

# Desalineación articular en pacientes con artritis reumatoidea y su correlación con el daño radiológico

F.A. Sommerfleck, E.E. Schneeberger, M. Salcedo, G. Rodriguez Gil, M.G. Rosemfet, J.A. Maldonado Cocco, G. Citera

Sección Reumatología, Instituto de Rehabilitación Psicofísica, Buenos Aires.

## Resumen

En la Artritis Reumatoidea (AR), la inflamación persistente lleva a daño estructural del hueso y del cartilago articular con la consecuente deformidad. Hasta el momento se han desarrollado pocos instrumentos para medir la desalineación y ellos no han sido suficientemente testeados.

**Objetivo:** Evaluar la utilidad del instrumento de evaluación Joint Alignment and Motion Scale (JAMS) como método clínico para determinar desalineación en pacientes con AR y su correlación con el daño radiológico medido por el score de Larsen. Determinar los posibles factores clínicos y/o funcionales asociados a desalineación en estos pacientes.

**Métodos:** Se incluyeron pacientes consecutivos del Instituto de Rehabilitación Psicofísica con diagnóstico de AR (ACR '87) con un tiempo de seguimiento no menor a cuatro años. Se evaluó la fuerza de puño por dinamómetro JAMAR y se realizó un test de rango de movimiento y deformidad articular (JAMS) en ambas manos. Radiografías de manos frente al inicio y al final del seguimiento fueron leídas por el índice radiológico de Larsen y un índice radiológico de desalineación. Los pacientes completaron un cuestionario sobre el ítem de destreza derivado de Arthritis Impact Measurement Scales (AIMS).

**Resultados:** Se incluyeron 101 pacientes, el 86,1% de sexo femenino con una edad mediana de 53 años (RIC 45-62). La mediana de tiempo de evolución de la artritis fue de 9,3 años (RIC 7-13).

De los 101 pacientes incluidos se observó desalineación en 19, los cuales presentaban mayor número de articulaciones inflamadas al inicio de la enfermedad y en el momento de la evaluación, mayor tiempo de evolución de la AR y mayor ERS versus los pacientes sin desalineación. Al comparar las características radiológicas y funcionales entre pacientes con y sin desalineación se observó que los pacientes con desalineación presentaban significativamente mayor JAMS, mayor índice de Larsen, mayor desalineación radiológica, menor JAMAR y menor destreza medida por AIMS. En el análisis de regresión logística, las dos variables que surgieron como predictoras de desalineación resultaron ser el número de articulaciones inflamadas al inicio de la enfermedad, OR=1,19 (IC 95% 1,07-1,33, p=0,001) y el tiempo de evolución de la enfermedad, OR=1,01 (IC 95% 1,00-1,03, p=0,007).

**Conclusiones:** El JAMS es un índice simple, reproducible y con buena correlación con el daño anatómico. Las principales variables asociadas con desalineación en nuestros pacientes con AR fueron mayor tiempo de evolución de la enfermedad y mayor número de articulaciones inflamadas al inicio de la misma.

## Summary

Rheumatoid Arthritis (RA) is a persistent inflammatory disease which leads to structural damage to the cartilage and bone resulting in joint deformity. There are very few instruments to measure malalignment in RA patient and they are not properly validated.

**Objective:** To evaluate the performance of the Joint Alignment and Motion Scale (JAMS) in RA patients, its correlation with joint damage and to determine possible predictors of malalignment in those patients.

**Methods:** Consecutive, ambulatory RA patients were included. Grip strength was measure using JAMAR dynamometer. Hands malalignment was determined by JAMS. Hands X Rays at the beginning of the disease and after follow up were performed and read using Larsen Score. The Arthritis Impact Measurement Scale (AIMS) was used to evaluate dexterity.

**Results:** We included 101 patients, 86.1% female, with a median age of 53 years (IQR 45-62), and median disease duration 9.3 years (IQR 7-13). Malalignment was observed in 19 patients. Those patients had more swollen joints, more disease duration, and greater ESR levels compared with patients without malalignment. They also showed greater radiological damage, less grip strength, and less dexterity. In the regression analysis, more swollen joints in the beginning of the disease and more disease duration appeared as the strongest predictors of malalignment.

**Conclusion:** JAMS is a simple test to determine malalignment and showed good correlation with radiological damage. High disease activity at the beginning and longer disease duration were variables most commonly associated with malalignment.

