

INTERMETATARZALNI BURZITIS KAO MANIFESTACIJA REUMATOIDNOG ARTRITISA – PRIKAZ BOLESNICE

INTERMETATARSAL BURSITIS AS A MANIFESTATION OF RHEUMATOID ARTHRITIS – A CASE PRESENTATION

Mirna Reihl¹, Miroslav Mayer², Branimir Anić²

¹Odjel za fizikalnu medicinu, rehabilitaciju i reumatologiju, OŽB Vukovar, Županijska ulica 35, 32000 Vukovar

²Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju, Klinika za unutarnje bolesti
Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb, Kišpatičeva 12, 10000 Zagreb

Adresa autora za dopisivanje/Corresponding author:

Mirna Reihl, dr. med.

Opća županijska bolnica Vukovar i bolnica hrvatskih veterana

Županijska ulica 35

32000 Vukovar

Mob.: 095 5507914

E-mail: mirna.reihl@gmail.com

Primljeno/Received: 6. 3. 2017.

Prihvaćeno/Accepted: 15. 12. 2017.

SAŽETAK

U radu je prikazana bolesnica s reumatoidnim artritisom i egzacerbacijom bolesti koja se očitovala pretežno intermetatarzalnim burzitisom. On je objektiviziran muskuloskeletnim ultrazvukom, dok nalaz na metatarzofalangealnim zglobovima nije upućivao na upalnu aktivnost. Na prikazu zahvaćenog stopala magnetskom rezonancijom jasno su vidljive povećane strukture intermetatarzalnih burza, koje prelaze uobičajene anatomske granice te tvore znak *pješčanog sata*. Učinjena je infiltracija burza depo-pripravkom metilprednizolona, čime su postignuti znatno kliničko poboljšanje i radiološka regresija upalnih promjena intermetatarzalnih burza. S obzirom na to da je u trenutku egzacerbacije bolesti postavljena sumnja na aktivni artritis, a bolesnica je prethodno liječena konvencionalnom terapijom (cDMARD) te bi se, prema terapijskim smjernicama, u tom trenutku trebala uvesti biološka terapija, istaknuta je vrijednost muskuloskeletnog ultrazvuka i ciljane intervencije poduprte ultrazvukom u striktnoj kontroli aktivnosti bolesti i razlučivanju uzroka metatarzalgije u pacijenata s upalnim reumatskim bolestima. U daljnjim istraživanjima nužno je bolje opisati pojavnost intermetatarzalnih burza u reumatoidnom artritisu, njihovo kliničko i prognostičko značenje i optimalne terapijske pristupe.

KLJUČNE RIJEČI: Burzitis – dijagnostički prikaz, etiologija, farmakoterapija; Sinovijalna burza – dijagnostički prikaz; Metilprednizolon – terapijska primjena; Reumatoidni artritis – farmakoterapija, komplikacije; Metatarzalgija – etiologija, farmakoterapija; Metatarzalne kosti – dijagnostički prikaz; Metatarzofalangealni zglob – dijagnostički prikaz; Antireumatici – terapijska primjena; Ultrasonografija

ABSTRACT

We present a patient with an exacerbation of rheumatoid arthritis featuring intermetatarsal bursitis. Inflammatory changes in the intermetatarsal bursae were confirmed by ultrasonography, whereas there was no sign of inflammation in the metatarsophalangeal joints. Enlarged structures of the intermetatarsal bursae that transgressed the normal anatomical boundaries, thus producing the *'hourglass'* sign, were visualized by magnetic resonance imaging. Ultrasound-controlled infiltration of depo-methylprednisolon administered to the affected bursae led to clinical improvement and radiological regression. Administration of a biological agent would be the next disease-management option in line with the therapeutic guidelines in the setting of active arthritis suspected in our patient's arthritis flare-

up. Thus we would like to emphasize the value of musculoskeletal US and targeted intervention in 'tight-control' disease management and in differentiating the cause of metatarsalgia in patients with inflammatory rheumatic diseases. Further investigations are required to determine the incidence of intermetatarsal bursitis in rheumatoid arthritis as well as their clinical and prognostic significance and optimal therapeutic approach.

