

Original

Tendencia anual de las artroplastias de rodilla y cadera en artritis reumatoide entre 1998-2007

Sara Manrique Arija^{a,*}, María López Lasanta^a, Francisco G. Jiménez Núñez^a, Inmaculada Ureña^a, Pilar Espiño-Lorenzo^b, Carmen M. Romero Barco^a, María Ángeles López Belmonte^a, Virginia Coret^a, María Victoria Irigoyen^a y Antonio Fernández Nebro^{a,c}

^a Servicio de Reumatología, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga, España

^b Servicio de Reumatología, Hospital Son Llàtzer Palma de Mallorca, España

^c Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Málaga, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 8 de diciembre de 2010

Aceptado el 25 de mayo de 2011

On-line el 5 de octubre de 2011

Palabras clave:

Artroplastia
Artritis reumatoide
Cadera
Evolución
Prótesis
Tendencia
Rodilla

R E S U M E N

Objetivo: Conocer el número anual y la tendencia de las prótesis implantadas en nuestro hospital a los pacientes con artritis reumatoide (AR) durante la última década.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo. Los pacientes fueron localizados mediante búsqueda exhaustiva en la base de datos del servicio de documentación clínica entre 1998 y 2007. Los datos se extrajeron de las historias clínicas siguiendo un cuestionario prediseñado. El análisis estadístico longitudinal de las prótesis colocadas se efectuó mediante la Q de Cochrane y las curvas de Kaplan-Meier.

Resultado: Sesenta y un pacientes con AR fueron intervenidos con 78 prótesis como consecuencia directa de su enfermedad en nuestro hospital entre 1998 y 2007. La mayoría eran mujeres (80%) con factor reumatoide positivo (84%). La media de edad fue de 58 años y el tiempo de evolución medio de la AR fue de 13 años. Todos excepto uno habían recibido previamente fármacos antirreumáticos (88% metotrexato), pero sólo el 11% había accedido a una terapia biológica. No se observaron cambios en el número de artroplastias a lo largo de toda la década, aunque sí hubo una tendencia a la reducción en el número de pacientes que precisaron por primera vez una prótesis de rodilla (Q Cochrane; $p = 0,05$).

Conclusión: No hemos observado cambios significativos en la colocación de prótesis articulares en su conjunto en la última década en nuestro hospital, aunque podría estar produciéndose un descenso del número de pacientes que acceden por primera vez a una prótesis de rodilla.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Annual trends in knee and hip arthroplasty in rheumatoid arthritis 1998-2007

A B S T R A C T

Objective: To determine the annual number and trend of prostheses implanted in patients with rheumatoid arthritis (RA) at our hospital during the past decade.

Materials and methods: Retrospective observational study. Patients were collected through an extensive search of the database of the Clinical Documentation Service between 1998 and 2007. The data was extracted from medical records using a predesigned questionnaire. Statistical analysis of longitudinal prostheses was made by Cochrane's Q test and the Kaplan-Meier method.

Results: Sixty-one RA patients were operated on with 78 prostheses as a direct result of their disease at our hospital between 1998 and 2007. Most were women (80%) with positive rheumatoid factor (84%). The mean age was 58 years, and the average time since onset of RA was 13 years. All but one had previously received antirheumatic drugs (88% methotrexate), but only 11% had biological therapy. No changes were observed in the number of arthroplasties as a whole over a decade, although there was a trend towards reduction in the number of patients that required a knee replacement for the first time (Cochrane Q, $P = 0.05$).

Keywords:

Arthroplasty
Hip
Knee
Progression
Prosthesis
Rheumatoid arthritis
Trend

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sarama.82@hotmail.com (S. Manrique Arija).

Conclusion: We observed no significant changes in trends in the number of new joint replacement procedures as a whole in the past decade at our hospital, although the number of patients that required knee replacement for the first time as a direct result of their underlying disease seems to have declined in the last decade.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad sistémica autoinmunitaria, que se caracteriza por inflamación y destrucción crónica poliarticular^{1,2}. Provoca deformidad y rigidez de las articulaciones, asociándose con discapacidad y marcada disminución de la calidad de vida. Como el daño articular es progresivo e irreversible, el grave deterioro de la función física es solo parcialmente recuperable por la sustitución articular^{3,4}.

