

Laki-Laki Lebih Berisiko Mengalami Gout Arthritis daripada Perempuan

Men Are More At Risk For Gout Arthritis Than Women

¹Nada Iyah Hadayna, ²Noormartany, ³Lelly Yuniarti

¹Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung,

²Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung,

³Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung

Jl. Tamansari No.1 Bandung 40116

email:¹nadaiyah@gmail.com, ²noormartany@yahoo.com, ³lelly.yuniarti@gmail.com

Abstract. Gout arthritis is an inflammatory triggered by crystallization of uric acid in joints. Risk factors of gout arthritis that can not be modified are sex and age. Gout arthritis is the third most common type of arthritis that can interfere with the quality of the patient's life. This study aims to analyze the correlation between sex and age with the incidence of gout arthritis. This research used obeservasional analytic method with cross sectional study design. Samples from medical record's data in 2016-2017, there were 6887 cases of arthritis with 138 cases of gout arthritis. The result of this research, consist of 104 cases in male (75.4%) and 34 cases in female (24.6%). In male patients, there were 55.8% elderly and there were 76.5% menopausal age in female patients. The result of chi-square analysis of gout arthritis incidence between men and women was obtained $p=0.000$ ($p<0.05$) with prevalence ratio is 8; the $p=0.175$ ($p>0.05$) between age and gout arthritis incidence in males with prevalence ratio is 0.7; and the $p=0.895$ ($p<0.05$) between gout arthritis incidence in females with ratio prevalence is 1. The conclusion, the most patients cases of gout arthritis occurred in male, especially in elderly, whereas in female patients mostly at menopausal age. There was a significant relation between gout arthritis and sex and no significant relation between age and incidence of gout arthritis in male and female patients.

Keywords: Age, Gout Arthritis, Sex.

Abstrak. Gout arthritis adalah inflamasi yang dipicu kristalisasi asam urat di sendi. Faktor risiko gout arthritis yang tidak dapat diubah adalah jenis kelamin dan usia. Gout arthritis merupakan jenis arthritis ketiga terbanyak yang dapat mengganggu kualitas hidup penderita. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan jenis kelamin dan usia dengan kejadian gout arthritis. Penelitian ini menggunakan metode observasional analitik desain cross sectional. Sampel berdasarkan data rekam medis RSUD Al-Ihsan Bandung tahun 2016-2017 sebanyak 6887 kasus arthritis, yang terdiri dari 138 kasus gout arthritis. Hasil penelitian terdapat 104 laki-laki (75.4%) dan 34 perempuan (24.6%). Pada pasien laki-laki terdapat 55.8% lansia, pada pasien perempuan terdapat 76.5% menopause. Hasil analisis chi-square dengan tingkat kepercayaan 95% pada kejadian gout arthritis antara laki-laki dan perempuan didapat $p=0.000$ ($p<0.05$) dengan rasio prevalensi 8; usia dengan kejadian gout arthritis pada laki-laki didapat $p=0.175$ ($p>0.05$) dengan rasio prevalensi 0.7; dan usia dengan kejadian gout arthritis pada perempuan didapat $p=0.895$ ($p>0.05$) dengan rasio prevalensi 1. Simpulan, gout arthritis terbanyak terjadi pada laki-laki terutama pada lansia, sedangkan pada perempuan terbanyak pada menopause. Terdapat hubungan bermakna antara kejadian gout arthritis dengan jenis kelamin dan tidak terdapat hubungan bermakna antara usia dan kejadian gout arthritis pada laki-laki maupun perempuan.

Kata Kunci: Gout Arthritis, Jenis Kelamin, Usia.