KEYWORDS: Bursitis – diagnostic imaging, drug therapy, etiology; Bursa, synovial – diagnostic imaging, drug effects; Methylprednisolone – therapeutic use; Arthritis, rheumatoid – complications, drug therapy; Metatarsalgia – drug therapy, etiology; Metatarsal bones – diagnostic imaging; Metatarsophalangeal joint – diagnostic imaging; Anti-rheumatic agents – therapeutic use; Ultrasonography

Uvod

Metatarzalgija (bol u metatarzalnom području) jedan je od najčešćih problema u pacijenata s patologijom u području stopala. Neki rabe navedeni termin u širim razmjerima da bi se definirala raznolikost bolnih stanja koja zahvaćaju stopalo. No, metatarzalgija je definirana od ostalih patoloških stanja koja mogu zahvatiti prednji dio stopala i definirana je bolnošću u području plantarne strane prednjeg dijela stopala ispod glavice druge, treće i četvrte metatarzalne kosti (1, 2).

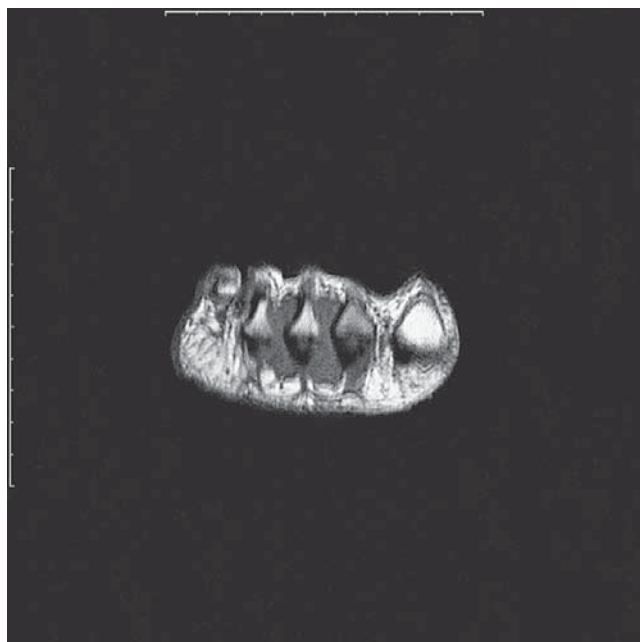
Metatarzalgija u pacijenata s degenerativnim i upalnim reumatskim bolestima čest je klinički problem. Postavljanje točne dijagnoze boli u metatarzalnom području može biti izazov jer je diferencijalnodijagnostički potrebno uzeti u obzir velik broj poremećaja, koji se dijele u nekoliko glavnih skupina: kapsulitis metatarzofalangealnih (MTP) zglobova, burzitis ili tenosinovitis, neuropatska bol metatarzalnog područja koju uzrokuje kompresivna neuropatija zajedničkog interdigitalnog živca (Mortonov neurom). Druga stanja koja je potrebno uzeti u obzir jesu abnormalnosti metatarzalnih kostiju, bilo prirodene ili stečene, metatarzalne stresne frakture kao posljedice prenaprezanja, razdor plantarne fascije, avaskularna nekroza glavice metatarzalne kosti (osteohondroza), osteoartritis, infekcija, tumor, promjene potkožja i kože (kalusi, klavusi) i statički uzorci (najčešće transverzoplanus) (1, 3, 4).