## Correspondencia

Gustavo Citera, Instituto de Rehabilitación Psicofísica.  
E-mail: gustavocitera@gmail.com

## Introducción

La AR es una enfermedad inflamatoria crónica que cursa con inflamación simétrica de pequeñas y grandes articulaciones y compromiso sistémico. La inflamación persistente lleva a la destrucción ósea y del cartílago articular. La deformación articular surge de la desorganización articular y de las estructuras de apoyo. Los tendones pierden función no sólo por el estiramiento secundario al derrame articular, sino también por su propia inflamación<sup>1,2</sup>. El daño articular y de estructuras vecinas sumadas a la desorganización de las articulaciones ocasiona una gran limitación funcional<sup>3,4</sup>.

El pinzamiento, el daño erosivo y la desalineación son las lesiones más frecuentemente observadas en pacientes con AR. Los dos primeros son objetivados en la mayoría de los índices de daño radiológico (Larsen, Sharp, van der Heijde)<sup>5,6,7</sup>; en cambio la desalineación no es considerada en los índices radiológicos ni tampoco existe un índice clínico aceptado que permita cuantificar la magnitud y el impacto de la deformidad de las manos en la capacidad funcional de los pacientes. El goniómetro es utilizado para determinar los ángulos articulares, pero consume tiempo y la mayoría de los reumatólogos no están familiarizados con su uso.

Las escalas de movilidad articular y deformidad desarrolladas hasta el momento son el Joint Alignment and Motion Scale (JAMS)<sup>8</sup>, la Escuela Paulista de Medicina - Range of Motion (EPM-ROM)<sup>9</sup> y el Dijkstra compositivo score<sup>10</sup>, este último utilizado en artritis idiopática juvenil. Todas han encontrado una buena correlación tanto con los índices radiológicos como con el daño articular.

El JAMS fue desarrollado en 1987 por Spiegel y col.<sup>8</sup> y se evalúa mediante la estimación visual de la deformidad. Este índice asigna un puntaje de 0 a 4 de acuerdo al porcentaje de desalineación y disminución del rango de movimiento en cada articulación, siendo 0 normal y 4 luxación completa. Para nuestro conocimiento, este instrumento fue testeado solo en una pequeña cohorte de pacientes con AR de largo tiempo de evolución y demos-

tró ser un método rápido, económico, capaz de evaluar la movilidad articular y correlacionar con la severidad de la enfermedad<sup>11</sup>.

Por esto, nos propusimos evaluar la utilidad del JAMS como método clínico para determinar desalineación en pacientes con AR y correlacionar el grado de desalineación medido por JAMS con el daño radiológico medido por el índice radiológico de Larsen. También analizamos los posibles factores clínicos y/o funcionales asociados a desalineación en estos pacientes con AR.

## Material y métodos

Se incluyeron pacientes en forma consecutiva con diagnóstico de AR según criterios ACR '87<sup>12</sup> con un tiempo de seguimiento no menor a cuatro años, con el fin de evaluar el momento de aparición de las deformidades. Todos aquellos con antecedentes de cirugía de manos, enfermedad neurológica que comprometiera a los miembros superiores y pacientes con otras enfermedades del tejido conectivo fueron excluidos.

Se consignaron datos sociodemográficos (sexo, edad, actividad laboral, nivel de fuerza requerida, jornada laboral y años de trabajo), datos relacionados a la enfermedad de base (edad al diagnóstico, tiempo de evolución, manifestaciones extraarticulares), presencia de enfermedades comórbidas. Se registró el número de articulaciones inflamadas y dolorosas, HAQ-A (Health Assessment Questionnaire versión argentina<sup>13</sup>) y eritrosedimentación (ERS) en el inicio de la enfermedad y en la última consulta. Se chequeó además la positividad para el factor reumatoideo (FR). También se consideró el tratamiento recibido como esteroides y drogas modificadoras de la AR (DMAR).

A todos los pacientes se les evaluó la fuerza de puño por dinamómetro JAMAR y se realizó un test de rango de movimiento y deformidad articular (JAMS) en ambas

manos por dos médicos reumatólogos que previamente mostraron buena correlación en la evaluación del mismo (CCI 0,92, IC 95% 0,75-0,98, p=0,001).