A. Pendahuluan

Arthritis adalah peradangan pada salah satu atau lebih persendian. Terdapat beberapa jenis arthritis, diantaranya yaitu gout arthritis, osteoarthritis, dan rheumatoid arthritis. Gout arthritis adalah inflamasi arthritis yang dipicu oleh kristalisasi asam urat di sendi dan jaringan lunak yang dapat berkembang menjadi arthritis akut dan kronis. (Lee *et al.*, 2017; Widyanto, 2017)

Prevalensi gout di Amerika Serikat pada orang dewasa tahun 2007-2008 adalah 8,3 juta orang, dengan prevalensi pada pria adalah 6,1 juta orang dan pada wanita adalah 2,2 juta orang. Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Indonesia pada tahun 2013, prevalensi gout mencapai 24,7% dengan prevalensi tertinggi di Bali dan setelah itu di Sulawesi Utara. (Zhu, Pandya and Choi, 2011; Riskesdas, 2013)

Kristalisasi asam urat di sendi pada penderita gout disebabkan karena keadaan hiperurisemia, yaitu peningkatan kadar asam urat di dalam darah yang lebih besar dari 7.0 mg/dL pada pria dan 6.0 mg/dL pada wanita. Hiperurisemia umumnya dapat disebabkan oleh penurunan ekskresi asam urat (90% pasien) dan peningkatan sintesis asam urat (10% pasien).⁵⁻⁸

Beberapa faktor risiko yang tidak dapat diubah sehingga menyebabkan seseorang menjadi lebih mudah terkena gout arthritis seperti jenis kelamin dan usia. (Sylvia, 2006)

Gout lebih banyak menyerang pria dibandingkan wanita. Pria memiliki risiko lebih tinggi daripada wanita karena tidak memiliki kadar estrogen seperti wanita yang dapat membantu ekskresi asam urat melalui urin, sehingga pada pria ekskresinya tidak dapat terkontrol. (Weaver, 2008; Roddy and Doherty, 2010)

Usia juga merupakan salah satu faktor risiko dari gout arthritis. Kadar asam urat cenderung meningkat sejalan dengan peningkatan usia yang dipengaruhi oleh lamanya hiperurisemia yang berlangsung. Pada usia lanjut, peningkatan risiko gout berkaitan dengan gangguan dan penyakit terkait usia seperti sindrom metabolik, penurunan fungsi ginjal, dan pengobatan terkait dengan penuaan. Pada usia menopause, wanita juga lebih berisiko mengalami gout, diikuti hilangnya jumlah estrogen yang berperan dalam efek uricosuric. (Weaver, 2008; McCance, Rote and Huether, 2010; Roddy and Doherty, 2010)

Kejadian gout arthritis pada lansia di RSUD Al-Ihsan Bandung cukup banyak, sehingga peneliti ingin mengetahui hubungan jenis kelamin dan usia dengan kejadian gout arthritis di Rumah Sakit Umum Daerah Al-Ihsan Bandung.

B. Landasan Teori

Arthritis adalah penyakit inflamasi pada sendi yang ditandai dengan kerusakan pada membran sinovial atau tulang rawan artikular dan ditandai dengan tanda-tanda inflamasi (demam, leukositosis, malaise, anoreksia, dan hiperfibrinogenemia). Arthritis dapat disebabkan oleh infeksi dan *non*-infeksi. Pada arthritis yang disebabkan oleh infeksi, inflamasi dapat disebabkan oleh infeksi bakteri, mikoplasma, virus, jamur, atau protozoa. Sedangkan arthritis yang disebabkan oleh *non*-infeksi, merupakan bentuk yang paling umum. Arthritis ini terdiri dari reumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, dan gout arthritis. (McCance, Rote and Huether, 2010)

Gout adalah suatu sindrom yang disebabkan oleh respon inflamasi terhadap peningkatan produksi atau penurunan ekskresi asam urat sehingga menghasilkan kadar asam urat yang di tinggi di dalam darah (hiperurisemia) dan pada cairan tubuh lainnya, termasuk cairan sinovial. Ketika asam urat mencapai konsentrasi tertentu dalam

cairan, akan terjadi kristalisasi membentuk pengendapan tidak larut yang terdeposit pada jaringan ikat di tubuh. Kristalisasi pada cairan sinovial menyebabkan inflamasi akut dan terasa nyeri pada sendi, kondisi ini disebut dengan gout arthritis. Seiring waktu, deposit kristal pada jaringan subkutan menyebabkan pembentukan nodul putih kecil yang dapat terlihat melalui kulit, yang disebut dengan tofus. (McCance, Rote and Huether, 2010)