Prikaz bolesnice

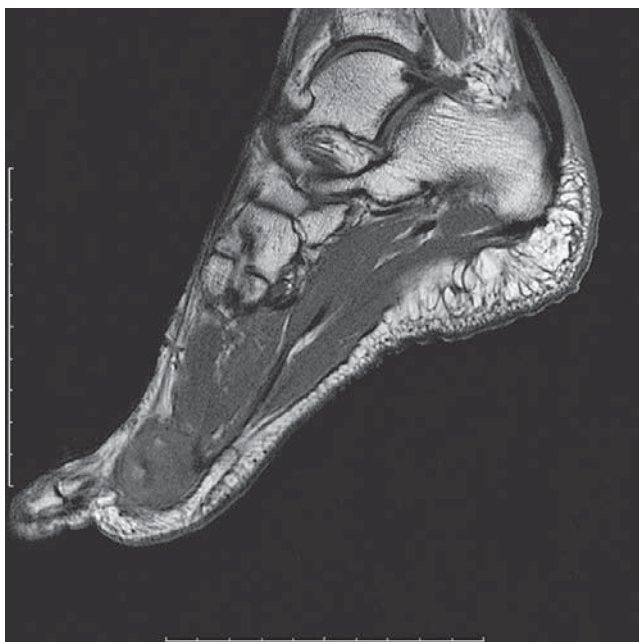
Bolesnica rođena 1970. godine, neupadljive osobne anamneze, u dobi od 38 godina (2008. godine) počinje se žaliti na metatarzalgije i migrirajuće poliartralgijske uz otekline pojedinih metakarpofalangealnih (MCP) i proksimalnih interfalangealnih (PIP) zglobova. Laboratorijski su verificirani granično pozitivna antitijela na citrulinirane proteine (anti-CCP) i reumatoidni faktor (RF). U vanjskoj ustanovi u terapiju je uveden klorokin, meloksikam, a preporučeni metotreksat (MTX) bolesnica nije bila sklona uzimati. Bolesnica je prvi put pregledana u našoj ustanovi 2009. godine. Temeljem kliničke slike simetričnog artritisa, visokopozitivnog RF-a i anti-CCP-a (RF 96 IU/mL; anti-CCP > 200 IU/mL) te povišenih reaktanata upale (C-reaktivni protein – CRP 28 mg/L; brzina sedimentacije eri-

trocita – SE 74 mm/h) postavila se dijagnoza ranoga reumatoidnog artritisa (RA). Započeta je terapija MTX-om u dozi od 15 mg na tjedan uz klorokin 250 mg i prednizon u početnoj dozi od 20 mg s postupnom redukcijom doze čime se postigla stabilna remisija. Reevaluacija bolesti učinjena je 2012. godine. Tada su na konvencionalnim rendgenogramima opisana suženja intraartikularnih prostora ručnih zglobova te nekoliko cista na malim kostima karpusa, no bez koštanih erozija. Kliničko-laboratorijski perzistira potpuna remisija (DAS28-SE 1,68). U skladu sa željom bolesnice u listopadu 2012. godine ukida se sva dotadašnja terapija.

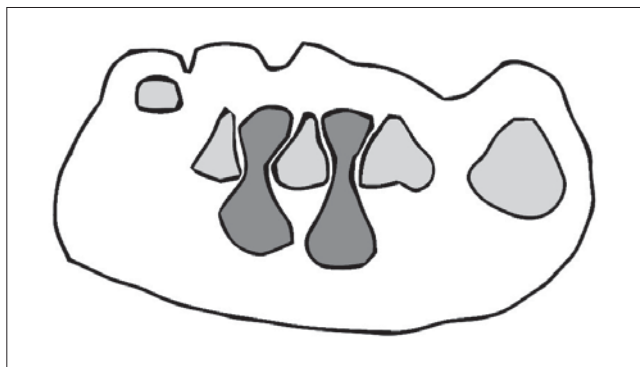
Na kontrolnom pregledu dva mjeseca poslije bolesnica je i dalje bila u potpunoj remisiji (DAS28-SE 1,54). Tada je prvi put učinjena ultrazvučna (UZ) evaluacija zglobova šaka. Dok je UZ nalaz na lijevoj šaci bio bez osobitosti, na desnoj su šaci vizualizirani blagi iregulariteti zglobnih ploha radijusa i ulne uz intaktne stiloidne nastavke. Na zglobovima između kostiju karpusa i karpometakarpalne etaže vizualiziraju se brojne sitne erozije, zadebljanje sinovije I/III uz PDI (*Power Doppler imaging*) signale I – II/III, bez promjena na MCP i interfalangealnim (IP) zglobovima. Odlučili smo se ponovo u terapiju uvesti MTX u tjednoj dozi od 10 mg i klorokin 250 mg na dan. U veljači 2013. bolesnica je uz navedenu terapiju klinički u potpunoj remisiji uz mirne laboratorijske parametre upale (DAS28-CRP 0,99), osim povišenih vrijednosti jetrenih enzima (aspartat aminotransferaza 54 U/L; alanin aminotransferaza 111 U/L). Ponovljeni UZ pregled šaka upućivao je na smirenje aktivnosti bolesti (prema *Power Doppler* signalu), bez znakova progresije. Zbog povišenih vrijednosti jetrenih enzima iz terapije je izostavljen MTX, a nakon normalizacije vrijednosti transaminaza mjesec dana poslije uveden je leflunomid u dozi od 20 mg svaki drugi dan uz klorokin. U svibnju 2013. na kontrolnom pregledu prisutne su klinička i UZ remisija bolesti (DAS28-SE 0,97). U dogovoru s bolesnicom odlučeno je da se pokuša prekinuti klorokin i da se reducira doza prednizona na 2,5 mg na dan. Od lipnja 2013. bolesnica samovoljno prekida terapiju i ne dolazi na kontrolu do kolovoza 2014., kada je također klinički i laboratorijski bila u remisiji (DAS28-SE 1,74).



