOPUS è la più grande di qualsiasi altra coorte occupazionale precedentemente pubblicata ed è stata progettata per studiare l'associazione tra la STC e il rischio biomeccanico.

Uno dei punti di forza di questo studio è la valutazione diretta di HAL e PF per ogni mansione lavorativa. Inoltre, le informazioni sui possibili fattori di confondimento, sono state raccolte in maniera prospettica attraverso interviste dirette.

Per quanto riguarda la perdita di lavoratori dopo la *baseline*, va considerato che essa è stata prevalentemente determinata da lavoratori che hanno cambiato il loro stato di occupazione o da lavoratori che al momento delle interviste erano temporaneamente assenti dal lavoro (ad esempio a causa di malattia, congedo parentale eccetera) o da soggetti che non hanno rinnovato l'adesione allo studio. Queste condizioni non sembrano essere legate alla STC.

Un'altra possibile limitazione è rappresentata dal fatto che la valutazione del rischio biomeccanico è stata effettuata nella prima (2000-2001) e nell'ultima indagine (2008-2011). Tuttavia nel triennio 2000-2003 non vi sono stati cambiamenti nelle linee produttive delle 4 aziende che hanno partecipato allo studio. Nel 2006 due aziende, una addetta all'assemblaggio di grandi elettrodomestici e l'industria ceramica, hanno implementato interventi ad alcune linee produttive che hanno determinato una modifica dell'esposizione lavorativa. In ogni indagine successiva alla *baseline* è stato inoltre chiesto ai lavoratori di specificare eventuali cambiamenti avvenuti nel compito lavorativo al fine di registrare

ogni possibile variazione del carico biomeccanico. Pertanto, errori di classificazione dell'esposizione al sovraccarico biomeccanico dovrebbero essere trascurabili.

Il nostro studio non è in grado di fornire informazioni per lavori *multi-task* (ad esempio attività di manutenzione, pulizia, eccetera), sono stati infatti valutati solo compiti caratterizzati da cicli di lavoro regolari.

Altri fattori di rischio biomeccanico quali l'esposizione a vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio e l'assunzione/mantenimento di posture non neutre di mano, polso e avambraccio non sono state direttamente misurate, ma sono state implicitamente considerate nella valutazione del picco di forza.

Va infine ricordato che i risultati ottenuti in questo studio riguardano l'insorgenza della STC: non sono pertanto estendibili allo spettro di disturbi che possono colpire il distretto mano-polso, avambraccio. La scelta di esaminare questa singola patologia ci ha tuttavia consentito di raggiungere un livello di approfondimento diagnostico rilevante, oltre al fatto che la STC è ancora oggi la neuropatia da intrappolamento, di origine occupazionale, più frequente e impattante (sia sul piano personale che socio-economico).

CONCLUSIONI

Il metodo ACGIH consente di classificare l'esposizione lavorativa in tre livelli (sotto AL, tra AL e il TLV e sopra il TLV) attraverso la misura di HAL e PF. L'HAL si basa sulla frequenza dei movimenti della mano e sulla presenza/distribuzione dei periodi di recupero e rappresenta la *ripetitività* del compito lavorativo, mentre il PF è la *forza* manuale massima esercitata durante ogni ciclo di lavoro regolare. Secondo ACGIH, il TLV non dovrebbe mai essere superato, mentre AL rappresenta il limite oltre il quale è raccomandato applicare misure di controllo di tipo generale. Nel nostro studio è stato trovato un aumento di rischio di sviluppare la STC all'aumentare del carico biomeccanico, tuttavia

l'aumento di rischio osservato già per gli esposti tra AL e TLV suggerisce che gli attuali limiti di azione ed esposizione potrebbero non essere sufficientemente protettivi per alcuni lavoratori.

È stata inoltre osservata una maggior forza di associazione tra HAL e la STC. Questo risultato assume rilevanza ai fini della possibile predisposizione di misure di prevenzione e controllo del rischio, suggerendo di orientare le priorità di intervento verso postazioni/compiti lavorativi ad elevato contenuto di *ripetitività*.

TABELLE E FIGURE

Tabella 1. Tassi di incidenza della STC per le covariate in studio.

