

## Klinik Araştırma

# Erken Başlangıçlı Romatoid Artrit Hastaları ile Geç Başlangıçlı Romatoid Artrit Hastalarının Karşılaştırılması

Özlem EVECEN ERİŞMİŞ<sup>1</sup>, Demet YALÇIN KEHRİBAR<sup>2,a</sup>, Metin ÖZGEN<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Amasya Taşova Devlet Hastanesi, Genel Dahiliye Kliniği, Amasya, Türkiye

<sup>2</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Dahiliye Bilim Dalı, Samsun, Türkiye

<sup>3</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji, Samsun, Türkiye

## ÖZET

**Amaç:** Romatoid artrit, simetrik olarak eklemlerde artrit yol açan kronik, otoimmün, inflamatuvar bir romatizmal hastalıktır. Bu çalışmada elli yaş altı romatoid artrit tanısı almış hastalar (EBRA) ile elli yaş üstü romatoid artrit tanısı almış hastaların (GBRA) demografik özelliklerinin, klinik özelliklerinin ve medikal tedavilerinin karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya Kasım 2015-Temmuz 2018 tarihleri arasında 2010ACR/ EULAR romatoid artrit kriterlerini sağlayan 188 hasta dahil edildi. Hastaların akut başlangıç, RA tanısı tanı aldıkları yaş, tanı anında kilo kaybı, diyabet, hipertansiyon, ateroskleroz varlığı ile sigara ve alkol kullanıp kullanmadığı sorgulandı. Hastaların eklem tutulumları, tanı anındaki romatoid faktör (RF), siklik sütilenmiş peptit (CCP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), C-reaktif protein (CRP) değerleri incelendi ve geçmişteki ve şimdi kullandıkları tedaviler karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmamızda erken ve geç başlangıçlı olarak kadın/erkek oranları erken başlangıçta erkek/kadın 3.76/1, geç başlangıçta 1.8/1 olarak bulunmuştur. GBRA hastalarında komorbid hastalıklar (diyabet, hipertansiyon ve ateroskleroz) anlamlı yüksekti. GBRA hastalarında EBRA'ya göre ESR, CRP değer ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. GBRA hastalarında omuz tutulumu EBRA'ya göre daha fazla bulunmuştur. GBRA ve EBRA hastalarının güncel tedavilerinde anlamlı fark bulunmamıştır. Daha önce aldığı ilaçlar karşılaştırıldığında GBRA hastalarında sülfasalazin (SSZ) ve metotreksat (MTX) tedavisinin erken başlangıçta istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha çok tercih edildiği görülmüştür.

**Sonuç:** GBRA hastaları EBRA'ya göre kadın/erkek oranı daha düşük, daha fazla komorbid hastalıkla seyreden, daha çok omuz tutulumu ve başlangıçta daha yüksek akut faz reaktanlarıyla başladığı bulunmuştur.

**Anahtar Sözcükler:** Romatoid Artrit, Geç Başlangıçlı Romatoid Artrit, Erken Başlangıçlı Romatoid Artrit.

## ABSTRACT

### Comparison of Early Onset Rheumatoid Arthritis Patients and Late Onset Rheumatoid Arthritis Patients

**Objective:** Rheumatoid arthritis is the most common systemic autoimmune, rheumatic disease that causes arthritis in the joints. The aim of this study is to compare the demographic data, clinical features and medical therapies of patients diagnosed with rheumatoid arthritis over the age of fifty and those diagnosed with rheumatoid arthritis under the age of fifty.

**Material and Method:** The study included 188 patients who met the 2010 ACR/EULAR rheumatoid arthritis criteria between November 2015 and July 2018. The patients were asked about the age and weight loss at the diagnosis, diabetes, hypertension, atherosclerosis, smoking and alcohol use. Patients' joint involvement, rheumatoid factor (RF), cyclic citrullinated peptide (CCP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP) values at the time of diagnosis were examined and compared with the past and now used treatments.

