

Romatoid artritli hastalarda sensörinöral işitme kaybı *Sensorineural hear-loss in patients with rheumatoid arthritis*

Mehtap Bozkurt¹, Ramazan Gün², Ali Gür³, Demet Uçar⁴, Kemal Nas¹

¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon A.D. Diyarbakır, Türkiye

²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz A.D. Diyarbakır

³Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon A.D. Gaziantep, Türkiye

⁴Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Diyarbakır

Geliş Tarihi / Received: 22.02.2011, Kabul Tarihi / Accepted: 29.04.2011

ÖZET

Amaç: Romatoid artrit (RA)'li hastalarda işitme kaybı oranını, tipini ve mevcut kaybın kontrol grubuna göre farklı olup olmadığını araştırmak.

Gereç ve yöntem: Çalışmaya 50 RA hastası ve 34 sağlıklı kontrol grubu alındı. Her iki gruptakilere; 250-8.000 Hz frekanslar arasında pür tone odyometri, stapes refleksi ve Oto Akustik Emisyon testi yapıldı.

Bulgular: Olguların yaş ortalaması RA'lı hastalarda 36,88 ± 8,81 yıl ve kontrol grubunda 35,58 ± 8,19 yıl olarak bulundu. Ortalama hastalık süresi RA'da 4,72 (0-21) yıl bulundu. RA'lı hastaların 10' unda (%20) ve kontrol grubunun 3' ünde (%8,8) işitme kaybı saptandı. İşitme kaybı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p=0,139). Romatoid artritli hastalarda %14 ve kontrol grubundakilerde %8,8 olmak üzere her iki grupta da en sık sensörinöral tip işitme kaybı (SNİK) bulundu. Hastalık süresi 10 yıldan fazla olan yedi RA'lı hastanın 6'sında (%85.7) işitme kaybı mevcuttu.

Sonuç: Romatoid artrit ve kontrol grubu arasında işitme kaybı açısından anlamlı fark bulunmadı. RA'lı hastalarda hastalık süresi uzadıkça işitme kaybı görülme oranı artmaktadır.

Anahtar kelimeler: Romatoid artrit, hastalık süresi, işitme kaybı

GİRİŞ

Romatoid artrit (RA) çok sayıda sinovial eklemleri etkileyen, etiyojisi ve patogenezi henüz tam olarak belirlenememiş, kronik inflamatuvar ve otoimmün bir hastalıktır. Hastalık sinovyal eklemleri

ABSTRACT

Objectives: The aim of this study was to evaluate the rate and type of the hearing loss in patients with rheumatoid arthritis (RA); and to analyze whether these hearing loss rates were different from control group or not.

Materials and methods: The study included 50 RA patients and 34 healthy control subjects. All two groups underwent, pure tone audiometric test between 250-8.000 Hz frequencies; stapes reflex test and otoacoustic emissions.

Results: The mean ages were 36, 88 ± 8, 81 years in RA cases and 35, 58 ± 8, 19 years in control group. The mean disease duration was 4.72 (range 2-21) years in patients with RA. Hearing loss was detected in 10 (20%) of the RA patients and 3 (8.8%) of the control group. The difference between the groups was not statistically significant in terms of hearing loss (p=0,139). The sensorineural hearing loss was the most commonly detected hearing loss type. The distribution of this type of hearing loss was 14% in RA and 8.8% in control group. Hearing loss was present in 6 (85.7%) of the seven RA patients whose duration of the disease was more than 10 years.

Conclusion: There was not found significant difference between RA and control group with respect to hearing loss. In RA cases, the degree of hearing loss was increasing with the duration of the diseases.

Key words: Rheumatoid arthritis, disease duration, hearing loss.

simetrik olarak etkileyerek kıkırdak ve kemik hasarına yol açar.¹ Temporomandibuler eklem, larinks, servikal omurga ve odyovestibuler sistem, RA'nın baş boyun bölgesindeki tutulum yerleri arasındadır.² RA sıklıkla sinovyal olan diartrodial eklemleri

tercih etmektedir. Orta kulak içinde birbiriyle arka arkaya eklenmiş olan malleus, stapes ve inkus işitme kemikçikleri bulunur. Bunlar diartrodial tipte inkudostapedial ve inkudomalleolar eklemlere sahip olup RA hastalığında etkilenebilmektedirler.^{3,4}