SLIKA 1. MR prikaz desnog stopala – intermetatarzalne burze (znak pješčanog sata), transverzalni prikaz, T1-sekvencija
 FIGURE 1. MRI of the right foot showing enlarged intermetatarsal bursae ('hourglass sign'), transverse view, T1-weighted image



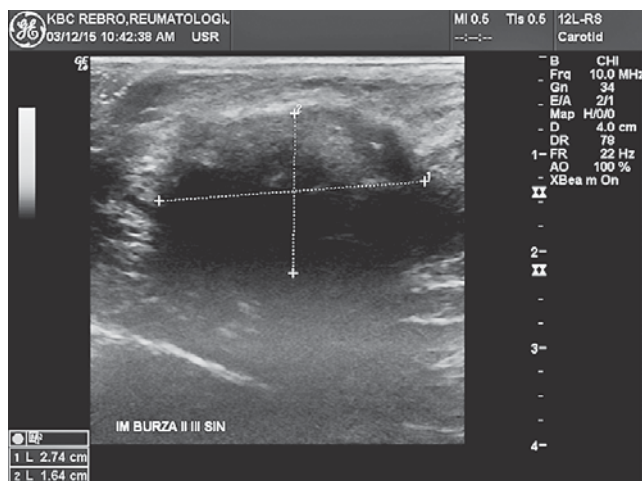
SLIKA 3. MR prikaz desnog stopala – intermetatarzalna burza, sagitalni prikaz, T1-sekvencija
 FIGURE 3. MRI of the right foot showing enlarged intermetatarsal bursae ('hourglass sign'), sagittal view, T1-weighted image



SLIKA 2. Shematski prikaz slike 1.
 FIGURE 2. Schematic view of Figure 1.

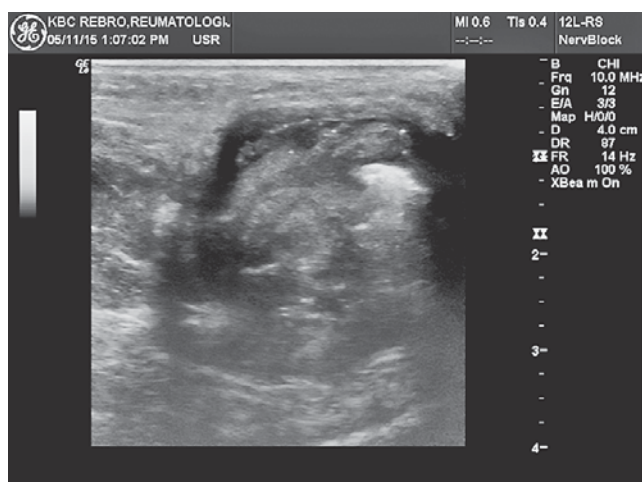
Na kontrolnom pregledu u siječnju 2015. godine bolesnica se žalila na nelagodu u području MTP zglobova obostrano, nije navodila jasnu bol niti jutarnju zaočuenost. Klinički je bilo prisutno zadebljanje zglobova i metatarzusa obostrano. Ultrazvučno se prikazalo zadebljanje sinovije svih MTP zglobova desnog stopala, mali izljev u I. MTP zglobu desno, veći izljev I. MTP zgloba lijevo te jače zadebljana sinovija II., III. i IV. MTP zgloba lijevo. U svim navedenim zglobovima nije bilo PDI-signala. Doza leflunomida povišena je na 20 mg na dan. Tri mjeseca poslije bolesnica i dalje nije uspjela izostaviti prednizon iz terapije, subjektivno se žalila samo na prolazne boli u MCP i PIP etažama bez otekline. Klinički je bio prisutan lagano zadebljan II. prst desnog stopala (DAS28-CRP 1,34). U studenome