La escala JAMS evalúa 44 articulaciones (hombros, codos, muñecas, metacarpofalángicas, interfalángicas proximales y distales, caderas, rodillas, tobillo, subastragalina, metatarsofalángicas). Asigna un puntaje de 0 a 4 de acuerdo al porcentaje de desalineación y disminución del rango de movimiento (RM) en cada articulación, siendo 0 cuando el RM es normal y la articulación está alineada; 1 = 0-5% de disminución del RM o ligera desalineación; 2 = 6%-25% de disminución del RM y moderada desalineación; 3 = 26%-75% de disminución del RM o subluxación de la articulación; y 4 = 76%-100% de disminución del RM, luxación completa o artroplastia de dicha articulación. El score total del JAMS deriva del promedio de todas las articulaciones.

Se obtuvieron radiografías de manos frente al inicio y al final del seguimiento, las cuales fueron leídas por el índice de Larsen. También se efectuó la lectura de las radiografías mediante un índice radiológico de desalineación; el mismo evalúa la alineación de las metacarpofalángicas, las interfalángicas proximales, carpometacarpiana, intracarpiana, radiocarpiana y la radiocubital distal. Otorga un valor de 0 para la alineación y de 1 para la desalineación del carpo, y para las articulaciones metacarpofalángicas y próximas interfalángicas 0 normal, 2 subluxación y 4 luxación<sup>14</sup>. El score deriva del promedio de todas las articulaciones.

Todas las radiografías fueron evaluadas por un observador independiente con buena correlación intraobservador (Coeficiente de Correlación Intraclassa CCI >0,80), quien desconocía las características de los pacientes evaluados.

Los pacientes completaron un cuestionario correspondiente al ítem de destreza de la escala AIMS<sup>15</sup> (Arthritis Impact Measurement Scales) que fue medido mediante escala visual analógica (EVA). Se consideró también la concurrencia de los pacientes al servicio de

Terapia Ocupacional dentro de los primeros 6 meses de la primera consulta.

Para el *análisis estadístico* de acuerdo al valor de JAMS, los pacientes fueron clasificados en alineados y desalineados con un nivel de corte de 2. Las variables categóricas se compararon por el test de Chi<sup>2</sup> o test exacto de Fisher, determinando OR (IC 95%) en el análisis univariado. Las variables continuas fueron expresadas como mediana y rango intercuartilo (RIC) y comparadas por test paramétrico T de Student con prueba de homogeneidad de varianzas de Levene. La correlación entre el JAMS y otras variables se realizó mediante el test de Spearman.

Aquellas variables con un valor de p menor a 0,1 en el análisis univariado fueron introducidas en un modelo de regresión logística múltiple de interacción, utilizando el dato dicotómico de desalineación como variable dependiente. Un valor de p menor a 0,05 se consideró significativo. El análisis de los datos se realizó utilizando el programa SPSS versión 15.

Características	AR n (%)
Manifestaciones extraarticulares	83 (82,2)
Factor reumatoideo (+)	91 (90,1)
<i>Desórdenes endocrinológicos</i>	
Hipotiroidismo	14 (13,9)
Hipertiroidismo	2 (1,98)
Diabetes	3 (2,97)
<i>Tratamiento</i>	
Terapia ocupacional	70 (69,3)
Esteroides	98 (97)
Drogas de acción mediata (DMAR)	101 (100)
Combinación de 2 DMAR	52 (51,5)
Combinación de 3 DMAR	4 (3,96)
<i>Categorías laborales</i>	
Vendedores	33 (34,4)
No calificados	27 (28,1)
Operarios	13 (13,5)
Oficinistas	11 (11,5)
Desocupados	17 (16,8)