Romatoid artritli hastalarda hem sensörinöral tip (SNİK) hem de iletim tipi işitme kaybının olduğu bildirilmiştir. SNİK'in daha sık olduğu (%24-60) ve RA'nın iç kulağı etkilemesi ile meydana geldiği rapor edilmiştir.^{5,6} Aynı zamanda iletim tipi işitme kaybı da rapor edilmiş; fakat daha düşük oranda (%0-13) olduğu gözlenmiştir.^{3,6,7} RA, arterit ve nöropatiyle⁸, otoimmün mekanizmayla veya tedavisinde kullanılan bazı ilaçların toksik etkisiyle de işitme bozukluğuna sebep olabilir. Bunlar salisilatlar, diğer nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), anti malarial ve siklosporin gibi bazı ilaçlardır.^{9,11} İşitme kaybı ile RA arasında ilişkinin olmadığını ileri süren çalışmalar da vardır.¹²

Bu çalışmada RA'lı hastalarda işitme kaybı oranını ve tipini sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı polikliniğine Mayıs 2009- Eylül 2010 tarihleri arasında başvuran 1987 ACR kriterlerine göre tanı almış 50 RA'lı hasta ve 34 sağlıklı kontrol grubu alındı. Kontrol grubu olarak hastalara refakat eden ve herhangi bir rahatsızlığı olmayan sağlıklı kişiler alındı. Her iki grup için yaş, boy, kilo, şikayet başlangıç yılı, hastalık tanı süresi, geçirilmiş cerrahi öykü, eşlik eden sistemik hastalık, kullandığı ilaçlar, aile öyküsü, sigara ve alkol alışkanlığı gibi demografik bulguları sorgulandı. RA hastaları için hassas ve şiş eklemlerin değerlendirildiği, RA hastalık aktivasyon skorunun (DAS28) hesaplandığı, yorgunluk, ağrı, hasta ve doktorun global değerlendirme, visuel analog skala (VAS) skorlarını, Sağlık değerlendirme anketi (HAQ) skoru, RA Sağlık değerlendirme anketi (RA-QoL) skoru, Nottingham sağlık profili skalasını (NHP), sedimantasyon, C-Reaktif protein (CRP), Romatoid faktör (RF), siklik citrullinated peptit (Anti-CCP) antikörleri, tam kan, biyokimya değerlerini içeren hastanın bilgilendirilmiş onam formu dolduruldu.

Her iki grubun tüm kulak burun boğaz (KBB) muayeneleri KBB uzmanı tarafından yapıldı. Tinni-

tus açısından sorgulanarak (sağ, sol, bilateral) visuel analog skalaya göre (0-100) derecelendirildi. Çalışmaya dahil edilen hastalara; timpanometri (İnteracoustic AZ-26 Denmark 2000), Saf ses odyometri (Interacoustic AC - 33 Denmark 2000) ve Otoakustik Emisyon (OAE) (Interacoustic İLO 25 Denmark 2002) testleri yapıldı. Tüm hastaların 250-8.000 Hz frekanslar arasında saf ses odyometrilere yapılarak saf ses ortalamaları tespit edildi. İletim tipi işitme kaybı (İTİK), mikst tip işitme kaybı ve sensörinöral tip işitme kaybı (SNİK) olanlar tespit edildi. Hastaların akustik stapes reflekslerine (ASR) ve timpanogramlarına bakıldı ve ASR'leri 500, 1000, 2000 Hz'de var-yok olarak değerlendirildi. Timpanogram eğrileri tip A, B, C, As olarak değerlendirildi. Tüm hastalara Transient OAE testi yapıldı. en az 3 frekansta cevap alınanlarda "geçti", alınmayanlarda "kaldı" şeklinde değerlendirildi.

Romatoid artritli hastalar için RA sınıflandırma kriterlerine (ACR 1987) göre RA tanısı alan, çalışmaya girmeyi kabul eden, yaşları 20-50 arasında olan 50 RA'lı hasta alındı. Daha önce ve çalışma esnasında başka bir kronik hastalığı, ilaç kullanımına bağlı (aminoglikozid ve salisilat gibi ototoksik ilaçlar) işitme kaybı, kronik otitis media tespit edilen, retrakte timpan membran- seröz otitis media tespit edilen ve geçirilmiş kulak operasyonu olanlar her iki grupta da çalışma dışı bırakıldı.