2015. bolesnica se prezentirala sve jačom obostranom metatarzalgijom i oteklinama prednjeg dijela obaju stopala, koje su joj bile smetnja pri nošenju obuće. Zbog izražene metatarzalgije u vanjskoj je ustanovi učinjena magnetska rezonancija (MR) desnog stopala koja opisuje izljev „uz I., II., III. i IV. MTP zglob“ (slike 1., 2. i 3.). Učinjenim ultrazvukom stopala u ambulanti prikazane su četiri intermetatarzalne (IMT) burze (između II. i III. te III. i IV. MTP zgloba obaju stopala). Veličina navedenih burza bila je od 2,5 do 3,5 cm dužeg promjera s manjom količinom anehogenog sadržaja i obilnom hipoehogenom sinovijom (slika 4.). Prikazani MTP zglobovi i mali zglobovi tarzusa bili su bez upalne aktivnosti prema PDI-u. Pod kontrolom ultrazvuka uz lokalnu anesteziju 2%-tnim lidokainom učinjene su punkcija burza i infiltracija depo-pripravka metilprednizolona interdigitalnim pristupom s dorzalne strane stopala (slika 5.). Na kontrolnom pregledu četiri tjedna nakon procedure bolesnica javlja bitno smanjenje boli i otekline stopala te je bez tegoba (DAS28-CRP 1,05). Kliničkim pregledom nisu nađene otekline prednjeg dijela stopala uz bezbolne poprečne hvatove preko MTP-etaže. Ultrazvučno se prikazala bitna redukcija volumena IMT burza. U veljači 2016. i dalje je prisutna kliničko-laboratorijska remisija (DAS28-CRP 1,24), ultrazvučno se ne prikazuju upalne aktivnosti, a na MTP zglobovima obostrano su prisutne manje erozije uz proliferaciju sinovije bez pojačanih protoka. Ne vidi se povećanje IMT burza. U lipnju 2016. dolazi do egzacerbacije bolesti (DAS28 5,3). Bolesnica se žali na boli,



SLIKA 4. Ultrazvučni prikaz IMT burze

FIGURE 4. Ultrasound image of hypertrophied intermetatarsal bursa



SLIKA 5. Ultrazvučni prikaz IMT burze neposredno nakon punkcije i infiltracije depo-pripravka metilprednizolona

FIGURE 5. Ultrasound image of intermetatarsal bursa after aspiration and infiltration with depo-methylprednisolone

oteklinu i jutarnju zakočenost u MCP i PIP zglobovima, kao i zglobovima stopala uz pojavu reumatoidnih čvorića. Ultrazvučno je vidljiva jasna aktivnost bolesti: ponovno povećanje IMT burza i naznačena PDI-aktivnost u oba radiokarpalna zgloba, većini MTP i MCP zglobova te oba talokruralna zgloba. Prema terapijskim smjernicama, u terapiju se u kolovozu 2017. godine uvodi biološki DMARD (adalimumab 40 mg supkutano svaka dva tjedna) uz nastavak terapije leflunomidom i prednizonom. U daljnjim kontrolama prati se stabilna remisija bolesti, što je omogućilo postupnu redukciju doze prednizona.

Rasprava i zaključci

Zahvaćenost stopala u RA važan je problem kao uzrok boli i disfunkcije. U studijama se navodi da uz zglobove ruke, koji su najčešća simptomatska zglobna

regija, do 80% ispitanika u promatranom trenutku javlja bol ili oteklinu struktura stopala (5). U prospektivnoj studiji koju su proveli Marike van der Leeden i suradnici 2010. godine u bolesnika s ranim RA, u prosjeku 40% ispitanika, koji su prema skorima DAS28 bili u remisiji, imalo je bolnost i/ili oteklinu u području jednog ili više MTP zglobova (6). Na osnovi rezultata navedene studije može se zaključiti da je kriterijima remisije, temeljene na skorima DAS28, zanemaren velik udio bolesnika s aktivnom bolesti prednjeg dijela stopala. S obzirom na ograničeno vrijeme kliničkog pregleda u reumatologiji, u procjeni zahvaćanja prednjeg dijela stopala u bolesnika s RA primjenjuju se poprečni hvat regije MTP zglobova i palpacija pojedinih MTP zglobova. Prema istraživanju De Jonga i sur., uporaba kompozitnog skora koji se sastoji od DAS28 i poprečnog hvata preko MTP etaže pruža veću osjetljivost u procjeni aktivnosti bolesti od samog skora DAS28 (7).