El abordaje terapéutico de un paciente con AR requiere un enfoque multidisciplinar. Los principales objetivos del tratamiento son: reducir los síntomas de inflamación y prevenir la destrucción articular y la discapacidad⁵. Para lograr estos objetivos, cabe destacar el uso de la terapia física y rehabilitadora, así como el tratamiento farmacológico. Según las recomendaciones actuales, hay que empezar de forma temprana e intensa con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME). El uso de FAME de forma precoz en el curso de la enfermedad ha mostrado retardar el desarrollo del daño articular a corto plazo y debería tener un impacto positivo en la necesidad de cirugía de reemplazo articular⁵⁻⁷. Aunque estos fármacos reducen el daño articular, lo hacen solo de forma moderada, así que en la mayoría de los pacientes solo reducen el impacto de la enfermedad pero no evitan por completo sus consecuencias. Varios estudios recientemente publicados sugieren que después de 1985 se ha producido una reducción en las necesidades de cirugía ortopédica de los pacientes con AR gracias a un abordaje más precoz de la enfermedad y al uso de fármacos más efectivos⁸⁻¹⁰.

Las terapias biológicas están disponibles en nuestro país desde 1998 y han demostrado una mayor potencia para inhibir el daño articular que los FAME tradicionales. Por tanto, se espera que eviten la discapacidad, mejoren la calidad de vida y reduzcan las necesidades quirúrgicas de los pacientes con AR de una manera más efectiva¹¹⁻¹⁴. Sin embargo, el impacto de estas terapias sobre las necesidades de cirugía protésica todavía no ha sido evaluado en la AR.

El objetivo del presente estudio ha sido describir la tendencia de las intervenciones protésicas en pacientes con AR desde 1998 a 2007 en nuestro centro.

Material y métodos

Estudio descriptivo basado en la revisión de historias clínicas de los pacientes intervenidos de artroplastia de rodilla y cadera en el Hospital Regional Universitario (HRU) Carlos Haya. El estudio contó con la conformidad del centro. Se incluyó a pacientes con AR según los criterios de la ACR de 1987¹⁵, con al menos 14 años de edad que habían accedido por primera vez a una artroplastia total de rodilla o cadera entre el 1 de enero de 1998 y el 31 de diciembre de 2007. Se excluyó a los pacientes con AR que ya habían sido intervenidos con anterioridad de prótesis de cadera y/o rodilla por cualquier causa y también aquellas realizadas por otras indicaciones, como fracturas, recambios protésicos, necrosis avascular, etc.

Se localizaron las historias clínicas a través del servicio de documentación clínica de los pacientes intervenidos de prótesis de rodilla y/o cadera en el HRU Carlos Haya de Málaga desde el 1 de enero de 1998 hasta el 31 de diciembre de 2007.

Se confeccionó un cuestionario específico para la recogida sistemática de las siguientes variables: sexo, edad, indicación de la

artroplastia, grupo relacionado con el diagnóstico (GRD), fecha de la intervención, días de estancia hospitalaria, factor reumatoide, manifestaciones sistémicas, número total y orden de las prótesis colocadas, y tratamiento realizado desde el inicio de la AR, incluidas las terapias biológicas.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis las frecuencias de las artroplastias colocadas por cada uno de los años del estudio. Las variables cuantitativas se presentaron como media \pm desviación estándar (DE). Las variables cualitativas fueron comparadas usando la prueba de la chi al cuadrado (test exacto de Fisher, si procedía) y las cuantitativas mediante el T-test para muestras no relacionadas para las variables normales (edad, número de prótesis, número de FAME y el tiempo de evolución) o el test de la U de Mann-Whitney en las no normales (número de artroplastias). El ajuste de la normalidad fue comprobada mediante el test de Kolmogorov. El análisis estadístico longitudinal de las artroplastias a lo largo de la década se efectuó mediante la Q de Cochran y las curvas de Kaplan-Meier.