	Sintomi di STC				STC (Sintomi e SCN)			
	Casi (n)	Popolazione (anni/persona)	IR (per 100 anni/persona)	(IC 95%)	Casi (n)	Popolazione (anni/persona)	IR (per 100 anni/persona)	(IC 95%)
Intera coorte	266	6,461	4.1	(3.7–4.6)	93	7,375	1.3	(1.0–1.5)
Sesso								
Maschi	112	3936	2.8	(2.4–3.4)	29	4,186	0.7	(0.5–1.0)
Femmine	154	2525	6.1	(5.2–7.1)	64	3,189	2.0	(1.6–2.6)
Classi di età (anni)								
Fino a 25	25	1,032	2.4	(1.6–3.6)	6	1,133	0.5	(0.2–1.2)
26-30	53	1,530	3.5	(2.6–4.5)	12	1,668	0.7	(0.4–1.3)
31-35	64	1,445	4.4	(3.5–5.7)	24	1,637	1.5	(1.0–2.2)
36-40	44	1,030	4.3	(3.2–5.7)	16	1,261	1.3	(0.8–2.1)
41-45	39	784	5.0	(3.6–6.8)	20	943	2.1	(1.4–3.3)
46-50	28	494	5.7	(3.9–8.2)	13	573	2.3	(1.3–3.9)
Più di 50	13	146	8.9	(5.2–15.3)	2	160	1.3	(0.3–5.0)
IMC (kg/m ²)								
Meno di 20	34	752	4.5	(3.2–6.3)	8	861	0.9	(0.5–1.9)
20.0–24.9	117	3,551	3.3	(2.7–3.9)	33	4,039	0.8	(0.6–1.1)
25.0–29.9	85	1,720	4.9	(4.0–6.1)	33	1,990	1.7	(1.2–2.3)
30.0 o più	30	438	6.8	(4.8–9.8)	19	485	3.9	(2.5–6.1)
Patologie predisponenti ^a								
Assenti	235	6,141	3.8	(3.4–4.3)	75	6,939	1.1	(0.9–1.4)
Presenti	31	320	9.7	(6.8–13.8)	18	436	4.1	(2.6–6.6)

Abbreviazioni: SCN, Studio di Conduzione Nervosa; IC 95%, Intervallo di Confidenza al 95%; IR, *incidence rate*; IMC, Indice di Massa Corporea.

^aSoggetti che hanno riportato di essere affetti da almeno uno dei seguenti disturbi: diabete, amiloidosi, gotta, disturbi tiroidei, sclerosi sistemica, artrite reumatoide, lupus eritematoso sistemico, tendinite dei flessori delle dita.

Tabella 2a - Associazioni tra sintomi di STC e le variabili di esposizione selezionate

	Casi	Anni/ persona	Analisi univariata ^a		Analisi multivariata ^b	
			IRR	(IC 95%)	IRR	(IC 95%)
MODELLO A, TLV-ACGIH® in classi						
Sotto AL	90	3,692	1.00	(Ref)	1.00	(Ref)
Tra AL e TLV	66	680	3.98	(2.90–5.47)	3.31	(2.39–4.59)
Sopra TLV	110	2,089	2.16	(1.63–2.85)	1.76	(1.32–2.35)
MODELLO B, TLV-ACGIH® variabile continua						
Formula*, incremento unitario [0.17–2.00]	266	6,461	2.27	(1.67–3.08)	1.73	(1.25–2.39)
MODELLO C, TLV-ACGIH® variabile continua (Fig. 3)						
Formula*, incremento unitario	266	6,461	15.5	(3.67–65.2)	8.24	(1.87–36.4)
Formula* <i>quadratica</i> , incremento unitario	266	6,461	0.37	(0.17–0.77)	0.44	(0.20–0.95)
MODELLO D, TLV-ACGIH® in terzili						
I terzile [0.17–0.50]	65	2,830	1.00	(Ref)	1.00	(Ref)
II terzile [0.51–0.76]	87	1,495	2.53	(1.84–3.49)	1.90	(1.35–2.69)
III terzile [0.77–2.00]	114	2,136	2.32	(1.71–3.15)	1.76	(1.27–2.44)
MODELLO E, HAL						
HAL, incremento unitario [1.9–7.0]	266	6,461	1.38	(1.27–1.51)	1.27	(1.16–1.40)
MODELLO F, HAL						
HAL, incremento unitario	266	6,461	2.66	(1.62–4.35)	2.22	(1.33–3.70)
HAL <i>quadratico</i> , incremento unitario	266	6,461	0.92	(0.87–0.98)	0.93	(0.88–0.99)
MODELLO G, HAL (terzili)						
I terzile [1.9–2.0]	43	2,301	1.00	(Ref)	1.00	(Ref)
II terzile [2.0–3.7]	92	2,046	2.41	(1.68–3.46)	1.76	(1.20–2.60)
III terzile [3.8–7.0]	131	2,114	3.32	(2.35–4.68)	2.47	(1.72–3.54)
MODELLO H, PF						
PF, incremento unitario [1.0–8.5]	266	6,461	1.12	(1.03–1.22)	1.08	(0.99–1.17)
MODELLO I, PF						
PF, incremento unitario	266	6,461	1.24	(0.78–1.96)	1.06	(0.68–1.63)
PF <i>quadratico</i> , incremento unitario	266	6,461	0.99	(0.94–1.04)	1.00	(0.96–1.05)
MODELLO J, PF (terzili)						
I terzile [1.0–4.0]	116	4,012	1.00	(Ref)	1.00	(Ref)
II terzile [4.1–5.0]	84	770	3.77	(2.85–5.00)	3.21	(2.40–4.29)
III terzile [5.1–8.5]	66	1,679	1.36	(1.00–1.84)	1.15	(0.84–1.56)

Tabella 2a - Associazioni tra sintomi di STC e le variabili di esposizione selezionate (segue dalla pagina precedente)