Radiogrami su do sada bili standardna metoda izbora u procjeni progresije RA (gubitak hrskavice i koštane erozije). Muskuloskeletni ultrazvuk pokazao se uz MR kao najbolja i najdostupnija metoda za procjenu upalne aktivnosti sinovitisa u RA, a uz to je visokoosjetljiva i specifična metoda za detekciju ranih oštećenja zglobova i tetiva (8). Uloga UZ-a u procjeni zglobne aktivnosti i oštećenja dobro je istražena i standardizirana (8, 9). UZ je omogućio uvid u promjene u mekotkivnim strukturama kao što su burze, reumatoidni čvorići ili tetive. Upalne promjene navedenih struktura nisu jasno valorizirane u indeksima aktivnosti, oštećenja i prognoze kod oboljelih od RA. UZ prednjeg stopala znatno pridonosi diferencijalnoj dijagnostici metatarzalgije. Mortonov neurom i IMT burzitis kao češći uzroci metatarzalgije očituju se pojavom hipohogenih masa u IMT prostorima (10 – 13). IMT burze prisutne su između glavica metatarzalnih (MT) kostiju i UZ-om se uglavnom ne prikazuju u normalnim uvjetima. Područja između distalnih dijelova MT kostiju ehogena su (14). U slučaju burzitisa hipertrofične IMT burze prikazuju se kao dobro ograničena hipohogena ili anehogena zona koja se izbočuje više od 1 mm ispod razine glavice MT kosti (14, 15). Količina tekućine u IMT burzi smatra se patološkom ako je burza poprečnog promjera većeg od 3 mm (16). Submetatarzalne adventicijske (lažne) burze prikazuju se kao anehogene ili heterogene kolekcije tekućine u submetatarzalnome masnom jastučiću (15). U studiji Annamarije Iagnocco i sur. uspoređivano je 112 ispitanika s unilateralnom metatarzalgijom s 50 zdravih ispitanika. Ultrazvučni pregled pokazao je IMT burzitis u jednom ili više IMT područja u 20,5% slučajeva, Mortonov neurom u 15,2% i efuziju u MTP zglobu u 11% slučajeva. U skupini zdravih ispitanika ultrazvukom nije nađena važna patologija (17).

Prema literaturi, ultrazvučno detektirane burze prednjeg dijela stopala (intermetatarzalne i submetatarzal-

ne) visoko su prevalentne u bolesnika s RA i njihova pojavnost ne korelira s kliničkim pokazateljima aktivnosti bolesti kao što su brzina sedimentacije eritrocita (SE), razina C-reaktivnog proteina (CRP), skor DAS28 ili vizualno-analoga skala (VAS) (18, 19). UZ skorovi u RA bazirani su na evaluaciji, odnosno pokušajima kvantificiranja sinovitisa u zglobovima. U novije vrijeme zaživio je i koncept striktno kontrole (*tight control*) poduprt UZ-om (20). Razvijeni su brojni UZ skorovi za praćenje aktivnosti RA, ali nijedan nije općeprihvaćen u praksi kao standard (20, 21). Samo neki skorovi (npr., skor US7) evaluiraju mekotkivne promjene (sinovitis i tenosinovitis/paratenonitis) uz destruktivne koštane promjene. Prema našim spoznajama, burzitis se ne boduju u postojećim indeksima aktivnosti bolesti u bolesnika s RA (21).