Faktor risiko gout arthritis terdiri dari faktor yang tidak dapat dimodifikasi dan faktor yang dapat dimodifikasi. Faktor yang tidak dapat dimodifikasi, yaitu usia dan jenis kelamin. Sedangkan faktor yang dapat dimodifikasi antara lain asam urat dalam serum, obat-obatan, asupan makanan, penggunaan alkohol, dan obesitas. (Saag and Choi, 2006)

1. Usia

Peningkatan prevalensi gout berhubungan langsung dengan usia. Gout jarang terjadi pada anak-anak, wanita premenopause dan pria berusia kurang dari 30 tahun. Pada laki-laki, penyakit ini lebih sering terjadi pada lansia. Hal ini berkaitan dengan gangguan dan penyakit terkait usia (misalnya sindrom metabolik, hipertensi, dan penurunan fungsi ginjal) serta pengobatan terkait dengan penuaan (misalnya diuretic thiazide). Selain itu, asam urat meningkat seiring dengan lamanya hiperurisemia yang berlangsung, sebanding dengan peningkatan usia pada pasien usia lanjut. Pada anak-anak jarang terjadi peningkatan kadar asam urat, kecuali disebabkan oleh kelainan sistem saraf pusat yang parah. (Saag and Choi, 2006; Silbernagl and Florian, 2009; McCance, Rote and Huether, 2010)

Pada perempuan, kejadian gout arthritis paling sering terjadi saat menopause. Perempuan yang telah menopause mengalami hilangnya efek *uricosuric* estrogen yang berfungsi untuk membantu ekskresi asam urat, sehingga perempuan lansia juga memiliki risiko tinggi mengalami gout arthritis. Dengan menurunnya penggunaan terapi estrogen, presentasi wanita usia lanjut dengan asam urat dapat meningkat. (Saag and Choi, 2006; McCance, Rote and Huether, 2010)

2. Jenis Kelamin

Secara klinis, asam urat sering dianggap sebagai penyakit laki-laki. Laki-laki memiliki risiko lebih tinggi daripada perempuan karena tidak memiliki kadar estrogen seperti wanita yang dapat membantu ekskresi asam urat melalui urin, sehingga pada pria ekskresinya tidak dapat terkontrol.

Mekanisme utama *uricosuric* yaitu dengan memblok URAT1 *transporter*, yaitu transporter yang terdapat pada membran apikal sel epitel pada tubulus ginjal proksimal. URAT1 *transporter* berfungsi sebagai mediator untuk pengangkutan kembali asam urat yang ada di ginjal ke sirkulasi darah. Apabila terus terjadi menyebabkan peningkatan kadar asam urat di dalam darah. Estrogen yang bersifat *uricosuric* membantu asam urat tersebut tidak kembali ke sirkulasi darah, sehingga dapat meningkatkan ekskresinya melalui urin. (Terkeltaub, 2016)

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Penelitian ini diambil dari populasi yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 6887 orang arthritis yang terdiri dari pasien gout arthritis sebanyak 138 orang dan pasien *non-gout* arthritis sebanyak 6749 orang berdasarkan data rekam medis di RSUD Al-Ihsan Bandung dengan periode 1 Januari 2016 sampai 31 Desember 2017. Hasil penelitian akan dijelaskan melalui tabel-tabel di bawah ini.

Tabel 1 Distribusi Pasien Gout Arthritis yang dilakukan Pemeriksaan Kadar Asam Serum Urat

Karakteristik Pasien	Gout Arthritis	
	Frekuensi (n)	Presentase (%)
• Dilakukan pemeriksaan kadar asam urat	78	56.5
• Tidak dilakukan pemeriksaan kadar asam urat	60	43.5
Total	138	100

Keterangan : Untuk data kategorik disajikan dengan jumlah/frekuensi dan persentase

Tabel 1 menunjukkan bahwa pasien gout arthritis lebih banyak yang dilakukan pemeriksaan kadar asam urat serum di Rumah Sakit Umum Daerah Al-Ihsan Bandung.