Resultados

Entre el 1 de enero de 1998 y el 31 de diciembre de 2007 se practicaron en total 7.828 intervenciones de artroplastia total de rodilla y cadera en nuestro hospital. Solo 78 pacientes habían sido diagnosticados de AR, de los cuales 17 habían sido intervenidos por motivos distintos de su enfermedad de base o ya eran portadores de una prótesis total de rodilla y/o cadera desde antes de 1998. Finalmente, se incluyó a 61 pacientes con AR que fueron intervenidos, por primera vez, de 78 artroplastias totales de cadera o rodilla en la última década en nuestro hospital, como consecuencia directa de su enfermedad. En la **figura 1** puede verse el flujo de intervenciones e indicaciones quirúrgicas de todos los pacientes con AR.

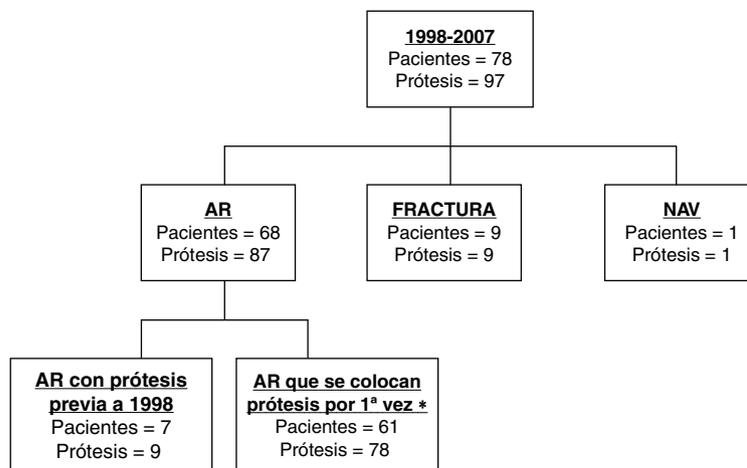
Características clínico-epidemiológicas basales

Las características clínicas basales de los pacientes con AR que se sometieron a artroplastia de cadera y/o rodilla como consecuencia directa de su enfermedad, por primera vez, entre 1998 y 2007 se muestran en la **tabla 1**. Como puede apreciarse, el 80% eran mujeres, con una media de edad de 58 años y con una enfermedad de larga evolución en el momento en que se les colocó la primera prótesis. La proporción de pacientes con FR positivo fue también bastante elevada y 2 pacientes presentaron amiloidosis. La frecuencia, por el contrario, de nódulos reumatoides, síndrome seco, fibrosis pulmonar y subluxación atloaxoidea fue baja.

Tratamiento antirreumático

Como puede apreciarse en la **tabla 2**, la mayoría de los enfermos habían sido tratados antes con al menos un FAME, la mayoría con metotrexato, leflunomida y sulfasalazina. Solo 7 pacientes (11,5%) habían recibido antes de la artroplastia una terapia biológica, pero esta proporción aumentó hasta el 36% a lo largo de la última década.

Los pacientes que recibieron terapia biológica también tomaron un mayor número de FAME (media \pm DE: 3,6 \pm 1,7 vs 2,0 \pm 0,9; t-test, p=0,001).



*Pacientes objeto de estudio

Figura 1. Pacientes con artritis reumatoide (AR) que se sometieron a artroplastia de rodilla y/o cadera por primera vez. *Pacientes objeto de estudio. NAV: necrosis avascular.

Tabla 1

Características basales de los pacientes que se sometieron por primera vez a artroplastia de rodilla y/o cadera secundaria a AR

Variables	n/N (%) / media \pm DE (rango)
N.º pacientes	61
Mujeres	49/61 (80%)
Edad, años	58 \pm 13 (20-76)
Tiempo de evolución de la AR a la primera PRT, años	13 \pm 7 (2-33)
Factor reumatoide positivo	51/61 (84%)
Anti-péptido C citrulinado	22/54 (41%)
ANA positivo	25/55 (46%)
Erosiones precoces (primeros 6 meses)	4/35 (11%)
Nódulos reumatoides	13/48 (27%)
Síndrome seco	13/48 (27%)
Fibrosis pulmonar	4/48 (8%)
Subluxación atloaxoidea	5/43 (12%)
Amiloidosis	2/48 (4%)
VSG elevada al inicio	32/46 (70%)
PCR elevada al inicio	36/40 (90%)

DE: desviación estándar; PCR: proteína C reactiva; PRT: prótesis; VSG: velocidad de sedimentación globular.