U modernom pristupu bolesniku s RA rana dijagnoza, rana agresivna terapija oboljelih s visokim rizikom, rana i potpuna remisija te striktna kontrola aktivnosti bolesti temelji su dobre kliničke prakse i većine vrijedećih smjernica (22, 23). *American College of Rheumatology* (ACR) i *European League Against Rheumatism* (EULAR), uz OMERACT (*Outcome Measures in Rheumatology*) predložili su nove kriterije za definiciju remisije u RA. U prvoj definiciji remisijom bolesti smatra se nalaz ovih obilježja aktivnosti bolesti manji ili jednak 1: broj bolnih zglobova, broj otečenih zglobova, razina C-reaktivnog proteina (mg/dL) i *Patient global assessment scale* (0 – 10). Druga definicija remisiju definira kao skor SDAI (*Simplified Disease Activity Index*) manji ili jednak 3,3 (24). Slikovne tehnike poput UZ-a i MR-a mogu vizualizirati sinovitis, kao i koštana oštećenja. U kliničkoj praksi UZ je dostupnija i jeftinija pretraga i može se primijeniti kao dodatna dijagnostička metoda izravno pri kliničkom pregledu. Aktivnost bolesti mjerena s pomoću UZ-a dobro korelira s većinom kliničkih i laboratorijskih indeksa aktivnosti pri čemu je UZ osjetljiviji (9). Prema studiji Browna i sur. iz 2006. godine, većina ispitanih bolesnika koji boluju od RA i zadovoljavaju kliničke i laboratorijske kriterije remisije, imaju ultrazvučno (GS i PDI) i MR prisutne znakove sinovitisa (25). UZ nalaz u odnosu je prema kliničkom pregledu bolji prediktor ishoda bolesti u RA, usporediv s MR-om. (8) Uloga IMT burzitisa kao parametra aktivnosti i prognoze u RA nije dovoljno istražena, kao ni utjecaj IMT burzitisa na kliničku procjenu aktivnosti bolesti. U tom smislu nije dovoljno istražena njegova UZ definicija. Naime, definicija burzitisa bazirana na veličini i pozicioniranju ili samoj ultrazvučnoj detektabilnosti IMT burza doima se nedostatnom. Prema našem iskustvu, dojam je da se simptomatski IMT burzitis češće nalaze uz upalno aktivne ili prethodno aktivne zglobove u RA, što do sada nije opisano u literaturi. Na primjeru prikazane bolesnice želimo naglasiti korist ranog agresivnog liječenja RA

prema principima striktno kontrole te jasnu korist ultrazvuka u utvrđivanju uzroka metatarzalgije i odabiru ispravne strategije liječenja. Smatramo da je bitno upozoriti na radiološku progresiju RA usprkos niskim standardnim indeksima aktivnosti bolesti koji upućuju na remisiju. Mislimo da definitivnim IMT burzitisom u sklopu upalnih reumatskih bolesti trebamo proglašiti klinički simptomatske IMT burze tipične lokalizacije. U daljnjim istraživanjima nužno je bolje opisati pojavnost IMT burza u RA, njihovo kliničko i prognostičko značenje, kao i optimalne terapijske pristupe.

IZJAVA O SUKOBU INTERESA: Autori izjavljuju da u vezi s ovim radom nemaju nikakav sukob interesa.

DECLARATION ON CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest.

LITERATURA

1. Clinical Practice Guideline Forefoot Disorders Panel, Thomas JL, Blitch EL, Chaney DM, Dinucci KA, Eickmeier K i sur. Diagnosis and treatment of forefoot disorders. Section 2. Central metatarsalgia. *J Foot Ankle Surg Off Publ Am Coll Foot Ankle Surg.* 2009;48(2):239–50.
2. Espinosa N, Maceira E, Myerson MS. Current concept review: metatarsalgia. *Foot Ankle Int.* 2008;29(8):871–9.
3. Clinical Practice Guideline Forefoot Disorders Panel, Thomas JL, Blitch EL, Chaney DM, Dinucci KA, Eickmeier K i sur. Diagnosis and treatment of forefoot disorders. Section 3. Morton's intermetatarsal neuroma. *J Foot Ankle Surg Off Publ Am Coll Foot Ankle Surg.* 2009;48(2):251–6.
4. West SG, Woodburn J. ABC of rheumatology. Pain in the foot. *BMJ.* 1995;310(6983):860–4.
5. Grondal L, Tengstrand B, Nordmark B, Wretenberg P, Stark A. The foot: still the most important reason for walking incapacity in rheumatoid arthritis: Distribution of symptomatic joints in 1,000 RA patients. *Acta Orthop.* 2008;79(2):257–61.
6. van der Leeden M, Steultjens MP, van Schaardenburg D, Dekker J. Forefoot disease activity in rheumatoid arthritis patients in remission: results of a cohort study. *Arthritis Res Ther.* 2010;12(1):R3.
7. de Jong PH, Weel AE, de Man YA, Huisman AM, Gerards AH, van Krugten MV i sur. Brief Report: to squeeze or not to squeeze, that is the question! Optimizing the disease activity score in 28 joints by adding the squeeze test of metatarsophalangeal joints in early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2012;64(10):3095–101.
8. Colebatch AN, Edwards CJ, Østergaard M, van der Heijde D, Balint PV, D'Agostino M-A i sur. EULAR recommendations for the use of imaging of the joints in the clinical management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2013;72(6):804–14.
9. Płaza M, Nowakowska-Płaza A, Pracoń G, Sudoł-Szopińska I. Role of ultrasonography in the diagnosis of rheumatic diseases in light of ACR/EULAR guidelines. *J Ultrason.* 2016;16(64):55–64.
10. Ultrasound of the Musculoskeletal System [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2007 [citirano 4. travnja 2016.]. (Medical Radiology). Dostupno na: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-540-28163-4>.