	Casi	Anni/ persona	Analisi univariata ^a		Analisi multivariata ^b	
			IRR	(IC 95%)	IRR	(IC 95%)
MODELLO L, HAL e PF						
HAL, incremento unitario [1.9–7.0]	266	6,461	1.38	(1.26–1.50)	1.27	(1.15–1.40)
PF, incremento unitario [1.0-8.5]	266	6,461	1.02	(0.93–1.10)	1.01	(0.92–1.10)
MODELLO M, HAL e PF						
HAL, incremento unitario	266	6,461	3.24	(1.92–5.48)	2.62	(1.52–4.54)
HAL <i>quadratico</i> , incremento unitario	266	6,461	0.90	(0.85–0.96)	0.92	(0.86–0.98)
PF, incremento unitario	266	6,461	1.73	(1.09–2.75)	1.49	(0.94–2.38)
PF <i>quadratico</i> , incremento unitario	266	6,461	0.94	(0.89–0.99)	0.95	(0.91–1.01)
MODELLO N, HAL e PF (terzili)						
HAL						
I terzile [1.9–2.0]	43	2,301	1.00	(Ref)	1.00	(Ref)
II terzile [2.0–3.7]	92	2,046	1.86	(1.24–2.78)	1.46	(0.96–2.22)
III terzile [3.8–7.0]	131	2,114	2.82	(1.90–4.18)	2.14	(1.42–3.25)
PF						
I terzile [1.0–4.0]	116	4,012	1.00	(Ref)	1.00	(Ref)
II terzile [4.1–5.0]	84	770	2.60	(1.91–3.56)	2.60	(1.90–3.56)
III terzile [5.1–8.5]	66	1,679	0.87	(0.62–1.21)	0.87	(0.62–1.22)

Abbreviazioni: IC 95%, Intervallo di Confidenza al 95%; ACGIH, *American Conference of Governmental Industrial Hygienists*; AL, action limit; HAL, hand activity level; IRR, *incidence rate ratio*; PF, picco di forza; Ref, categoria di riferimento; TLV, threshold limit value – valore limite di soglia.

^aStime dai modelli di regressione di Poisson

^bStime dai modelli di regressione di Poisson aggiustate per sesso, età, IMC e presenza di patologie predisponenti la malattia

* Formula=[PF/(10-HAL)]

Tabella 2b - Associazioni tra STC (sintomi e studio di conduzione nervosa) e le variabili di esposizione selezionate

	Casi (N=93)	Anni/persona (N=7,375)	Analisi Univariata ^a		Analisi Multivariata ^b	
			IRR	(IC 95%)	IRR	(IC 95%)
MODELLO A, TLV-ACGIH[®] in classi						
Sotto AL	33	4,071	1.00	(Ref.)	1.00	(Ref.)
Tra AL e TLV	23	795	3.57	(2.10–6.08)	2.56	(1.47–4.43)
Sopra TLV	37	2,509	1.82	(1.14–2.91)	1.37	(0.84–2.23)
MODELLO B, TLV-ACGIH[®] variabile continua						
Formula*, incremento unitario [0.17–2.00]	93	7,375	2.13	(1.27–3.58)	1.37	(0.79–2.35)
MODELLO C, TLV-ACGIH[®] variabile continua (Fig. 4)						
Formula*, incremento unitario	93	7,375	6.79	(0.63–72.5)	3.51	(0.29–42.6)
Formula* <i>quadratico</i> , incremento unitario	93	7,375	0.55	(0.16–1.84)	0.61	(0.17–2.19)
MODELLO D, TLV-ACGIH[®] in terzili						
I terzile [0.17–0.50]	22	3,026	1.00	(Ref.)	1.00	(Ref.)
II terzile [0.51–0.76]	39	2,648	2.03	(1.20–3.42)	1.11	(0.63–1.98)
III terzile [0.77–2.00]	32	1,701	2.59	(1.50–4.45)	1.54	(0.87–2.74)
MODELLO E, HAL						
HAL, incremento unitario [1.9–7.0]	93	7,375	1.38	(1.19–1.59)	1.18	(1.01–1.38)
MODELLO F, HAL						
HAL, incremento unitario	93	7,375	2.27	(1.00–5.19)	1.74	(0.72–4.25)
HAL <i>quadratico</i> , incremento unitario	93	7,375	0.94	(0.85–1.04)	0.95	(0.86–1.06)
MODELLO G, HAL (terzili)						
I tertile [1.9–2.0]	15	2,459	1.00	(Ref.)	1.00	(Ref.)
II tertile [2.0–3.7]	37	3,028	2.00	(1.10–3.64)	1.23	(0.65–2.33)
III tertile [3.8–7.0]	41	1,888	3.56	(1.97–6.43)	1.87	(0.98–3.58)
MODELLO H, PF						
PF, incremento unitario [1.0–8.5]	93	7,375	1.10	(0.96–1.27)	1.04	(0.90–1.21)
MODELLO I, PF						
PF, incremento unitario	93	7,375	0.91	(0.44–1.84)	0.78	(0.41–1.48)
PF <i>quadratico</i> , incremento unitario	93	7,375	1.02	(0.95–1.10)	1.03	(0.96–1.11)
MODELLO J, PF (terzili)						
I terzile [1.0–4.0]	43	4,471	1.00	(Ref.)	1.00	(Ref.)
II terzile [4.1–5.0]	23	898	2.66	(1.61–4.42)	2.10	(1.25–3.51)
III terzile [5.1–8.5]	27	2,006	1.40	(0.86–2.26)	1.11	(0.68–1.80)