El ritmo de acceso de estos pacientes a la primera terapia biológica desde que se les colocó la primera prótesis fue bastante escalonado y un tercio de ellos tardó más de 4 años en recibirla (fig. 2). La terapia biológica más utilizada como primera opción fue etanercept, seguida del infliximab.

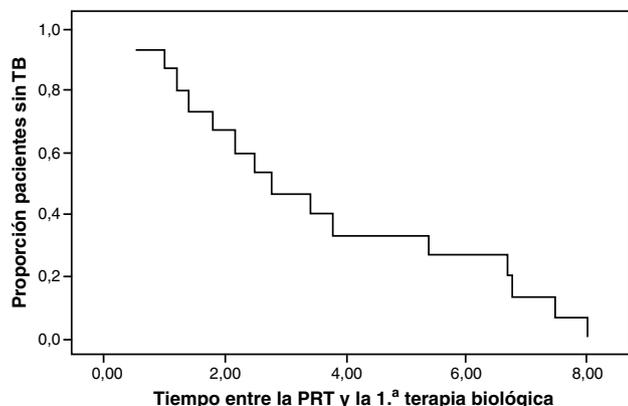


Figura 2. Ritmo de acceso de los pacientes a la terapia biológica tras la primera prótesis (n = 16). PRT: prótesis; TB: terapia biológica.

Prótesis totales colocadas

En la tabla 2 se describen la localización y el número de artroplastias realizadas. Como puede verse, se colocaron casi tres veces más prótesis de rodilla que de cadera y las tres cuartas partes de los pacientes solo fue sometido a una artroplastia a lo largo del periodo de estudio. El tiempo de ingreso que permaneció cada uno de los pacientes fue muy variable en función de las complicaciones sufridas, pero la media estuvo en 16 días.

Los pacientes que habían recibido una terapia biológica antes de la primera prótesis tendieron a tener estancias medias más baja (media \pm DE: 11,1 \pm 2,5 vs. 16,4 \pm 7,0; T-test; p = 0,053).

Tabla 2

Tratamiento antirreumático empleado hasta el momento de la primera prótesis y localización y número total de artroplastias

Variables	n/N (%) / media \pm DE (rango)
N.º FAME previos	2,6 \pm 1,5 (0-6)
0	1/40 (2,5%)
1	8/40 (20%)
2	14/40 (35%)
\geq 3	17/40 (42,5%)
FAME relevantes usados	2,6 \pm 1,5 (0-6)
Metotrexato	35/40 (88%)
Leflunomida	20/40 (50%)
Sulfasalazina	14/40 (35%)
Terapia biológica	23/61 (38%)
Antes de la primera artroplastia	7/61 (11,5%)
Tiempo medio de uso, años	1,2 \pm 0,73 (0,4-2,6)
Después de la primera artroplastia	16/61 (26,2%)
Tiempo medio de espera, años	3,7 \pm 2,6 (0,5-8,1)
Terapia biológica usada en la primera opción	
Etanercept	17/23 (74%)
Adalimumab	1/23 (4%)
Infliximab	5/23 (22%)
Localización de las artroplastias totales por AR	
Rodilla	44/61 (72%)
Cadera	17/61 (28%)
N.º total de prótesis por paciente	
1	46/61 (75%)
2	14/61 (23%)
3	1/61 (2%)

AR: artritis reumatoide; FAME: fármacos modificadores de la enfermedad.

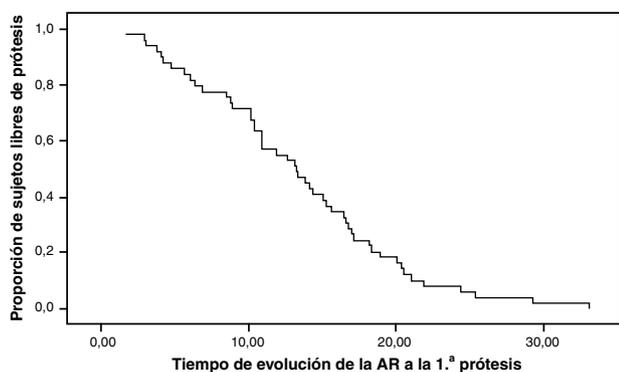


Figura 3. Tiempo de evolución de la artritis reumatoide (AR) hasta la colocación de la primera prótesis (n = 61).