Tabel 2 Distribusi Kadar Asam Urat Serum pada Pasien yang Terdiagnosis Gout Arthritis

Kadar Asam Urat	Gout Arthritis	
	Frekuensi (n)	Presentase (%)
• Normal	18	23.1
• Hiperurisemia	60	76.9
Total	78	100

Keterangan : Untuk data kategorik disajikan dengan jumlah/frekuensi dan persentase

Tabel 2 menunjukkan bahwa pasien gout arthritis yang diperiksa kadar asam uratnya lebih banyak yang mengalami hiperurisemia pada saat terdiagnosis gout arthritis di Rumah Sakit Umum Daerah Al-Ihsan Bandung.

Tabel 3 Distribusi Frekuensi Pasien menurut Jenis Kelamin Kejadian Gout Arthritis

Karakteristik Pasien	Gout Arthritis	
	Frekuensi (n)	Presentase (%)
Jenis Kelamin		
• Laki-Laki	104	75.4
• Perempuan	34	24.6
Total	138	100

Keterangan : Untuk data kategorik disajikan dengan jumlah/frekuensi dan persentase

Tabel 3 menunjukkan bahwa pasien yang didiagnosis gout arthritis di Rumah Sakit Umum Daerah Al-Ihsan Bandung yang berjenis kelamin laki-laki lebih banyak dibandingkan dengan pasien perempuan.

Tabel 4 Distribusi Frekuensi Pasien menurut Usia dengan Kejadian Gout Arthritis pada Penderita Laki-Laki

Karakteristik Pasien Laki-Laki	Gout Arthritis	
	Frekuensi (n)	Presentase (%)
Usia		
• ≥60 tahun (Lansia)	58	55.8
• <60 tahun (Usia Produktif)	46	44.2
Total	104	100

Keterangan : Untuk data kategorik disajikan dengan jumlah/frekuensi dan persentase

Tabel 4 menunjukkan bahwa pasien yang didiagnosis gout arthritis pada penderita laki-laki di Rumah Sakit Umum Daerah Al-Ihsan Bandung yang berusia lansia lebih banyak dibandingkan dengan usia produktif.

Tabel 5 Distribusi Pasien menurut Usia dengan Kejadian Gout Arthritis pada Penderita Perempuan

Karakteristik Pasien Perempuan	Gout Arthritis	
	Frekuensi (n)	Presentase (%)
Usia		
• ≥50 tahun (Menopause)	26	76.5
• <50 tahun (Usia Subur)	8	23.5
Total	34	100

Keterangan : Untuk data kategorik disajikan dengan jumlah/frekuensi dan persentase

Tabel 5 menunjukkan bahwa pasien yang didiagnosis gout arthritis pada penderita perempuan di Rumah Sakit Umum Daerah Al-Ihsan Bandung yang berusia menopause lebih banyak dibandingkan dengan usia subur.

Tabel 6 Hubungan Jenis Kelamin dengan Kejadian Gout Arthritis

Karakteristik Pasien	Gout Arthritis		Prevalensi	Rasio Prevalensi	Nilai P
	Gout n (%)	Non-Gout n (%)			
Jenis Kelamin					
• Laki-Laki	104 (75.4)	1753 (26.0)	5.6%	8	0.000**
• Perempuan	34 (24.6)	4996 (74.0)	0.7%		
Total	138 (100)	6749 (100)			

Keterangan : Untuk Data kategorik nilai p dihitung berdasarkan uji *Chi-Square*. Nilai kemaknaan berdasarkan nilai $p < 0,05$. Tanda* menunjukkan nilai $p < 0,05$ artinya signifikan atau bermakna secara statistik

Berdasarkan tabel 6 secara statistik dengan menggunakan uji *chi-square* pada tingkat kepercayaan 95%, didapatkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna ($p=0.000$) antara kejadian gout arthritis dengan jenis kelamin dengan rasio prevalensinya 8.

Hubungan yang bermakna dari penelitian ini dapat dijelaskan karena laki-laki memiliki kadar estrogen yang lebih rendah dibandingkan perempuan. Estrogen memiliki efek *uricosuric* yang berperan dalam memblokir *URAT1 transporter*, yaitu

transporter yang terdapat pada membran apikal sel epitel pada tubulus ginjal proksimal. URAT1 *transporter* berfungsi sebagai mediator untuk pengangkutan kembali asam urat yang ada di ginjal ke sirkulasi darah. Apabila terus terjadi menyebabkan peningkatan kadar asam urat di dalam darah. Estrogen yang bersifat *uricosuric* membantu asam urat tersebut tidak kembali ke sirkulasi darah, sehingga dapat meningkatkan ekskresinya melalui urin. (Saag and Choi, 2006; McCance, Rote and Huether, 2010; Terkeltaub, 2016).