Tabella 2b. Associazioni tra STC (sintomi e studio di conduzione nervosa) e le variabili di esposizione selezionate (segue dalla pagina precedente)

	Casi (N=93)	Anni/persona (N=7,375)	Analisi Univariata ^a		Analisi Multivariata ^b	
			IRR	(IC 95%)	IRR	(IC 95%)
MODELLO L, HAL e PF						
HAL, incremento unitario [1.9–7.0]	93	7,375	1.38	(1.19–1.60)	1.19	(1.01–1.40)
PF, incremento unitario [1.0-8.5]	93	7,375	0.99	(0.86–1.15)	0.99	(0.85–1.15)
MODELLO M, HAL e PF						
HAL, incremento unitario	93	7,375	2.48	(1.03–5.97)	1.73	(0.67–4.48)
HAL <i>quadratico</i> , incremento unitario	93	7,375	0.93	(0.84–1.03)	0.96	(0.86–1.07)
PF, incremento unitario	93	7,375	1.17	(0.57–2.42)	0.94	(0.47–1.86)
PF <i>quadratico</i> , incremento unitario	93	7,375	0.98	(0.90–1.06)	1.01	(0.93–1.09)
MODELLO N, HAL e PF (terzili)						
HAL						
I terzile [1.9–2.0]	15	2,459	1.00	(Ref.)	1.00	(Ref.)
II terzile [2.0–3.7]	37	3,028	1.73	(0.88–3.40)	1.08	(0.53–2.18)
III terzile [3.8–7.0]	41	1,888	2.98	(1.55–5.72)	1.58	(0.77–3.23)
PF						
I terzile [1.0–4.0]	43	4,471	1.00	(Ref.)	1.00	(Ref.)
II terzile [4.1–5.0]	23	898	1.84	(1.06–3.19)	1.90	(1.09–3.32)
III terzile [5.1–8.5]	27	2,006	1.06	(0.62–1.81)	1.04	(0.61–1.77)

Abbreviazioni: IC 95%, Intervallo di Confidenza al 95%; ACGIH, *American Conference of Governmental Industrial Hygienists*; AL, action limit; HAL, hand activity level; IRR, *incidence rate ratio*; PF, picco di forza; Ref, categoria di riferimento; TLV, threshold limit value – valore limite di soglia.

^aStime dai modelli di regressione di Poisson

^bStime dai modelli di regressione di Poisson aggiustate per sesso, età, IMC e presenza di patologie predisponenti la malattia

* Formula=[PF/(10-HAL)]

Figura 1 - Diagramma di flusso dello studio di coorte (periodo: 2000-2011; comparti: calzaturiero [n=1], ceramica [n=1], produzione di piccoli [n=1] e grandi [n=1] elettrodomestici).

[ACGIH= American Conference of Governmental Industrial Hygienists; STC=Sindrome del Tunnel Carpale; SCN=Studio di Conduzione Nervosa; TLV=Threshold Limit Value-valore limite di soglia; a/p=anni-persona]