Evolución de las prótesis

No se observó ningún cambio en el número total de intervenciones protésicas anuales realizadas en nuestro hospital en esta década (Q Cochrane; $p = 0,437$) y tampoco en el número de artroplastias de cadera (Q Cochrane; $p = 0,395$). Sin embargo, sí que se observó una tendencia a la reducción en la colocación de prótesis de rodilla como consecuencia directa de la AR en los pacientes que se intervinieron por primera vez entre 1998 y 2007 (Q Cochrane; $p = 0,05$).

No se observaron diferencias en cuanto a la frecuencia y el ritmo en que se colocaron las prótesis en función del sexo o el acceso previo de terapia biológica.

En la *figura 3* puede verse el tiempo de evolución de la AR hasta la colocación de la primera prótesis articular.

Discusión

La AR constituye un grave problema de salud pública en términos de prevalencia, invalidez y reducciones en la esperanza y la calidad de vida. Una vez que el deterioro se ha instaurado en una articulación, el único tratamiento capaz de restaurar su funcionalidad es la artroplastia. Los tratamientos antiinflamatorios actuales tratan de aliviar el dolor y de retrasar o prevenir este deterioro articular. Las terapias biológicas han probado inhibir el daño articular con una potencia muy superior a las terapias convencionales. Por tanto, esto debería traducirse en una reducción progresiva de las necesidades que tienen los pacientes con AR de cirugía ortopédica.

El presente estudio ha tenido por objeto analizar la frecuencia de la cirugía protésica de cadera y rodilla en pacientes con AR en nuestro centro en la última década. Sin embargo, nuestros resultados sugieren que no se ha producido una reducción significativa en el número de artroplastias totales colocadas en la última década como consecuencia directa de la AR. Únicamente hemos hallado una tendencia en la reducción en el número de pacientes que han sido sometidos por primera vez a una artroplastia total de rodilla. Este cambio de tendencia parece haberse iniciado en los últimos 5 años.

El hecho de que no se haya producido un cambio de tendencia más acusado en la colocación de artroplastias en nuestro centro como podría haberse esperado puede deberse a distintas causas. Por un lado, la mayoría de nuestros pacientes están siendo tratados actualmente con metotrexato, pudiendo ser este tratamiento responsable de una reducción en las necesidades de intervenciones desde 1985, que fue cuando se incorporó por completo el uso de metotrexato a la clínica diaria. Da Silva et al.¹² constataron esta tendencia general hacia la reducción en la cirugía de las articulaciones en pacientes con AR desde 1985.

Otro motivo adicional podría ser que todavía hay una proporción de pacientes que acceden a una artroplastia antes que a una terapia antiinflamatoria o que son infratratados antes de la cirugía.

Después de 1999, el nuevo hito terapéutico acontecido ha sido la aparición de las terapias biológicas. Las terapias biológicas en nuestro país están disponibles desde ese año, por lo que quizás, y dada su reciente introducción, será necesario que pase todavía más tiempo antes de encontrarnos con un impacto significativo en la reducción de prótesis articulares, que parece haberse iniciado en 2004. No obstante, debido al elevado coste de estas terapias y a los riesgos que entraña su uso en determinados subgrupos de pacientes, el acceso a estos fármacos no es siquiera parecido al del metotrexato, así que tal vez su impacto sobre las necesidades de cirugía ortopédica en los pacientes con AR se retrase aún más años. En nuestro estudio hemos podido constatar que los pacientes que recibieron terapia biológica previa a la colocación de la primera prótesis fueron tan sólo 7 (11,5%) pacientes y posterior a la primera prótesis 16 (26,2%), lo cual nos parece un porcentaje pequeño tratándose de pacientes con mayor gravedad de la enfermedad.