Tabel 7 Hubungan Usia dengan Kejadian Gout Arthritis pada Penderita Laki-Laki

Karakteristik Pasien Laki-Laki	Laki-Laki		Prevalensi	Rasio Prevalensi	Nilai P
	Gout n (%)	Non-Gout n (%)			
Usia					
• ≥60 tahun (Lansia)	58(55.8)	1094(62.4)	5%	0.7	0.175
• <60 tahun (Usia Produktif)	46(44.2)	659(37.6)	7%		
Total	104(100)	1753(100)			

Keterangan : Untuk Data kategorik nilai p dihitung berdasarkan uji *Chi-Square*. Nilai kemaknaan berdasarkan nilai $p < 0,05$. Tanda* menunjukkan nilai $p < 0,05$ artinya signifikan atau bermakna secara statistik

Berdasarkan tabel 7 secara statistik dengan menggunakan uji *chi-square* pada tingkat kepercayaan 95%, didapatkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna ($p=0.175$) antara usia dengan kejadian gout arthritis pada penderita laki-laki dengan rasio prevalensinya 0.7.

Secara teori, dijelaskan bahwa peningkatan risiko pada penderita gout laki-laki dapat berkaitan dengan gangguan ataupun penyakit yang terkait dengan peningkatan usia, seperti penurunan fungsi ginjal. Selain itu, peningkatan risiko gout dipengaruhi oleh lamanya hiperurisemia yang berlangsung, sebanding dengan peningkatan usia pada pasien usia lanjut. (Silbernagl and Florian, 2009)

Ginjal merupakan organ yang dapat mengeluarkan sisa-sisa zat metabolisme tubuh sehingga dapat menyeimbangkan cairan tubuh dan mengeluarkan zat-zat yang berbahaya bagi tubuh. Pada penyakit ginjal, terjadi penurunan fungsi ginjal sehingga dapat menurunkan fungsi ekskresi yang salah satunya asam urat. Asam urat yang sulit diekskresikan menyebabkan peningkatan kadar sama urat di dalam darah. Asam urat yang berlebih dalam darah dapat menumpuk di sendi sehingga dapat menyebabkan risiko gout arthritis. (S and F, 2012)

Selain usia, kemungkinan hubungan yang tidak bermakna ini dapat disebabkan oleh faktor lain, seperti asupan makanan sehari-hari, obat-obatan, penyakit penyerta, dan lain-lain. Hal ini perlu penelitian lebih lanjut. (Eichner and Charles, 1985)

Tabel 8 Hubungan Usia dengan Kejadian Gout Arthritis pada Penderita Perempuan

Karakteristik Pasien Perempuan	Perempuan		Prevalensi	Rasio Prevalensi	Nilai P
	Gout n (%)	Non-Gout n (%)			
Usia					
• ≥50 tahun (Lansia)	26(76.5)	3858(77.4)	0.7%	1	0.895
• <50 tahun (Usia Produktif)	8(23.5)	1127(22.6)	0.7%		

Total	34(100)	4985(100)
--------------	----------------	------------------

Keterangan : Untuk Data kategorik nilai p dihitung berdasarkan uji *Chi-Square*. Nilai kemaknaan berdasarkan nilai $p < 0,05$. Tanda* menunjukkan nilai $p < 0,05$ artinya signifikan atau bermakna secara statistik

Berdasarkan tabel 8 secara statistik dengan menggunakan uji *chi-square* pada tingkat kepercayaan 95%, didapatkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna ($p=0.895$) antara usia dengan kejadian gout arthritis pada penderita perempuan dengan rasio prevalensinya 1.