İstatistiksel analiz

Tüm verilerin istatistiksel analizi SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 15 programı kullanılarak yapıldı. Tüm verilerin frekans değerleri, yüzdeleri, aritmetik ortalamaları ve standart sapmaları hesaplandı. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığını belirlemek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Gruplar arası farklılığı belirlemek için ki-kare testleri kullanıldı. P değerinin 0.05'in altında olması durumunda veriler arasındaki farklılığın anlamlı olduğu kabul edildi.

BULGULAR

Olguların yaş ortalaması RA'lı hastalarda 36.9 ± 8.8 yıl ve kontrol grubunda 35.6 ± 8.2 yıl olarak bulundu. Kontrol grubu ile RA'lı hastalar arasında yaş açısından anlamlı bir fark yoktu ($p=0.069$). Erkek/kadın oranı RA'da 0.16/1 (7 erkek, 43 kadın) ve kontrol grubunda 2/1 (22 erkek, 12 kadın) idi. RA grubundaki hastalarda ortalama hastalık süresi

4.72 ± 5.12 yıl idi. Hastaların ortalama VAS skorları 63.10 ± 31.05 idi. Hipertansiyon ve Diyabet gibi sistemik hastalıklar RA'da 13 (%26) hastada bulunuyordu. RA hastalarında ortalama RF ve Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) sırasıyla 156 ± 327 IU/ml ve 24.9 ± 17.8 mm/s idi.

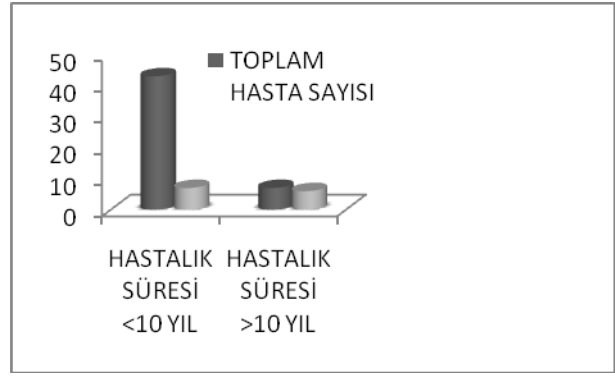
Romatoid artritli hastaların 10'unda (%20) ve kontrol grubundakilerin 3'ünde (%8.8) işitme kaybı saptandı. İşitme kaybı tipleri tablo 1'de gösterilmiş olup en çok saptanan işitme kaybı tipi sensörinöral tip işitme kaybı (SNİK) idi. İşitme kaybı açısından kontrol grubu ile RA'lı hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p=0.139). İşitme kaybı saptanan RA'lı hastalarda hastalık süresi 10 yıldan fazla olan 7 hastanın 6'sında (%85.7) işitme kaybı bulundu (Grafik-1).

Grupların akustik refleksi alınmayan hasta sayısı RA'da 7 (%14) ve kontrol grubunda 2 (%5,9) idi. OAE testinde RA grubunda 9 (%18) ve kontrol grubunda 2 (%5,9) hasta kaldı. OAE ve stapes refleksleri karşılaştırıldığında RA ile kontrol grubu arasında istatistiksel açıdan bir fark bulunmadı. RA'lı hastaların ortalama tanı süresi 4.7 ± 5.1 yıl iken OAE'de kalan, odyometrisi bozuk olan ve akustik refleksi olmayan hastalarda bu süre sırasıyla 11.19 ± 7.47, 10.67 ± 7.23 ve 9.39 ± 8.46 yıl olup istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05). RA'lı hastalarda işitme kaybı ile hastalık aktivasyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Tablo 1. Grupların odyolojik değerlendirme bulguları

Odyometrik değerlendirme	RA n(%)	Kontrol n(%)	p
Geçici OAE			
Geçti	41 (82)	32 (94.1)	AD
Kaldı	9 (18)	2 (5.9)	
Odyometri			
Normal	40 (80)	31 (91.2)	
Toplam İşitme kaybı	10 (20)	3 (8.8)	
Sensörinöral	7 (14)	3 (8.8)	AD
İletim tipi	2 (4)	0 (0)	
Mikst tip	1 (2)	0 (0)	
Akustik refleks			
Var	43 (86)	32 (94.1)	AD
Yok	7 (14)	2 (5.9)	