**Results:** In our study, male/female rates were found to be 3.76/1 in early-onset and 1.8/1 in late-onset. In GBRA patients, comorbid conditions (diabetes, hypertension and atherosclerosis) were found to be statistically significantly higher, than diabetes, hypertension and atherosclerosis. According to EBRA, the mean ESR and CRP values were significantly higher in GBRA patients. Shoulder involvement was higher in patients with GBRA than in EBRA. No significant difference was found in the current treatment of GBRA and EBRA patients. Sulphasalazine (SSZ) and methotrexate (MTX) treatment were found to be more preferable in early onset in GBRA patients compared to previous medications.

**Conclusion:** GBRA patients were found to have a lower rate of female/male ratio than EBRA, more comorbid disease, more shoulder involvement and higher acute phase reactants at baseline.

**Keywords:** Rheumatoid Arthritis, Late Onset Rheumatoid Arthritis, Early Onset Rheumatoid Arthritis.

**Bu makale atıfta nasıl kullanılır:** Evecen Erişmiş Ö, Yalçın Kehribar D, Özgen M. Erken Başlangıçlı Romatoid Artrit Hastaları ile Geç Başlangıçlı Romatoid Artrit Hastalarının Karşılaştırılması. Fırat Tıp Dergisi 2020; 25(4): 179-183.

**How to cite this article:** Evecen Erişmiş O, Yalçın Kehribar D, Özgen M. Comparison of Early Onset Rheumatoid Arthritis Patients and Late Onset Rheumatoid Arthritis Patients. Fırat Med J 2020; 25(4): 179-183.

Romatoid artrit (RA) etiyolojisi bilinmeyen, simetrik, inflamatuvar, periferik bir poliartrit (1). Tipik olarak tendon ve bağların gerilmesi ve eklemlerin kıkırdak ve kemik erozyonu sonucu, deformitelere yol açar. Tedavi edilmez veya tedaviye yanıtız ise başta el küçük eklemleri olmak üzere pek çok eklemden, kıkırdak-

kemik harabiyetine, deformitelere ve fiziksel işlev kaybına neden olur (2).

RA, kadınlarda 2 ile 3 kat daha sık görülmektedir. Yapılan çalışmalarda seks hormonları ile RA arasında ilişki olduğu ve seks kromozomlarına ait genlerin RA'da kadın cinsiyet dominansında rol oynadığı düşünülmektedir (3). Ayrıca kadın hastalarda, hastalık

<sup>a</sup>Yazışma Adresi: Demet YALÇIN KEHRİBAR, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Dahiliye Bilim Dalı, Samsun, Türkiye

Tel: 0553 135 6918

Geliş Tarihi/Received: 09.12.2019

e-mail: kehribardemet@gmail.com

Kabul Tarihi/Accepted: 21.05.2020

aktivite skorlarının ve disabilitenin erkeklerden çok daha yüksek olduğu saptanmıştır (4, 5).

Hastalığın erken dönemlerinden itibaren deformitelere yol açan öncül lezyonların geliştiği belirtilmekte olup, erken ve agresif tedavi başlanmasının deformite gelişimini belirgin olarak azalttığı saptanmıştır (6). Bunun yanı sıra, erken evrede tedaviye başlanmasıyla daha fazla remisyon elde edildiği belirtilmektedir. Bu nedenle, erken evre hastalıkta fırsat penceresi verilen bu dönemde RA tanısının konulup tedaviye başlanması önem arz etmektedir (7, 8).

RA kliniğinin genç ve ileri yaş grubunda farklı olabileceğini bildiren yayınlar vardır ve en öne çıkan bulgu ise genç yaş gurubunda görülen kadın cinsiyet hâkimiyetinin yaşlı grupta olmamasıdır. Bunun dışında, EBRA ve GBRA arasında başlangıç şekilleri, eklem tutulumu, seropozitivite ve akut faz yükseklikleri açısından da farklılık olabileceği bildirilmektedir (9, 10).