**Tabla 1.** Características clínicas en 101 pacientes con AR.

Características	Pacientes (n=101)		p
	Alineados n=82	Desalineados n=19	
Sexo femenino n (%)	70 (85,4)	17 (89,4)	NS
Edad (años) <i>m</i> (RIC)	52 (45-62)	55 (42-64)	NS
Nódulos n (%)	22 (26,8)	9 (47,3)	NS
Factor reumatoideo (+) n (%)	73 (89)	18 (94,7)	NS
Tiempo de evolución de AR (años) <i>m</i> (RIC)	9 (7-12,2)	12 (9,1-17)	0,007
Articulaciones inflamadas al inicio de AR <i>m</i> (RIC)	8,5 (3-13)	14 (10-20)	0,001
Articulaciones inflamadas en la última evaluación <i>m</i> (RIC)	2 (0-4)	5 (1-13)	0,02
ERS (mm/h) <i>m</i> (RIC)	33 (20-50,5)	51 (27,5-63,7)	0,053
HAQ-A <i>m</i> (RIC)	0,38 (0,12-1)	0,75 (0,25-1,62)	NS
Dosis acumulada de esteroides (g) <i>m</i> (RIC)	8,67 (3,8-15,4)	9,92 (5,7-19)	NS
Tratamiento combinado n (%)	47 (57,3)	9 (47,3)	NS
Evolución de AR al inicio de los esteroides (meses) <i>m</i> (RIC)	12 (1-24)	13 (3-48)	NS
Evolución de AR al inicio de la DMAR (meses) <i>m</i> (RIC)	16 (8-35)	24 (12-36)	NS

**Tabla 2.** Comparación de datos sociodemográficos, clínicos y terapéuticos entre pacientes con AR alineados y desalineados.

Variables	Pacientes n=101		p
	Alineados m (RIC)	Desalineados m (RIC)	
JAMS	1,2 (0,7 – 1,5)	2,54 (2,3 – 2,8)	0,0001
Índice radiológico de Larsen	1,03 (0,9 – 1,2)	1,6 (1,1 – 1,8)	0,0001
Desalineación radiológica	0,58 (0,3 – 0,8)	1,41 (1 – 1,7)	0,0001
JAMAR derecho (fuerza de puño)	16,3 (12,6 – 21,3)	11,6 (4,6 – 16,3)	0,006
AIMS (destreza)	10,9 (1,9 – 29,9)	24,8 (13 – 44,2)	0,002

M: mediana, RIC: rango intercuartil.

**Tabla 3.** Comparación de características radiológicas y funcionales entre pacientes con AR con y sin desalineación.

## Resultado

Se incluyeron 101 pacientes, 87 (86,1%) eran de sexo femenino y la mediana de edad fue de 53 años (RIC 45-62). La edad mediana al diagnóstico de la AR fue de 44 años (RIC 32-52) y la mediana de tiempo de evolución de la artritis fue de 9,3 años (RIC 7-13).

Las características clínicas de los pacientes incluidos se describen en la Tabla 1, cabe destacar que 91 (91%) eran seropositivos para FR y 14 (13,9%) tenían antecedentes de hipotiroidismo.

De los 101 pacientes incluidos, se observó desalineación en 19 (18,8%), mientras que 82 (81,2%) no mostraron desalineación, tomando como valor de corte el JAMS >2.

Al comparar las características sociodemográficas y relacionadas a la enfermedad entre los pacientes con y sin desalineación, encontramos que los pacientes con desalineación presentaron mayores parámetros de actividad de la enfermedad (mayor número de articulaciones inflamadas al inicio de la enfermedad, en la última evaluación y mayor ERS) (Tabla 2). En la Figura 1 se representa la diferencia de articulaciones inflamadas al inicio de la

enfermedad y en la última evaluación en pacientes alineados y desalineados.

Cuando comparamos las características radiológicas y funcionales entre pacientes sin y con desalineación se observó que los pacientes con desalineación presentaban significativamente mayor escala de JAMS, peor índice radiológico de Larsen, mayor desalineación radiológica, menor fuerza de puño y menor destreza por AIMS (Tabla 3).

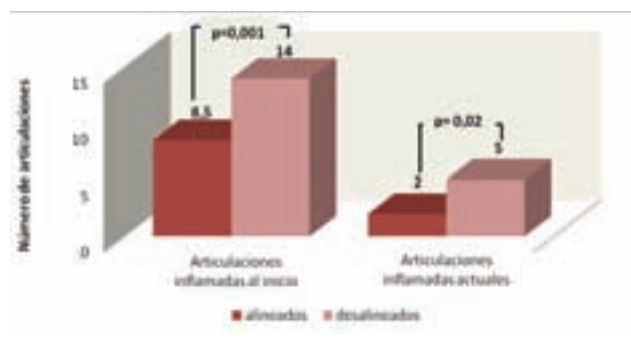
El índice de JAMS presentó buena correlación con el índice radiológico de Larsen ( $r: 0,67$ ), así como también con otros parámetros de evaluación de la enfermedad (Tabla 4).