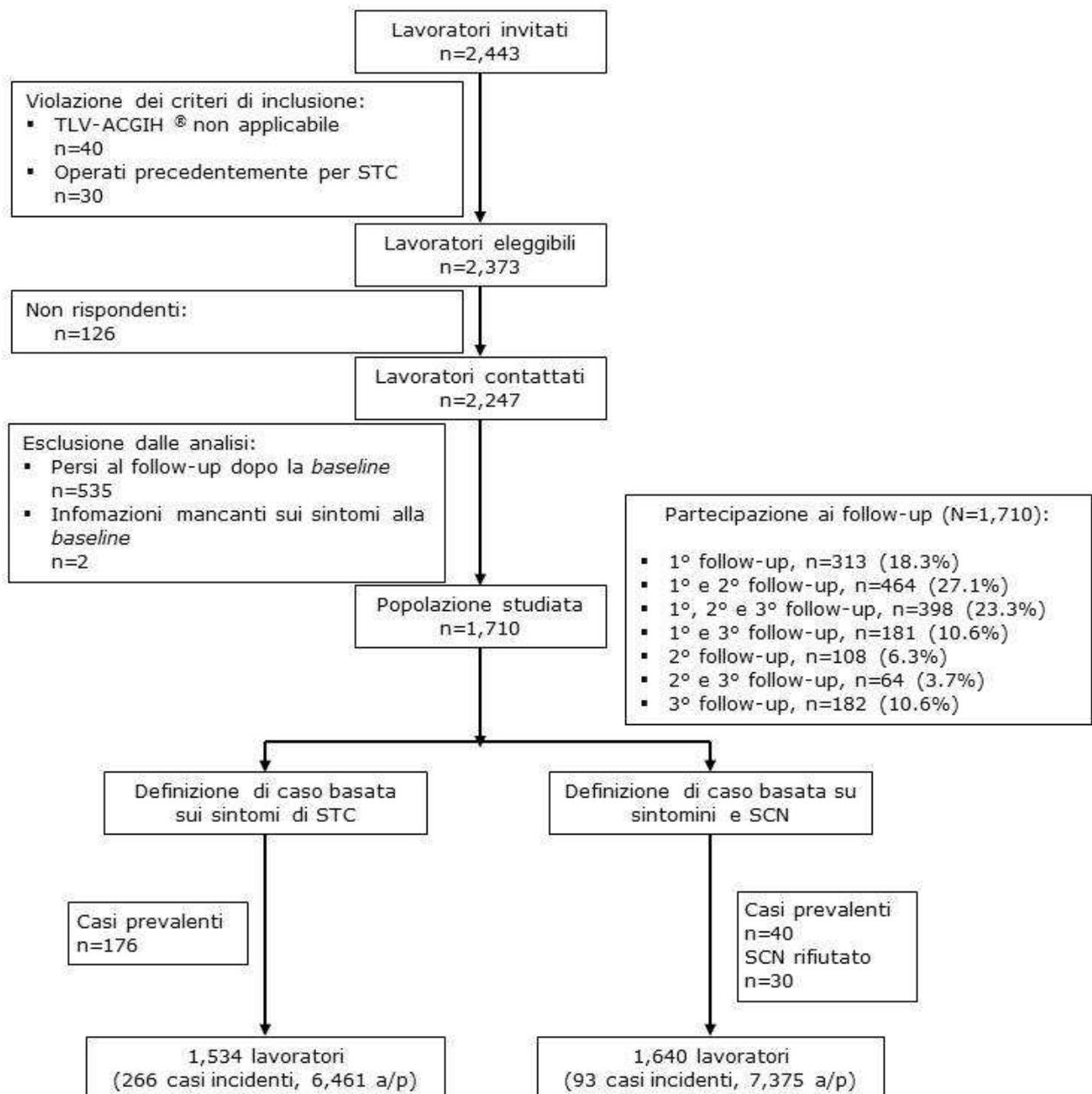


Figura 2 - Distribuzione dei valori di HAL (Hand Activity Level) e di picco di forza (Normalized peak force) nella popolazione in studio. Anni 2000-2011 (la dimensione dei cerchi è proporzionale al numero di anni-persona)