RA kliniğinin iyi tanımlanması, EBRA ve GBRA klinikleri arasındaki olası farklılıkların saptanması ve bu bilgilerin paylaşılması olasılıkla daha erken RA tanısının konulmasına katkı sağlayacaktır. Yukarıda da belirtildiği üzere, erken tanı ile başlanacak erken tedavi daha iyi sonuçlar elde edilmesini sağlayacaktır.

2010 yılında erken RA tanısının yapılabilmesi için yeni sınıflandırma seti geliştirilmiştir. Bununla birlikte, EBRA ve GBRA klinikleri arasındaki olası farklılıklar bu tanı kriterleri ile yeterince değerlendirilmemiştir. Bu çalışmanın amacı 2010 EULAR/ACRSınıflandırma kriterleri ile EBRA ve GBRA hastaları arasındaki olası demografik, klinik ve laboratuvar farklılıklarını saptamaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Temmuz 2018-Aralık 2018 tarihleri arasında yapıldı. Çalışmaya Kasım 2015-Temmuz 2018 tarihleri arasında 2010 ACR/ EULAR romatoid artrit kriterlerini sağlayan 188 hasta dahil edildi. 18 yaşından küçük olanlar çalışmaya alınmadı. Çalışma grubu bir kez değerlendirildi. Hastaların RA tanısı aldıkları yaş, akut başlangıç yaşı, tanı anında kilo kaybı, diyabet, hipertansiyon, ateroskleroz varlığı ile sigara ve alkol kullanıp kullanmadıkları sorgulandı. Hastaların eklem tutulumları, tanı anındaki RF, CCP, ESR, CRP değerleri incelendi ve geçmişteki ve şimdi kullandıkları tedaviler karşılaştırıldı.

Hastalar geç ve erken başlangıçlı olarak gruplandırıldı. Laboratuvar değerler için yapılan ölçümlerde hastanemiz veri tabanı kullanıldı. Toplanan verilerden normal dağılıma uygun olmayan sayısal veriler için Mann-Whitney U, normal dağılıma uyan sayısal değerler içinse T testi programı uygulandı. Kategorik veriler için ki-kare analizi yapıldı. Analizler için SPSS versiyon 22,0 paket programı kullanıldı. Anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak alındı.

Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan çalışma için etik uygunluk onayı (Karar No: 2018:403) alındı.

## BULGULAR

Erken başlangıçlı ve geç başlangıçlı romatoid artrit grupları arasında ikili karşılaştırmalar yapıldı. Erken başlangıçlı grubun %79'unun kadın %21'nin erkek olduğu görüldü. Geç başlangıçlı grubun %64,8'nin kadın %35,2'nin erkek olduğu saptandı. Her iki grupta da kadın hakimiyeti görüldü ancak erken başlangıçlıdaki oran daha yüksek saptandı ( $p = 0.03$ ).

Geç başlangıçlı hastaların hastalık süreleri ortancası 31 ay (1ay-300 ay aralığında) idi. Erken başlangıçlı hastaların hastalık süreleri ortancası ise 48 ay (2 ay ile 456 ay aralığında) bulundu. Erken başlangıçlı ve geç başlangıçlı hastalar arasında hastalık süresi açısından anlamlı fark bulundu. ( $p < 0.05$  veya  $p = 0.016$ ,  $z = -2,414$ ). Hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri tablo 1'de gösterildi.

**Tablo 1.** Erken ve geç başlangıçlı romatoid artrit hastalarının klinik, laboratuvar ve demografik verilerinin karşılaştırılması.