En el análisis de regresión logística, las dos variables que surgieron como predictoras de desalineación fueron el mayor número de articulaciones inflamadas al inicio de la enfermedad  $OR=1,19$  (IC 95% 1,07-1,33,  $p=0,001$ ) y el mayor tiempo de evolución de la enfermedad,  $OR=1,01$  (IC 95% 1,00-1,03,  $p=0,007$ ) con un 86% de capacidad de clasificación del modelo (Tabla 5).

VARIABLES	JAMS r (Spearman)
Índice de Larsen	0,67*
Índice de desalineación	0,60*
Tiempo de evolución de la AR	0,39**
JAMAR	0,38**
HAQ-A	0,33**
Articulaciones inflamadas al inicio de la AR	0,25**
AIMS	0,25**
Años de trabajo	0,06

\*: p=0,0001, \*\*: p=0,01.

**Tabla 4.** Correlación entre JAMS y diferentes parámetros de evaluación de la AR.



**Figura 1.** Comparación de articulaciones inflamadas en pacientes con AR alineados y desalineados al inicio de la enfermedad y en la última evaluación.

## Discusión

La artritis reumatoidea es una enfermedad inflamatoria crónica y progresiva que lleva a la destrucción ósea y del cartílago articular, produciendo deformación y desalineación articular con consecuente limitación funcional, la cual puede afectar la calidad de vida. Sin embargo, no existe un índice clínico aceptado que permita cuantificar la magnitud del impacto de la deformidad de las manos en la capacidad funcional de los pacientes.

Las escalas de movilidad articular y deformidad desarrolladas hasta el momento son el Joint Alignment and Motion Scale (JAMS)<sup>8</sup>, la Escuela Paulista de Medicina - Range of Motion (EPM-ROM)<sup>9</sup> y el Dijkstra composite score<sup>10</sup>.

La EPM-ROM fue desarrollada en 1990 y se basa en la evaluación del rango de movimiento de grandes y pequeñas articulaciones. El índice para cada movimiento varía de 0 (movimiento absoluto) a 3 (severa limitación), se evalúan 10 articulaciones teniendo un puntaje máximo de 30. Este índice presentó buena correlación inter e intraobservador, pero baja correlación con la actividad de la enfermedad.

	B	Error Standard	Sig	OR	IC 95% para EXP (B)	
					Inferior	Superior
Tiempo de evolución a la AR	,016	,006	,007	1,016	1,004	1,029
Nº articulaciones inflamadas al inicio	,182	,056	,001	1,199	1,075	1,338
Nº articulaciones inflamadas actuales	,065	,048	,177	1,067	,971	1,172
ERS	,024	,012	,057	1,024	,999	1,049
Constante	-7,232	1,582	,000	,001		

Variable dependiente = presencia de desalineación según índice de JAMS > 2.

**Tabla 5.** Principales variables predictoras de desalineación en pacientes con AR. Modelo de regresión logística múltiple.

El índice de Dijkstra evalúa la presencia de inflamación, osteopenia, pinzamiento, quistes, erosiones y desalineación en pacientes con Artritis Juvenil Idiopática.

Nosotros preferimos utilizar el JAMS en nuestro estudio, ya que es un método simple con buena correlación con el daño anatómico. Es uno de los más utilizados y permite evaluar en forma rápida y sencilla la desalineación.

El JAMS fue testeado en una sola oportunidad por Parker y col. Este último estudio incluyó 30 pacientes y tuvo buena correlación intra e interobservadores (reumatólogos, terapistas ocupacionales y kinesiólogos) y también con la clase funcional de Steinbrocker y la severidad de la enfermedad. En este estudio, un 66% presentaron desalineación (JAMS >2).

Cranney y col.<sup>16</sup> desarrollaron otro índice de deformidad. En este estudio, como en otro realizado posteriormente por Jin-Young Min y col.<sup>17</sup> se pudo observar la relación de la limitación articular y la defor-

midad con HLA-DRB1 en pacientes con AR.

Según nuestra experiencia, el JAMS es un método simple, rápido para realizar y con buena correlación intra e interobservador aparte de correlacionar bien con otras variables.

En nuestro estudio, hemos observado que un 18,8% de nuestros pacientes presentaban desalineación; este porcentaje es menor al encontrado en el estudio de Parker JW y col<sup>11</sup>. Esto puede deberse a que en este estudio se utilizó una pequeña cohorte de pacientes con AR de largo tiempo de evolución (x:18 años) comparado a nuestro grupo (x:12 años).