AD: Anlamlı Değil, **OAE:** Oto Akustik Emisyon



Grafik 1. Romatoid Artritte hastalık süresi ile işitme kaybı arasındaki ilişki

TARTIŞMA

Romatoid artrit farklı mekanizmalarla işitme kaybına yol açabileceği ileri sürülmüştür. Orta kulaktaki kemikcikler arasındaki inkudostapedial eklem ve inkudomalleolar eklemlerde pannus formasyonu oluşturarak disk ve artiküler yüzeyde sinovial tip elementlerin birikmesine yol açarak iletim tipi işitme kaybına yol açabilir.^{9,11,13} Vaskülitlerin ve nöritlerin koklea ve koklear siniri etkileyerek SNİK'e yol açtığı teorisi ileri sürülmüştür. Bununla ilgili direkt referanslar olmamakla birlikte otoimmün hastalıkların korti organında dejeneratif değişikliklere yol açarak işitme kaybına yol açtıkları bilinmektedir.¹⁴ Koklear hücre harabiyeti veya iç kulakta immün kompleks depozitlerin birikmesi ile sonuçlanan otoimmün süreçte yol açarak işitme kaybına yol açabilir.^{7,9,11,15} Bu hastalığın tedavisinde kullanılan ilaçlara bağlı ototoksisite sonucunda işitme kaybı olabilir.

Romatoid artritli hastalarda hem SNİK'e hem de ileti tip işitme kaybına sebep olduğu gösterilmiştir. Sıklıkla SNİK'e^{5,6} yol açtığı bildirilmiş olup birçok çalışmada bu oran farklı bildirilmiştir. Margarro ve arkadaşları¹⁶ %55, Öztürk ve arkadaşları¹⁷ %48.6, Reiter ve arkadaşları⁶ %48, Heyworth ve Liyanage¹⁴ %36.4 oranında RA'lı hastalarda SNİK tespit etmişlerdir. Daha az oranda da ileti tipi işitme kaybına neden olduğu gösterilmiştir.^{3,6,7} Öztürk ve ark.¹⁷ çalışmalarında 74 RA'lı hastanın işitme testlerini 45 sağlıklı kişi ile karşılaştırmışlar. 250-16.000 Hz arasında ölçüm yaparak tüm frekanslarda RA'lı hastalarda işitme eşiklerinin kontrol grubundakilere göre anlamlı oranda arttığını tespit etmişler. İşitme kaybı ile RA arasında ilişkinin olmadığını ileri

süren çalışmalar da vardır.^{12,18} Dikici ve arkadaşları¹⁸ RA'lı 20 hasta ile 20 sağlıklı kontrol grubunu pür tone odyometri ve yüksek frekans odyometri (8.000-16.000 Hz) değerlerini karşılaştırmışlar. Pür tone ve yüksek frekans odyometri ölçümlerinde RA ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark olmadığını rapor etmişlerdir. Biz de çalışmamızda Dikici ve arkadaşları ile Carolina ve arkadaşları gibi RA'lı hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı bir işitme kaybı bulamadık. Çalışmamızda RA'lı hastalarımızda işitme kaybı oranını daha düşük %20 olarak bulduk. Bununla birlikte kontrol grubu ile arasında anlamlı istatistiksel fark yoktu.

Normal bir kulakta genellikle OAE kaydedilebilir.^{19,20} Eğer normal bir kulakta OAE kaydedilemiyorsa gürültüye ve ototoksik ilaç kullanıma bağlı bir işitme kaybı olabileceği düşünülür.²¹ OAE yokluğu OAE işitme kaybının erken dönemini gösterebilir. RA'lı hastalarda OAE'nin yokluğu uzun süreli ve yüksek doz NSAİİ alımına bağlı erken dönem bir işitme kaybını gösterebilir.²² Dikici ve ark.¹⁸ kontrol ile RA'lı hastaların OAE'lerini karşılaştırmışlar ve hasta grubunda OAE'nin anlamlı derecede kaydedilemediğini saptamışlardır. Bunun sonucunda RA'lı hastalardaki işitme kaybının iç kulaktaki hasara bağlı olduğu sonucuna varmışlar ve koklear hasarın başlangıcını saptamak için RA'lı hastalara OAE yapılmasını önermişlerdir. Murdin ve arkadaşları²² da RA'lı hastalarda OAE'nin yokluğunu yüksek oranda bulmuşlar ve OAE'nin asemptomatik işitme kaybının erken dönem bir göstergesi olabileceğini ileri sürmüşler. İkiz ve arkadaşları²³, juvenil RA'lı hastalar ile kontrol grubu arasında OAE ölçümleri arasında anlamlı fark bulamamışlar. Biz de OAE ölçümlerimizde iki grup arasında anlamlı bir fark bulamadık.