	Erken başlangıçlı romatoid artrit (n=100)	Geç başlangıçlı romatoid artrit (n=88)	p değeri
Kadın/Erkek	79/21	57/31	0.030
Hastalık süresi (ay) IQR	48(20-120)	31 (13-61)	<b>0.016</b>
Akut başlangıç	49 (%49)	34 (%38.6)	0.153
Kilo kaybı	25 (%25)	23 (%26.1)	0.158
Hipertansiyon	20 (%20)	43 (%48.9)	<b>0.001</b>
Diyabet	10 (%10)	18 (20.5)	0.070
Alkol	1 (%1)	2(%2.3)	0.600
Sigara	30 (%30)	17 (%19.3)	0.091
Ateroskleroz	9 (%9)	18 (%20.5)	<b>0.025</b>
Yaş (yıl)	43.2±11	63.1±8	<b>0.004</b>
RF (IU/mL)	57 (%57)	52 (%59.1)	0.772
ACPA (RU)/mL	58 (%58)	53 (%60.9)	0.685
Sedimentasyon (mm/h)	42.6±26	55.3± 26	<b>0.001</b>
CRP (mg/dl) IQR	5(1-13.75)	9.5(1.25-22.75)	0.015
El bileği	75 (%75)	62 (%70.5)	0.484
MKF	60 (%60)	53 (%60.2)	0.975
PİF	65 (%65)	52 (%59.1)	0.404
Diz	42 (%42)	30 (%34)	0.266
Omuz	17 (%17)	27 (%30.6)	0.027
Dirsek	21 (%21)	16 (%18.2)	0.628
Ayak	58 (%58)	45 (%51.1)	0.345

RF: Romatoid faktör, ACPA: Anti-sitrüline protein antikor, MKF: Metakarpofalangeal, PİF: Proksimal interfalangeal.

Hastaların geçmiş ve güncel tedavilerine dosya kayıtlarından ulaşıldı ve erken başlangıçlı grupta daha yüksek oranlarda Metotreksat ve sülfasalazin grubu ilaçların kullanıldığı gözlemlendi (Tablo 2).

**Tablo 2.** Erken ve geç başlangıçlı hastalarının geçmiş tedavilerinin karşılaştırılması.

Geçmiş tedavi	Erken başlangıçlı romatoid artrit (n=100)	Geç başlangıçlı romatoid artrit (n=88)	p değeri
Steroid	93 (%93)	72 (%82)	0.961
Metotreksat	98 (%98)	64 (%73)	<b>0.001</b>
Sülfasalazin	50 (%50)	27 (%30.7)	<b>0.007</b>
Leflunomid	25 (%25)	28(%31.8)	0.300
Anti-maleryal	49 (%49)	37 (%42)	0.308
Anti-TNF	27 (%27)	22 (%25)	0.755

TNF: Tümör nekrozis faktör.

Anti-TNF kullanan 52 hastanın 29'u EBRA, 23'ü GBRA grubundan olup; hastaların anti-TNF tedaviye geçiş süreleri EBRA'da ortalama 50 ay, GBRA'da ortalama 12 ay olup, EBRA grubunda daha uzun bulunmakla beraber istatistiksel anlamlı farklılık saptan-

madı. Fakat GBRA ve EBRA grubunu ayrı ayrı seronegatif ve pozitif olarak ayırdığımızda, seropozitif EBRA'da ortalama 114 ay iken seronegatif EBRA'da ortalama 19 ayda anti-TNF tedaviye geçiş olduğu saptandı. EBRA hastalarından anti-TNF alan ve seropozitif olanlarda, seronegatif olanlara göre anti-TNF tedaviye geçiş süresinin daha uzun olduğu görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı saptandı ( $p=0.01$ ). GBRA hastalarının anti-TNF tedaviye geçiş süresini ise seronegatif ve pozitif olarak ayırıldığında, yine seropozitifler GBRA'da 30 ay, seronegatif GBRA'da 8.5 ay olduğu görüldü. Seropozitif GBRA grubunda Anti-TNF tedaviye geçiş süresinin daha uzun olduğu görülmüş olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Tablo 4'de erken ve geç başlangıçlı grubun anti-TNF tedaviye geçiş sürelerinin karşılaştırılması gösterilmiştir.