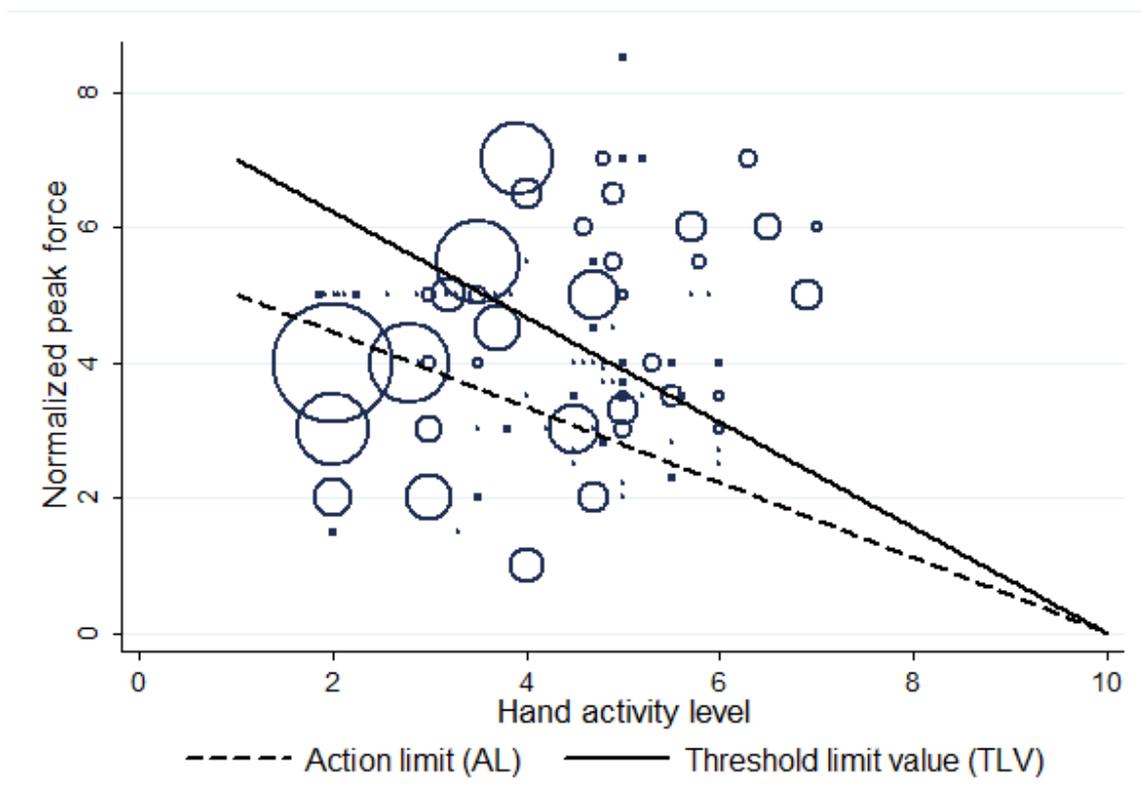


Figura 3 - Tasso di incidenza di sintomi indicativi di sindrome del tunnel carpale. Stime dal modello di regressione di Poisson, dove l'esposizione è stata espressa come variabile continua a partire dalla formula $PF/(10-HAL)$, inserita nel modello come variabile di primo e di secondo grado. Stime aggiustate per sesso, età, indice di massa corporea e presenza di patologie predisponenti la malattia

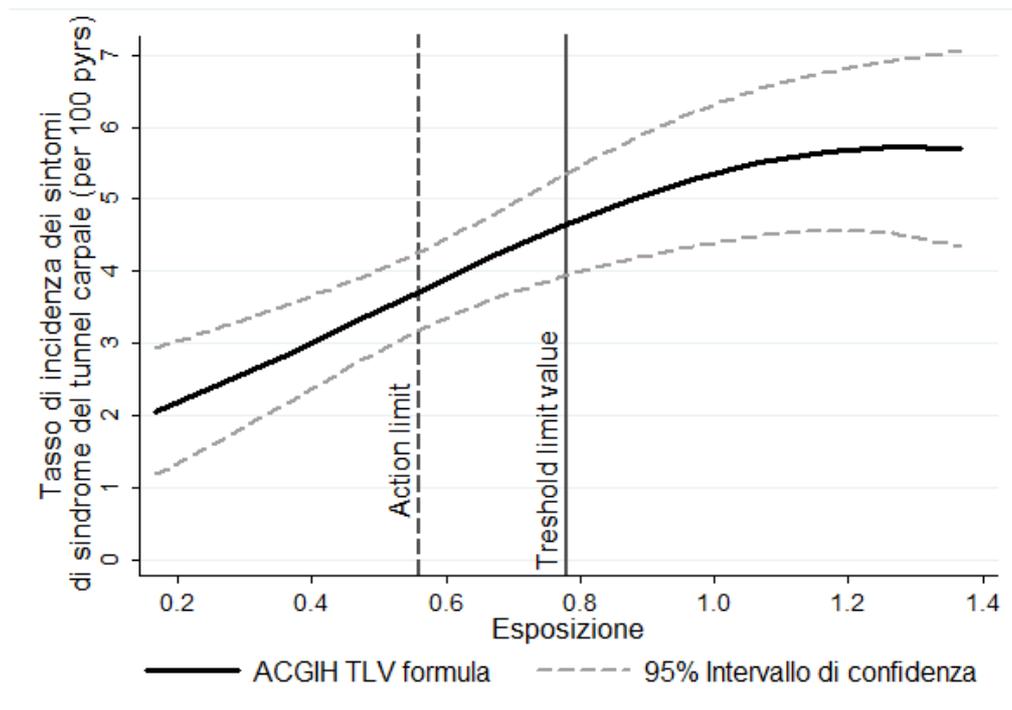
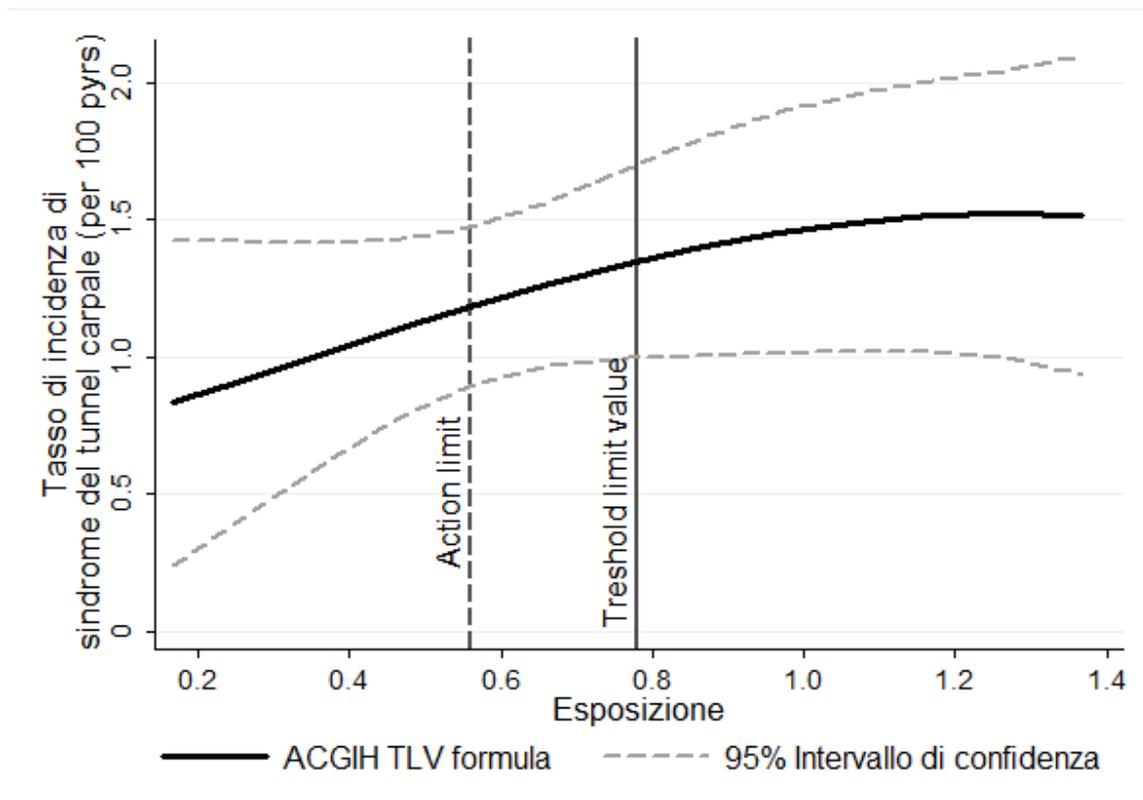