Secara teori, dijelaskan bahwa penderita gout perempuan memiliki risiko lebih tinggi pada usia menopause. Risiko ini berkaitan dengan hilangnya jumlah estrogen setelah perempuan menginjak usia menopause. Estrogen memiliki efek *uricosuric* yang berperan dalam memblok *URAT1 transporter* sehingga dapat membantu dalam meningkatkan ekskresi asam urat. (Saag and Choi, 2006; McCance, Rote and Huether, 2010; Terkeltaub, 2016)

Selain usia, kemungkinan hubungan yang tidak bermakna ini dapat disebabkan oleh faktor lain, seperti asupan makanan sehari-hari, obat-obatan, penyakit penyerta, dan lain-lain. Hal ini perlu penelitian lebih lanjut. (Eichner and Charles, 1985).

D. Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan dalam penelitian ini, peneliti menyimpulkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara kejadian gout arthritis dan jenis kelamin dan tidak terdapat hubungan bermakna antara usia dengan kejadian gout arthritis pada penderita laki-laki dan perempuan.

E. Saran

Saran Akademis

1. Penelitian ini dapat dijadikan sebagai penyampaian informasi mengenai hubungan jenis kelamin dan usia pada kejadian gout arthritis di Rumah Sakit Umum Daerah Al-Ihsan Bandung.
2. Penelitian lebih lanjut dapat menggunakan metode dan variabel lain agar dapat menjadi bahan edukasi bagi penderita untuk mencegah gout arthritis secara dini.

Saran Umum

1. Penelitian selanjutnya perlu menilai faktor lainnya seperti makanan sehari-hari, obat-obatan, penyakit penyerta, dan lain-lain untuk menilai adanya hubungan dengan kejadian gout arthritis.
2. Penelitian selanjutnya diharapkan dapat mewawancarai, mengukur, dan mengamati secara langsung agar dapat dipastikan kebenaran terhadap data yang diteliti.

Daftar Pustaka

- Eichner, H. L. and Charles, M. A. (1985) *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Western Journal of Medicine. doi: 10.1016/B978-141604485-7.50022-6.
- Lee, Y. M. *et al.* (2017) *Effects of Mollugo pentaphylla extract on monosodium urate crystal-induced gouty arthritis in mice*. BMC complementary and alternative medicine. BioMed Central, 17(1), p. 447. doi: 10.1186/s12906-017-1955-1.
- McCance, K. L., Rote, N. S. and Huether, S. E. (2010) *Pathophysiology: The Biologic Basis of Disease in Adults and Children*. doi: 10.1017/CBO9781107415324.004.
- Riskesdas (2013) *Riset Kesehatan Dasar Tentang Penyakit Sendi*. Available at: Diakses

- dari www.litbang.depkes.go.id (Accessed: 1 January 2014).
- Roddy, E. and Doherty, M. (2010) *Epidemiology of Gout*. Arthritis Research and Therapy.
- S, S. and F, L. (2012) *Gagal Ginjal Kronis: Gangguan Fungsi, Dalam, Teks & Atlas Berwarna Patofisiologi*.
- Saag, K. G. and Choi, H. (2006) *Epidemiology, risk factors, and lifestyle modifications for gout*. Arthritis research & therapy. BioMed Central, 8 Suppl 1(Suppl 1), p. S2. doi: 10.1186/ar1907.
- Silbernagl, S. and Florian, L. (2009) *Color Atlas of Patophysiology*. doi: 10.1136/bjo.2010.193169.
- Sylvia, A. (2006) *Patofisiologi : Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit. Ed. 6. EGC*. Jakarta.
- Terkeltaub, R. (2016) *Emerging uricosurics for gout*. Expert Review of Clinical Pharmacology. Taylor & Francis. pp. 1–3. doi: 10.1080/17512433.2017.1271709.
- Weaver, A. (2008) *Epidemiology of Gout*. Cleveland Clinic Journal of Medicine, Vol. 75, N, pp. S9–S10.
- Widyanto, F. W. (2017) *Arthritis Gout dan Perkembangannya*. Saintika Medika, 10(2), pp. 145–152.
- Zhu, Y., Pandya, B. J. and Choi, H. K. (2011) *Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: The National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2008*. Arthritis & Rheumatism. Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company, 63(10), pp. 3136–3141. doi: 10.1002/art.30520.