## TARTIŞMA

Bu çalışmada erken ve geç başlangıçlı RA hastalarının; diyabet, hipertansiyon, ateroskleroz, sigara, alkol, hastalık başlangıcındaki RF, CCP, ESR, CRP değerleri, eklem tutulumları, güncel ve geçmiş tedavileri karşılaştırıldı. GBRA grubundaki kadın/erkek oranı, EBRA grubuna göre daha eşit iken, omuz tutulumu daha fazla ve başlangıç ESR ve CRP değerlerinin daha yüksek olduğu saptandı.

Bu çalışmada, erken başlangıçlı RA hastalarındaki kadın/erkek oranı, geç başlangıçlı grup ile karşılaştırıldığında daha yüksek idi. Literatürde Narayanan ve ark.nın (11) yaptıkları çalışmada da benzer olarak erken başlangıçlı RA hastalarındaki kadın/erkek oranının daha yüksek olduğu görüldü. Hormonal etkiler nedeniyle RA'nın genç kadınlarda daha sık görüldüğü ve menopoz sonrası başlayan olgular açısından cinsiyet farkının olmadığı bildirilmektedir (7).

Çalışmamızda erken başlangıçlı grupta hastalık süresi, geç başlangıçlı grup ile karşılaştırıldığında, daha yüksekti. Benzer bulgular Türkçapar ve ark. (12) çalışmasında da saptanmıştı. Bu durum, genç hastaların ömür beklentisinin daha uzun olması ile izah edilebilir.

Çalışmamızda beklendiği gibi GBRA grubunda, EBRA grubu ile karşılaştırıldığında, daha fazla komorbidite (hipertansiyon, diyabet ve ateroskleroz) vardı. Tan ve ark. (13) yaptığı çalışmada da geç başlangıçlı RA hastalarında hipertansiyon ve diyabet prevalansında artış saptanmıştır. GBRA'lı hastalarda komorbidite daha sık gözlenmiştir. Yaş arttıkça komorbidite sıklığında artış beklenen bir durumdur.

Sigara kullanımı EBRA grubunda, GBRA grubu ile karşılaştırıldığında daha sık olmakla beraber istatistiksel farklılık saptanmadı. Benzer şekilde Murata ve ark. (14) yaptığı çalışmada da sigara kullanımı açısından bir fark saptanmamıştır. Bu çalışmada istatistiksel anlama ulaşmamakla birlikte, sigara kullanımının EBRA grubunda fazla olması, genç nüfusun daha çok sigara içmesi ile ilgili olabilir. Yaşlandıkça diğer komorbidite hastalıklarının olması ile beraber sigara içiminin azalmış olması olağandır.

Literatürde EBRA hastalarında laboratuvar bulguları ile ilgili farklı ve tartışmalı sonuçlar bildirilmiştir. Bazı çalışmalarda (9, 15) geç başlangıçlı RA hastalarında daha yüksek ESR ve CRP saptanmıştır. Bu çalışmada da GBRA grubunda, EBRA grubu ile karşılaştırıldığında ESR ve CRP değerleri yüksek saptandı. Komorbidite hastalıklarının ileri yaşta artmasının hastalık aktivitesini artırabileceği belirtilmektedir (12). Komorbidite hastalıklarla ilişkili ya da başka sebeplerden ileri yaşta RA daha şiddetli başlangıç göstermektedir.