Bir çalışmada¹⁸ ipsilateral stapes refleksi eşikleri RA'lı hastalarda anlamlı derecede yüksek bulunmuş ve bunun kemikçikler arasındaki eklemlerde fibrozis ile ilişkilendirilmiştir. Başka bir çalışmada ise²² RA'lı hastalarda akustik reflekslerin normal kişilere göre farklı olmadığı rapor edilmiştir. Biz de RA'lı hastalarla kontrol grubu arasında akustik reflekslerde fark bulamadık.

Copeman²⁴ işitme kaybının RA'nın aktivasyonu ile ilişkili olabileceğini ileri sürmüştür. Goodwill ve ark.²⁵ ise RA aktivasyonu ile SNİK arasında ilişki bulamamışlardır; romatoid nodülleri olan hastalarda işitme kaybının daha fazla olduğunu bildirmişlerdir.

Elwany ve arkadaşları⁷ ile Özcan ve arkadaşları⁵ SNİK ile hastalık aktivitesi, romatoid faktör pozitifliği, yaş, cinsiyet ve hastalık süresi arasında ilişki olmadığını bildirmişlerdir. Gür ve ark.²⁶ RA'lı hastalarda kontrol grubuna kıyasla hayat kalitesinin daha çok bozulduğunu, Murdin ve arkadaşları²² DAS28 skoru ESH, eklem şişliği ve VAS ile işitme kaybı arasında herhangi bir ilişki bulamamışlardır. Biz de RA'lı hasta grubunda işitme kaybı ile hastalık aktivasyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptayamadık.

Öztürk ve arkadaşları¹⁷ hastalık süresine göre hastaları gruplara ayırmışlar ve hastalık süresinin 10 yılın üzerinde olduğu gruplarda işitme eşiklerinin kontrol grubu ve hastalık süresinin 10 yılın altında olduğu gruplara göre anlamlı derecede arttığını bildirmişlerdir. İşitme kayıplı hasta sayımız az olmasına rağmen biz de benzer şekilde hastalık süresi 10 yılın üzerinde olan hastalarda işitme kaybının anlamlı derecede arttığını saptadık. Casellini ve arkadaşları¹² 22 AS'li, 19 RA'lı ve 31 sağlıklı kişiden oluşan çalışmada AS'li hastaların %68.2'sinde RA'lı hastaların %68.4 ve kontrol grubundakilerin %51.6'sında işitme kaybı saptamışlar; ancak gruplar arasında işitme kaybı açısından anlamlı bir fark bulamamışlardır. Bizim çalışmamızda hem RA hem de kontrol grubunda işitme kaybı oranları daha düşüktü. RA'lı hastalarda %20 ve kontrol grubunda %8.8 işitme kaybı saptadık. İşitme kaybı oranlarındaki bu fark hastaların yaş ortalamalarından kaynaklanabilir. Casellini ve arkadaşlarının çalışmada yaş ortalamaları RA'da 56 ve kontrol grubunda 53 iken bizim çalışmamızda RA'lı hastalar için 36.8 ve kontrol grubundakilerin 35.6 yıl idi. Bizim çalışmamızda da casellini ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekilde kontrol grubu ile RA'lı hastalar arasında işitme kaybı açısından anlamlı bir fark saptanmadı.