Otro aspecto que podría haber influido es la metodología que hemos empleado. En nuestro estudio se localizaron las historias clínicas a través del servicio de documentación clínica mediante una estrategia de búsqueda basada en el GRD de los informes de alta. Este enfoque tiene como principal punto débil que depende de que la codificación haya sido correcta. Sin embargo, no hallamos casos mal codificados durante la fase de revisión de historias clínicas. Pero aun asumiendo que la codificación y el diagnóstico hayan sido correctos en todos los casos, no nos permite saber realmente la evolución de las tasas de cirugía protésica en nuestros pacientes con AR, ya que actualmente existe un importante solapamiento en los pacientes atendidos en los diferentes sectores hospitalarios de nuestra provincia, de tal manera que un número nada despreciable de nuestros pacientes son intervenidos en otros centros públicos o privados en virtud de la libre elección de médico y hospital por parte de los pacientes, y de la existencia de concertos entre las distintas entidades para reducir las listas de espera por parte de la administración de salud. Un enfoque alternativo para tratar de evitar estas debilidades hubiera sido revisar retrospectiva o prospectivamente todas las historias clínicas de nuestros pacientes con AR. Esta metodología ha sido usada en estudios como el que se realizó en Rochester, Minnesota¹², donde se revisaron todos los casos de AR entre 1955 y 1995, y a partir de ahí se recogieron todas las intervenciones articulares que se efectuaron. Otros estudios también parten de una población de pacientes con AR y utilizan registros nacionales de pacientes con AR¹³. Sin embargo, los periodos investigados en estos estudios no incluyen el uso de terapias biológicas.

Otra limitación de nuestro estudio es su retrospectividad; se ha realizado a partir de fuentes secundarias, como han sido las historias clínicas de nuestro hospital, existiendo la limitación de que a veces faltan datos de pacientes y han sido recogidos por distintos observadores, existiendo disparidad de criterios en las historias clínicas. Hay otros estudios¹⁶ donde la recogida de los datos se ha hecho de manera prospectiva; estos estudios tienen ventajas en la recogida de datos, ya que los datos son obtenidos por el propio investigador a lo largo del tiempo de observación. Esto hace que los datos sean más fiables.

Finalmente, debemos resaltar otros aspectos que pueden influir en nuestros resultados, como son las características epidemiológicas propias de nuestra muestra. Factores como el sexo parecen influir en la gravedad de la enfermedad. Un 80% de los pacientes de nuestra cohorte que se sometieron a una artroplastia de cadera o rodilla eran mujeres. Sin embargo, en otros estudios antes aludidos, esta proporción fue inferior y osciló entre el 63 y el 75%¹²⁻¹⁴. No obstante, en todos estos estudios se mostraba que la cirugía articular era más frecuente en mujeres, incluida la cirugía protésica.

El FR es otro factor que influye de una manera decisiva en la gravedad de la AR y el 84% de nuestros pacientes eran FR positivos. Este porcentaje también fue inferior en el estudio de Da Silva¹², que observaron un 56%, pero fue similar al de Kapetanovic et al.¹⁶.

El tipo de prótesis más frecuentemente colocada, en los pacientes que se intervinieron de una prótesis por primera vez, entre 1998-2007, fue la de rodilla; se colocaron 44 prótesis de rodilla frente a 27 de cadera; al igual que se muestra en el estudio de Massardo et al.¹⁷, donde, entre todas las artroplastias realizadas como consecuencia directa de la AR, fue a la de rodilla a la que con más frecuencia se sometieron los pacientes (de las 146 artroplastias articulares realizadas, 54 fueron de rodilla frente a las 31 artroplastias de cadera, que se encontraban en segundo lugar).

En conclusión, no hemos observado cambios significativos en la tendencia de realización de artroplastias totales en su conjunto entre 1998 y 2007 en nuestro centro. La frecuencia de prótesis de cadera tampoco ha cambiado, pero la frecuencia del número de pacientes que precisan por primera vez una prótesis de rodilla como causa directa de su enfermedad podría estar experimentando un descenso desde 2004.