Yine, romatoid faktör (RF) ve siklik sitrüline peptid (CCP) pozitifliği ile ilgili çelişkili bilgiler mevcuttur. Bazı çalışmalarda GBRA'da RF ve CCP pozitifliği daha az bildirilirken, diğer çalışmalarda bu antikörlerin sıklığı her iki grupta da benzer bulunmuştur. Çalışmamız da ise her iki grupta da RF ve CCP pozitifliği benzer saptandı. Terkeltaub ve ark. (10) yapmış olduğu çalışmada EBRA'da daha düşük RF pozitifliği mevcutken, Van der Heijde ve ark. (9) yapmış olduğu çalışmada ise GBRA daha fazla RF pozitifliği bulunmuştur. Sonuç olarak daha çok sayıda hastanın katıldığı daha büyük sayıda çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu çalışmada eklem tutulumu olarak, GBRA grubunda omuz tutulumu daha fazla olarak saptandı. Literatüre bakılacak olursa bazı çalışmalarda (11, 16) omuz tutulumu daha fazla saptanmıştır. Omuz tutulumunun daha fazla olması romatoid olmayan destrukatif ve dejeneratif değişikliklerin artması ile ilişkili olabilir.

Çalışmamızda GBRA ve EBRA grubunun aldıkları güncel tedavilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmamaktadır. Fakat GBRA grubunun %67'sinde MTX kullanımı varken, bu oran EBRA grubunda %75 olup anlamlı olmasa da fazla saptanmıştır. Yine steroid kullanımı GBRA grubunda %58 olup, EBRA grubunda %51 saptanmış ve istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber, fazla bulunmuştur. Bu çalışmada olduğu gibi Teoh ve ark. (17) çalışmasında da, hastalık modifiye edici anti-romatizmal ilaç veya prednizon kullanım oranları açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Fakat bazı çalışmalarda (18, 19) GBRA grubunda daha az MTX kullanımı ve daha sık steroid kullanımı bulunmuştur. Bu çalışmada geçmiş tedaviler incelendiğinde, GBRA grubunda geçmişte daha az MTX ve SSZ kullanımı olduğu saptanmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu durum MTX yan etkileri açısından tedirginlik duyulması ile ilişkili olabilir. Son yıllarda, RA tedavisinde devrim yaratan yeni tedavi yöntemleri geliştirilmiştir. GBRA tedavisi EBRA tedavisinden çok farklı olmamalıdır. Tedavinin amacı, hedefe yönelik tedavi stratejilerinin prensiplerine dayalı olarak tam remisyon veya düşük hastalık aktivitesi olmalıdır. EBRA'da kullanılan DMARD'lar da GBRA'nın tedavisinde güvenle kullanılabilir. Bununla birlikte, yaşlılarda ilaç farmakokinetiği ve farmakodinamiği farklıdır ve ilaç yan etki profili yakından izlenmelidir.

Çalışmamızdaki kısıtlılıklar; hastaların bazılarının daha önceki kullandığı ilaçları iyi bilmemesi, sistemimizde kayıtlı olanlar hariç, eklem tutulumlarını sorguladığımızda, hareket kısıtlılığı olup muayene edilemeyen

eklemlerde, mevcut artraljileri tutulum olarak tarif edebilme ihtimalleriydi. Bazı dış merkezde tanı alan hastaların RF, CCP, ESR, CRP değerlerini bize ilk başvuru anı olarak kabul etmemiz ve sistemimizde sigara, alkol, hipertansiyon, diyabet gibi bilgiler açısından hastalarla telefon görüşmesi yapmak gerekmesiydi. Sonuç olarak, GBRA hastaları daha çok omuz eklemi tutulumu, daha çok ESR ve CRP değeri yüksekliği ile

başvuran hastaları ve diyabet, hipertansiyon ateroskleroz gibi komorbid durumlar bu hastalık grubunda daha fazla görüldü. Tedavi yönetiminde ise DMARD ve steroid tedavilerinin her iki grupta da benzer olarak uygulandığı, daha önceleri ise MTX ve SSZ kullanımının GBRA'lı hastalarda daha az kullanıldığı görüldü.