Sonuç olarak, RA'lı hastalarda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında işitme kaybı ile akustik refleksleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmaması RA'nın bariz bir işitme kaybına yol açmadığı fakat hastalık süresi uzadıkça işitme kaybı görülme oranının artabileceği kanısına vardık. RA hastalarındaki işitme kaybı ile hastalık aktivasyon skorları arasında anlamlı ilişki tespit edilmedi. Daha çok sayıda hasta içeren gruplarla yapılacak yeni çalışmalar konunun açıklığa kavuşmasında yardımcı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Takatsu M, Higaki M, Kinoshita H, Mizushima Y, Koizuka I. Ear involvement in patients with rheumatoid arthritis. *Otol Neurotol* 2005; 26(6):755-1.
2. Rigual NR. Otolaryngologic manifestations of rheumatoid arthritis. *Ear Nose Throat J* 1987; 66(1):18-22.
3. Coletti V, Fiorino FG, Bruni L, Biasi D. Middle ear mechanics in subjects with rheumatoid arthritis. *Audiology* 1997;36(2):136-46.
4. Frade C, Martin C. Diagnostic value of the multi-frequency tympanometry in active rheumatoid arthritis. *Auris Nasus Larynx* 1998; 25(2):131-6.
5. Ozcan M, Karakus MF, Gunduz OH, Tuncel U, Sahin H. Hearing loss and middle ear involvement in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2002; 22(1):16-9.
6. Reiter D, Konkle DF, Myers AR, Schimmer B, Sugar JO. Middle ear immittance in rheumatoid arthritis. *Arch Otolaryngol* 1980;106(1):114-7.
7. Elwany S, El Garf A, Kamel T. Hearing and middle ear function in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1986;13:878-81.
8. Kakani RS, Mehra YN, Deodhar SD, Kakani RS, Mehra YN. Audiovestibular functions in rheumatoid arthritis. *J Otolaryngol* 1990;19(1):100-2.
9. Jung TT, Rhee C-K, Lee C, Park YS, Choi DC. Ototoxicity of salicylate, nonsteroidal anti inflammatory drugs and quinine. *Otolaryngol Clin North Am* 1993;26(1):791-812.
10. Marioni G, Perin N, Tregnaghi A, Bellemo B, Staffieri A, de Filippis C. Progressive bilateral sensorineural hearing loss probably induced by chronic cyclosporin. A treatment after renal transplantation for focal glomerulosclerosis. *Acta Oto-Laryngol* 2004; 124(5):603-7.
11. Toone E, Hayden D, Ellman H. Ototoxicity of chloroquine. *Arthritis Rheum* 1965; 8(4): 475-6.
12. Casellini C, Citera G, Rosemvet M, Ruggeri S, Saviotti A, Maldonado Cocco JA. Audiovestibular disorders in patients with ankylosing spondylitis. *J Clin Rheumatol* 2005;11(1):81-5.
13. Gussen R. Atypical ossicle joint lesions in rheumatoid arthritis with sicca syndrome (Sjogren syndrome). *Arch Otolaryngol* 1977; 103(2):284-6.
14. Heyworth T, Liyanage SP: A pilot survey of hearing loss in patient with rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 1972;1(1):81-3.
15. Kastanioudakis I, Skevas A, Danielidis V, Tsiakou E, Drosos AA, Moustopoulos MH. Inner ear involvement in rheumatoid arthritis: a prospective clinical study. *J Laryngol Otol* 1995;109(6):713-8.
16. Magaro M, Zoli A, Altomonte L, et al. Sensorineural hearing loss in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 1990; 8(7):487-90.
17. Öztürk A, Yalçın Ş, Kaygusuz İ, Şahin S, Gök Ü, Karlıdağ T, Ardiçoğlu Ö. High-Frequency Hearing Loss and Middle Ear Involvement in Rheumatoid Arthritis. *Am J Otolaryngol* 2004; 25(3): 411-7.
18. Dikici O, Muluk NB, Tosun AK, Ünlüsoy I. Subjective audiological tests and transient evoked otoacoustic emissions in patients with rheumatoid arthritis: analysis of the factors affecting hearing levels. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009; 266(12): 1719-26.
19. Robinette M. Clinical observations with transient otoacoustic emissions with adults. *Semin Hear* 1992; 13(1):23-36.
20. Bonfils P, Bertrand Y, Uziel A. Evoked otoacoustic emissions: normative data and presbycusis. *Audiology* 1988;27(1):27-35.
21. Desai A, Reed D, Cheyne A, Richards S, Prasher D. Absence of otoacoustic emissions in subjects with normal audiometric thresholds implies exposure to noise. *Noise Health* 1999;1(1):58-65.
22. Murdin L, Patel S, Walmsley J, Yeoh HL. Hearing difficulties are common in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2008; 27: 637-40.
23. İkiz AO, Unsal E, Kirkim G, Erdağ TK, Güneri EA. Hearing loss and middle ear involvement in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Int J Pediatric Otorhinolaryng* 2007; 71(8):1079-85.
24. Copeman WSC: Rheumatoid otoarthritis. *Br Med J* 1963;2(12):1526-1527.
25. Goodwill CJ, Lord IJ, Jones RPK. Hearing in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum* 1972; 31(2):170-3.
26. Gür A, Nas K, Çevik R, Erdoğan F, Denli A. The quality of life status of patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Dicle Tıp Dergisi* 2000; 1(1): 41-6.