Bibliografía

- Harris ED. Rheumatoid Arthritis. Pathophysiology and implications for therapy. *N Engl J Med.* 1990;322:1277-89.
- Machold KP, Stamm TA, Nell VP, Pflugbeil S, Aletaha D, Steiner G, et al. Very recent onset rheumatoid arthritis: clinical and serological patients characteristics associated with radiographic progression over the first years of disease. *Rheumatology.* 2007;46:342-9.
- Gabriel SE, Crowson CS, O'Fallon WM. Mortality in rheumatoid arthritis: have we made an impact in 4 decades? *J Rheumatol.* 1999;26:2529-33.
- Mitchell DM, Spitz PW, Young DY, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF. Survival, prognosis and causes of death in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1986;29:706-14.
- Breedveld FC, Kalden JR. Appropriate and effective management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2004;63:627-33.
- Emery P. Evidence supporting the benefit of early intervention in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol Suppl.* 2002;66:3-8.
- Korpela M, Laasonen L, Hannonen F, Kautiainen H, Leirisalo-Repo M, Hakala M, et al. Retardation of joint damage in patients with early rheumatoid arthritis by initial aggressive treatment with disease modifying antirheumatics drugs: five years experience from the FIN-RACo study. *Arthritis Rheum.* 2004;50:2072-81.
- Da Silva E, Duran FM, Crowson CS, O'Fallon WM, Matteson EL. Declining use orthopedic surgery in patients with rheumatoid arthritis? Results of a long-term, population-based assessment. *Arthritis Rheum.* 2003;49:216-20.
- Weiss RJ, Stark A, Wick MC, Ehlin A, Palmblad K, Wrettemberg P. Orthopaedic surgery of the lower limb in 49802 rheumatoid patients: result of treatment strategy. *Ann Rheum Dis.* 2006;65:1506-11.
- Verstappen SM, Hoes JN, Ter Borg EJ, Bijlsma JW, Blaauw AA, Albada-Kuipers GA, et al. Joint surgery in the Utrecht Rheumatoid Arthritis Cohort: the effect of treatment strategy. *Ann Rheum Dis.* 2006;65:1506-11.
- Keystone EC, Kavanaugh AF, Sharp JT, Tannenbaum H, Hua Y, Teoh LS, et al. Radiographic, clinical, and functional outcomes of treatment with adalimumab (a human anti-tumor necrosis factor monoclonal antibody) in patients with active rheumatoid arthritis receiving concomitant methotrexate therapy: a randomized placebo-controlled, 52-week trial. *Arthritis Rheum.* 2004;50:1400-11.
- Breedveld FC, Weisman MH, Kavanaugh AF, Cohen SB, Pavelka K, Van Vollenhoven R, et al. The PREMIER study: A multicenter, randomized, double-blind clinical trial of combination therapy with adalimumab plus methotrexate versus methotrexate alone or adalimumab alone in patients with early, aggressive rheumatoid arthritis who had not had previous methotrexate treatment. *Arthritis Rheum.* 2006;54:26-37.
- Maini RN, Breedveld FC, Kalden JR, Smolen JS, Furst D, Weisman MH, et al., Anti-Tumor Necrosis Factor Trial in Rheumatoid Arthritis with Concomitant Therapy Study Group. Sustained improvement over two years in physical function, structural damage, and signs and symptoms among patients with rheumatoid arthritis treated with infliximab and methotrexate. *Arthritis Rheum.* 2004;50:1051-65.
- Smolen JS, Han C, Bala M, Maini RN, Kalden JR, Van der Heijde D, et al., ATTRACT Study Group. Evidence of radiographic benefit of treatment with infliximab plus methotrexate in rheumatoid arthritis patients who had no clinical improvement: a detailed subanalysis of data from the anti-tumor necrosis factor trial in rheumatoid arthritis with concomitant therapy study. *Arthritis Rheum.* 2005;52:1020-30.
- Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1988;31:315-24.
- Kapetanovic MC, Lindqvist E, Saxne T, Eberhardt K. Orthopaedic surgery in patients with rheumatoid arthritis over 20 years: prevalence and predictive factors of large joint replacement. *Ann Rheum Dis.* 2008;67:1412-6.
- Massardo L, Gabriel SE, Crowson CS, O'Fallon WM, Matteson EL. A population based assessment of the use of orthopaedic surgery in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2002;29:52-6.