## KAYNAKLAR

1. Guidelines for the management of rheumatoid arthritis. American college of rheumatology ad hoc committee on clinical guidelines. *Rheum* 2002; 46: 328-46.
2. Semble EL. Rheumatoid arthritis: new approaches for its evaluation and management. *Arch Phys Med Rehabil* 1995; 76: 190-201.
3. Gerosa M, De Angelis V, Riboldi P et al. Rheumatoid arthritis: a female challenge. *Womens Health (Lond Engl)* 2008; 4: 195-201.
4. Sokka T, Toloza S, Cutolo M et al. Women, men, and rheumatoid arthritis: analyses of disease activity, disease characteristics, and treatments in the QUEST-RA study. *Arthritis Res Ther* 2009; 11: R7 doi:10.1186/ar2591.
5. Iikuni N, Sato E, Hoshi M et al. The influence of sex on patients with rheumatoid arthritis in a large observational cohort. *J Rheumatol* 2009; 36: 508-11.
6. Grazio S. Monitoring disease activity, adjustment of conventional treatment and prognosis in rheumatoid arthritis. *Reumatizam* 2008; 55: 45-52.
7. Spector TD. Rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1990; 16: 513-37.
8. Peschken CA, Esdaile JM. Rheumatic diseases in North America's indigenous peoples. *Semin Arthritis Rheum* 1999; 28: 368-91.
9. Van Schaardenburg D, Hazes JM, de Boer A et al. Outcome of rheumatoid arthritis in relation to age and rheumatoid factor at diagnosis. *J Rheumatol* 1993; 20: 45-52.
10. Terkeltaub R, Esdaile J, Decary F et al. Clinical study of older age rheumatoid arthritis with comparison to a younger onset group. *J Rheumatol* 1983; 10: 418-24.
11. Narayanan K, Rajendan CP, Porkodi R. Late onset rheumatoid arthritis-a clinical and laboratory study. *J Assoc Physicians India* 2001; 49: 311-3.
12. Turkcapar N, Demir O, Atli Tet al. Late onset rheumatoid arthritis: clinical and laboratory comparison with younger onset patients. *Arch Gerontol Geriatr* 2006; 42: 225-31.
13. Tan TC, Gao X, Thong BY et al. Comparison of elderly-and young-onset rheumatoid arthritis in an Asian cohort. *J Rheum Dis* 2017; 20: 737-45.
14. Murata K, Ito H, Hashimoto M et al. Elderly onset of early rheumatoid arthritis is a risk factor for bone erosions, refractory to treatment: KURAMA cohort. *Int J Rheum Dis* 2019; 22: 1084-93.

15. Ranganath VK, Elashoff DA, Khanna D. Age adjustment corrects for apparent differences in erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein levels at the onset of seropositive rheumatoid arthritis in younger and older patients. *J Rheumatol* 2006; 32: 1040-2.
16. Rexepi S, Rexhepi M, Sahatçiu-Meka et al. Late onset rheumatoid arthritis an observational study. *Reumatizam* 2016; 63: 1-5.
17. Teoh L, Suppiah R, Gow P et al. Late-onset rheumatoid arthritis in the Counties Manukau District Health Board region of New Zealand: an observational study of treatment. *N Z Med J*. 2014; 127: 40-8.
18. Mavragani CP, Moutsopoulos HM. Rheumatoid arthritis in the elderly. *Exp Gerontol* 1999; 34: 463-71.
19. Rüdiger B, Müller, Toni Kaegi et al. Is radiographic progression of late-onset rheumatoid arthritis different from young-onset rheumatoid arthritis? Results from the Swiss prospective observational cohort. *Rheumatology (Oxford)* 2014; 53: 671-7.

Özlem EVECEN ERİŞMİŞ 0000-0002-5613-4863  
Demet YALÇIN KEHRİBAR 0000-0002-1852-7981  
Metin ÖZGEN 0000-0002-6842-2918