Nuestros pacientes con desalineación presentaron mayores parámetros de actividad de la enfermedad reflejado en un mayor número de articulaciones inflamadas al inicio de la enfermedad y en el momento de la evaluación, mayor ERS y además estos pacientes tenían mayor tiempo de evolución. La desalineación articular tuvo un impacto negativo en la capacidad funcional de nuestros pacientes, que si bien no se vio reflejada en el HAQ, sí



se asoció con menor fuerza de puño y menor destreza. Es probable que el HAQ como evaluación global de la capacidad funcional no tenga la sensibilidad suficiente para captar este deterioro, sin embargo la utilización de cuestionarios más específicos como el AIMS sí puede determinarlos.

De acuerdo a nuestro estudio, el JAMS es un índice simple, reproducible y con buena correlación con el daño anatómico. Las principales variables predictoras de desalineación fueron el número de articulaciones inflamadas al inicio de la enfermedad y el tiempo de evolución de la misma. Se requieren más estudios a fin de explorar esta herramienta y tener un conocimiento más profundo de la misma y que permita evaluar el impacto de la desalineación articular en las actividades diarias de los pacientes con AR.

## Bibliografía

1. Duthie JJR, Brown PE, Truelove LH, Baragar FD, Lawrie AJ. Course and prognosis in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1964;23:193-202.
2. Sherrer YS, Bloch DA, Mitchell DM, Young DY, Fries JF. The development of disability in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1986;29:494-500.
3. Pincus T, Callahan LF, Sale WG, Brooks AC, Payne LE, Vaughn WK. Severe functional declines, work disability, and increased mortality in seventy-five rheumatoid arthritis patients studied over nine years. *Arthritis Rheum* 1984;27:864-72.
4. Smith RJ, Kaplan EB. Rheumatoid deformities at the metacarpophalangeal joints of the fingers. *J Bone Joint Surg Am* 1967;49(1):31-47.
5. van der Heijde D. Radiographic imaging: the gold standard for assessment of disease progression in rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2000;39(1):9-16.
6. Swinkels HL, Laan RF, van't Hof MA, van der Heijde DM de Vries N, van Riel PL. Modified Sharp Method: Factors Influencing Reproducibility and Variability. *Semin Arthritis Rheum* 2001;31(3):176-90.
7. Arvi Larsen. A Radiological Method for Grading the Severity of Rheumatoid Arthritis. *Scand J Rheumatol* 1975; 4(4):225-33.
8. Spiegel TM, Spiegel JS, Paulus HE. The joint alignment and motion scale: a simple measure of joint deformity in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1987;14:887-92.
9. Ferraz MB, Oliveira LM, Araujo PM, Atra E, Walter SD. EPM-ROM Scale: an evaluative instrument to be used in rheumatoid arthritis trials. *Clin Exp Rheumatol* 1990;8(5):491-4.
10. Van Rossum MAJ, Boers M, Dijkmans BC. Development of a Standardized Method of Assessment of Radiographs and Radiographic Change in Juvenile Idiopathic Arthritis. *Arthritis Rheum* 2005;52(9):2865-72.
11. Parker JW, Harrell PB, Alarcón GS. The value of the joint alignment and motion scale in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1988;15(8):1212-5.
12. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988;31:315-23.



13. Citera G, Arriola MS, Maldonado Cocco JA, Roseff MG, Sanchez MM, Goñi MA, et al. Validation and Crosscultural Adaptation of an Argentine Spanish Version of the Health Assessment Questionnaire Disability Index. *J Clin Rheumatol* 2004;10:110-5.
14. Pincus T, Fuchs HA, Callahan LF, Nance EP Jr, Kaye JJ. Early radiographic joint space narrowing and erosion and later malalignment in rheumatoid arthritis: a longitudinal analysis. *J Rheumatol* 1998 ;25(4):636-40.
15. Meenan RF, Gertman PM, Mason JH. Measuring Health Status in Arthritis. The Arthritis Impact Measurement Scales *Arthritis Rheum* 1980;23(2):146-52.
16. Ann Cranney, Rose Goldstein, Ba' Pham. A measure of limited joint motion and deformity correlates with HLA-DRB1 and DQB1 alleles in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1999;58:703-8.
17. Min JY, Min KB, Sung J, Cho SI. Linkage and association studies of joint morbidity from rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2010; 37(2):291-5.