Figura 4 - Tasso di incidenza di sindrome del tunnel carpale (sintomi e SCN). Stime dal modello di regressione di Poisson, dove l'esposizione è stata espressa come variabile continua a partire dalla formula $PF/(10-HAL)$, inserita nel modello come variabile di primo e di secondo grado. Stime aggiustate per sesso, età, indice di massa corporea e presenza di patologie predisponenti la malattia



BIBLIOGRAFIA

- American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). TLVs and BEIs. Cincinnati: American Conference of Governmental Industrial Hygienists; 2000.
- American Association of Electrodiagnostic Medicine, American Academy of Neurology, American of Physical Medicine and Rehabilitation. Practice parameter for electrodiagnostic studies in carpal tunnel syndrome: summary statement. *Muscle Nerve* 2002; 25:918-922.
- Armstrong TJ, Castelli WA, Evans FG, Diaz-Perez R. Some histological changes in carpal tunnel contents and their biomechanical implications. *J Occup Med*. 1984;26:197–201.
- Armstrong TJ, Chaffin DB. Some biomechanical aspects of the carpal tunnel. *J Biomech*. 1979;12:567–70. [http://dx.doi.org/10.1016/0021-9290\(79\)90045-9](http://dx.doi.org/10.1016/0021-9290(79)90045-9).
- Atroshi I, Gummesson C, Johnsson R, Ornstein E, Ranstam J, Rosén I. Prevalence of carpal tunnel syndrome in a general population. *JAMA*. 1999;282:153-8. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.282.2.153>.
- Barcenilla A, March LM, Chen JS, Sambrook PN. Carpal tunnel syndrome and its relationship to occupation: a meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)*. 2012;51(2):250-61.
- Bernard B. Musculoskeletal Disorders (MSDs) and Workplace Factors: A Critical Review of Epidemiologic Evidence for Work-Related Musculoskeletal Disorders of the Neck, Upper Extremity, and Low Back. Chapter 5: Hand/Wrist Musculoskeletal Disorders (Carpal Tunnel Syndrome, Hand/Wrist Tendinitis, and Hand-Arm Vibration Syndrome): Evidence for Work-Relatedness. DHHS (NIOSH); 1997: 97-141.
- Bland JD, Rudolfer SM. Clinical surveillance of carpal tunnel syndrome in two areas of the United Kingdom, 1991–2001. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74:1674-9.
- Bonfiglioli R, Mattioli S, Armstrong TJ, Graziosi F, Marinelli F, Farioli A, Violante FS. Validation of the ACGIH TLV for hand activity level in the OCTOPUS cohort: a two-year longitudinal study of carpal tunnel syndrome. *Scand J Work Environ Health*. 2013 Mar 1;39(2):155-63. doi: 10.5271/sjweh.3312. Epub 2012 Jul 2.