11. Redd RA, Peters VJ, Emery SF, Branch HM, Rifkin MD. Morton neuroma: sonographic evaluation. *Radiology* 1989;171(2): 415–7.
12. Read JW, Noakes JB, Kerr D, Crichton KJ, Slater HK, Bonar F. Morton's Metatarsalgia: Sonographic Findings and Correlated Histopathology. *Foot Ankle Int.* 1999;20(3):153–61.
13. Shapiro PP, Shapiro SL. Sonographic Evaluation of Interdigital Neuromas. *Foot Ankle Int.* 1995;16(10):604–6.
14. Koski JM. Ultrasound detection of plantar bursitis of the forefoot in patients with early rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 1998;25(2):229–30.
15. Gregg JM, Schneider T, Marks P. MR Imaging and Ultrasound of Metatarsalgia–The Lesser Metatarsals. *Radiol Clin North Am.* 2008;46(6):1061–78.
16. Zanetti M, Strehle JK, Zollinger H, Hodler J. Morton neuroma and fluid in the intermetatarsal bursae on MR images of 70 asymptomatic volunteers. *Radiology.* 1997;203(2):516–20.
17. Iagnocco A, Coari G, Palombi G, Valesini G. Sonography in the study of metatarsalgia. *J Rheumatol.* 2001;28(6):1338–40.
18. Bowen CJ, Culliford D, Dewbury K, Sampson M, Burridge J, Hooper L i sur. The clinical importance of ultrasound detectable forefoot bursae in rheumatoid arthritis. *Rheumatology.* 2010;49(1):191–2.
19. Bowen CJ, Hooper L, Culliford D, Dewbury K, Sampson M, Burridge J i sur. Assessment of the natural history of forefoot bursae using ultrasonography in patients with rheumatoid arthritis: A twelve-month investigation. *Arthritis Care Res.* 2010;62(12):1756–62.
20. Wakefield RJ, D'Agostino MA, Naredo E, Buch MH, Iagnocco A, Terslev L i sur. After treat-to-target: can a targeted ultrasound initiative improve RA outcomes? *Ann Rheum Dis.* 2012; 71(6):799–803.
21. Backhaus M, Ohrndorf S, Kellner H, Strunk J, Backhaus TM, Hartung W i sur. Evaluation of a novel 7-joint ultrasound score in daily rheumatologic practice: A pilot project. *Arthritis Care Res.* 2009;61(9):1194–201.
22. Smolen JS, Landewé R, Breedveld FC, Buch M, Burmester G, Dougados M i sur. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(3):492–509.
23. Smolen JS, Breedveld FC, Burmester GR, Bykerk V, Dougados M, Emery P i sur. Treating rheumatoid arthritis to target: 2014 update of the recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis.* 2016;75(1):3–15.
24. Felson DT, Smolen JS, Wells G, Zhang B, van Tuyl LHD, Funovits J i sur. American College of Rheumatology/European League against Rheumatism provisional definition of remission in rheumatoid arthritis for clinical trials. *Ann Rheum Dis.* 2011;70(3):404–13.
25. Brown AK, Quinn MA, Karim Z, Conaghan PG, Peterfy CG, Hensor E i sur. Presence of significant synovitis in rheumatoid arthritis patients with disease-modifying antirheumatic drug-induced clinical remission: Evidence from an imaging study may explain structural progression. *Arthritis Rheum.* 2006;54 (12):3761–73.



www.reumatologija.org
www.reumatizam.hlz.hr