- Burt S, Deddens JA, Crombie K, Jin Y, Wurzelbacher S, Ramsey J. A prospective study of carpal tunnel syndrome: workplace and individual risk factors. *Occup Environ Med.* 2013 Aug;70(8):568-74. doi: 10.1136/oemed-2012-101287. Epub 2013 Jun 20.
- Ebersole M and Armstrong TJ. Inter-Rater reliability for Hand Activity Level (HAL) and Force metrics. 2002 Human Factors and Ergonomics Society 46th ANNUAL MEETING, Baltimore, MD, Human Factors and Ergonomics Society.
- Garg A, Kapellusch J, Hegmann K, Wertsch J, Merryweather A, Deckow-Schaefer G, Malloy EJ et al. The Strain Index (SI) and Threshold Limit Value (TLV) for Hand Activity Level (HAL): risk of carpal tunnel syndrome (CTS) in a prospective cohort. *Ergonomics.* 2012;55(4):396-414. <http://dx.doi.org/10.1080/00140139.2011.644328>.
- Gelfman R, Melton LJ 3rd, Yawn BP, Wollan PC, Amadio PC, Stevens JC. Long-term trends in carpal tunnel syndrome. *Neurology.* 2009;72:33-41.
- Katz JN, Stirrat CR, Larson MG, Fossel AH, Eaton HM, Liang MH. A self-administered hand symptom diagram for the diagnosis and epidemiologic study of carpal tunnel syndrome. *J Rheumatol.* 1990;17:1495–8.
- Keir PJ and Rempel D. Pathomechanics of peripheral nerve loading. Evidence in carpal tunnel syndrome. *J Hand Ther.* 2005;18(2):259–69. <http://dx.doi.org/10.1197/j.jht.2005.02.001>.
- Latko WA, Armstrong TJ, Franzblau A, Ulin SS, Werner RA, Albers JW. Cross-sectional study of the relationship between repetitive work and the prevalence of upper limb musculoskeletal disorders. *Am J Ind Med.* 1999 Aug;36(2):248-59.
- Mattioli S, Baldasseroni A, Curti S, Cooke RM, Bena A, de Giacomi G, dell'Omo M, Fateh-Moghadam P, Melani C, Biocca M, Buiatti E, Campo G, Zanardi F, Violante FS. Incidence rates of in-hospital carpal tunnel syndrome in the general population and possible associations with marital status. *BMC Public Health.* 2008 Oct 28;8:374. doi: 10.1186/1471-2458-8-374.
- Mattioli S, Baldasseroni A, Bovenzi M, Curti S, Cooke RM, Campo G, Barbieri PG, Gherzi R, Broccoli M, Cancellieri MP, Colao AM, Dell'omo M, Fateh-Moghadam P, Franceschini F,

Fucksia S, Galli P, Gobba F, Lucchini R, Mandes A, Marras T, Sgarrella C, Borghesi S, Fierro M, Zanardi F, Mancini G, Violante FS. Risk factors for operated carpal tunnel syndrome: a multicenter population-based case-control study. *BMC Public Health*. 2009;9:343.

- Mondelli M, Giannini F, Giacchi M. Carpal tunnel syndrome incidence in a general population. *Neurology*. 2002;58:289-94.
- Moore A, Wells R, Ranney D. Quantifying exposure in occupational manual tasks with cumulative trauma disorder potential. *Ergonomics*. 1991;34:1433–53. <http://dx.doi.org/10.1080/00140139108964888>.
- Nathan PA, Istvan JA, Meadows KD. A longitudinal study of predictors of research-defined carpal tunnel syndrome in industrial workers: findings at 17 years. *J Hand Surg Br*. 2005 Dec;30(6):593-8. Epub 2005 Aug 29.
- Palmer KT, Harris EC, Coggon D. Carpal tunnel syndrome and its relation to occupation: a systematic literature review. *Occup Med (Lond)*. 2007;57(1):57-66. Review.
- Phalen GS. The carpal-tunnel syndrome. Clinical evaluation of 598 hands. *Clin Orthop Relat Res*. 1972;83:29–40. <http://dx.doi.org/10.1097/00003086-197203000-00007>.
- Rempel D, Evanoff B, Amadio PC, de Krom M, Franklin G, Franzblau A, Gray R, Gerr F, Hagberg M, Hales T, Katz JN, Pransky G. Consensus criteria for the classification of carpal tunnel syndrome in epidemiologic studies. *Am J Public Health*. 1998 Oct;88(10):1447-51. Review.
- Salaffi F, De Angelis R, Grassi W. Prevalence of musculoskeletal conditions in an Italian population sample: results of a regional community-based study. I. The MAPPING study. *Clin Exp Rheumatol*. 2005;23:819–28.
- Silverstein BA, Fine LJ, Armstrong TJ. Hand wrist cumulative trauma disorders in industry. *Br J Ind Med*. 1986 Nov;43(11):779-84.
- Tanzer RC. The carpal-tunnel syndrome; a clinical and anatomical study. *J Bone Joint Surg Am*. 1959;41:626–34.

- The Eastman Kodak Company. Kodak's Ergonomic Design for People at Work. 2nd ed. Hoboken, NJ: John Wiley and Sons; 2004; p162-4.
- van Rijn RM, Huisstede BM, Koes BW, Burdorf A. Associations between work-related factors and the carpal tunnel syndrome--a systematic review. *Scand J Work Environ Health*. 2009;35(1):19-36. Review.
- Violante FS, Armstrong TJ, Fiorentini C, Graziosi F, Risi A, Venturi S, Curti S, Zanardi F, Cooke RM, Bonfiglioli R, Mattioli S. Carpal tunnel syndrome and manual work: a longitudinal study. *J Occup Environ Med*. 2007 Nov;49(11):1189-96.