

Pengaruh Prednison terhadap Perbaikan Pendengaran Penderita Lupus Eritematosus

Wijana, Ira Agustine Mutiara, Ratna Aggraeni Agustian

Departemen Ilmu Kesehatan THT-KL Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran
Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung

Abstrak

Lupus eritematosus sistemik (LES) merupakan penyakit kronik mengenai multisistem, merupakan gangguan autoimun yang ditandai oleh produksi autoantibodi dan deposisi kompleks imun di jaringan. Manifestasi klinis dapat meliputi berbagai organ termasuk telinga. Pada telinga dapat menimbulkan gangguan dengar, tinitus, dan vertigo. Gangguan dengar terjadi bilateral pada frekuensi tinggi. Prednison merupakan kortikosteroid oral yang memiliki efek glukokortikoid yang bersifat anti-inflamasi dan immunosupresif. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh prednison terhadap perbaikan pendengaran penderita LES. Penelitian dilakukan periode Maret–Mei 2013 di Poliklinik Gangguan Dengar dan Bicara, Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung menggunakan metode *quasi-experimental* dengan rancangan *one group pretest-posttest design* dan hasilnya dihitung secara statistik menggunakan uji *Rank Spearman*. Pada 28 subjek pasien LES dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisis, laboratorium, audiometri nada murni, timpanometri, dan *distortion production otoacoustic emissions*. Subjek diberi prednison 1 mg/kgBB/hari (dosis maksimal 60 mg/hari) selama 4 minggu, kemudian dilakukan evaluasi ulang. Sebelum terapi, 26 subjek mengalami gangguan dengar sedang pada frekuensi tinggi, simetris. Sesudah terapi, 24 subjek ambang dengar menjadi normal dan 4 subjek tetap mengalami gangguan dengar ($R_s=0,734$; $p<0,01$). Simpulan, prednison dapat memperbaiki status pendengaran penderita LES. [MKB. 2016;48(2):112–7]

Kata kunci: Gangguan dengar, lupus eritematosus sistemik, prednison

Prednisone Effect to on Hearing Status of Systemic Lupus Erythematosus Patients

Abstract

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic, multi-system, autoimmune disorder characterized by the production of autoantibodies and immune complexes deposition in tissue. Clinical manifestations may include skin, mucosa, joints, blood, heart, lungs, kidneys, central nervous system (CNS), immune system, and ears. SLE in the ears can caused sensorineural hearing loss, tinnitus, and vertigo. This hearing disorder is commonly bilateral and has high frequencies. Prednisone is an oral corticosteroid with glucocorticoid and mineralocorticoid effects. Glucocorticoids have anti-inflammatory and immunosuppressive effects. The aim of this study was to evaluate the effect of prednisone in improving the degree of hearing loss in patients with SLE. This study was conducted in from March–May 2013, at tThe Hearing and Speech Disorder Clinic of Ear Nose Throat-Head and Neck Surgery, Dr. Hasan Sadikin Hospital Bandung, using quasi-experimental method with pre-post design in which the results were statistically calculated using Rank Spearman test. This study involved 28 subjects who had been diagnosed for SLE. Anamnesis, physical examination, and laboratory test were performed, followed by pure tone audiometry, tympanometry, and distortion product optoacoustic emissions (DPOAE). Subjects were given prednisone 1 mg/kgBW/day with a maximum dose of 60 mg/day. Re-evaluation was performed after 4 weeks of treatment. Before treatment, 26 subjects had mild hearing loss and 2 subjects had symmetric moderate hearing loss at high frequencies symmetrically. After therapy, 24 subjects became normal and 4 subjects still had hearing loss ($R_s=0.734$, $p<0.01$). In conclusion, prednisone can improve hearing status of SLE patients. [MKB. 2016;48(2):112–7]

Key words: Hearing loss, prednisone, systemic lupus erythematosus

Korespondensi: Dr. Wijana, dr., Sp THT-KL, Departemen Ilmu Kesehatan THT-KL Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/ Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung, Jalan Pasteur No. 38 Bandung, *mobile* 08122017734, *e-mail* wijana_tbl@yahoo.com

Pendahuluan

Lupus eritematosus sistemik (LES) merupakan suatu penyakit autoimun yang mempunyai insidensi 12,5–39 kasus per 100.000 populasi, paling sering terjadi pada wanita dengan periode eksaserbasi serta remisi yang bervariasi dalam perjalanan penyakit dan prognosinya. Patogenesis LES sangat kompleks melibatkan faktor genetik, hormonal, dan juga lingkungan (infeksi, radiasi sinar ultraviolet, obat-obatan). Manifestasi klinis LES sangat luas meliputi kulit dan mukosa, sendi, darah, jantung, paru, ginjal, susunan saraf pusat (SSP), sistem imun, dan telinga. Pada telinga mengakibatkan gangguan dengar sensorineural, tinitus, dan vertigo.^{1,2}

Vaskulitis pada LES merupakan hasil penyimpanan lokal kompleks imun, khususnya antibodi terhadap *deoxyribonucleic acid* (anti-DNA) pada dinding pembuluh darah. Apabila vaskulitis terdapat pada arteri labirin dan cabangnya pada penderita LES, keadaan tersebut mengakibatkan gangguan pada pendengaran.^{3–5} Kerusakan telinga pada pasien LES sudah banyak dilaporkan. Pada penelitian di Polandia pada tahun 2009 terhadap 35 pasien LES, dari pemeriksaan *brainstem evoked respons auditory* (BERA) didapatkan bahwa 10 orang mengalami gangguan dengar sensorineural secara simetris pada frekuensi tinggi.

Gangguan dengar sensorineural pada LES dapat terjadi tanpa gejala. Hal ini dibuktikan oleh Roverano dkk.⁶ di Santa Fe, Argentina yang melakukan penelitian pada 30 wanita LES yang pada saat itu tidak mengeluh gangguan dengar atau riwayat penyakit telinga pada keluarga, ternyata pada pemeriksaan audiometri 20 pasien menunjukkan gangguan dengar sensorineural pada frekuensi tinggi, bilateral, dan simetris.

Glukokortikosteroid dipergunakan sebagai terapi oral untuk dapat memperbaiki gangguan dengar sensorineural autoimun oleh karena memiliki efek anti-inflamasi dan immunosupresif. Prednison merupakan obat kortikosteroid oral yang sering dipergunakan karena selain mudah didapat juga mempunyai efek glukokortikoid dan juga mineralokortikoid yang sesuai dengan kebutuhan untuk memperbaiki gangguan dengar autoimun dibanding dengan kortikosteroid oral yang lain. Efek mineralokortikoid memegang peranan penting pada homeostasis endolimfatik dan mempertahankan potensial endokoklear.⁷

Beberapa penulis sudah menyarankan mengenai pengobatan empirik yang berbeda untuk gangguan dengar sensorineural autoimun. Mathews dan Kumar⁸ menganjurkan

prednisolon dosis tinggi 1–2 mg/kgBB/hari (dosis maksimal 60 mg/hari) selama 2–4 minggu, dosis diturunkan secara perlahan-lahan untuk mencegah efek *withdrawal*. Berdasarkan penelitian Alexander dkk.⁹ di San Diego yang menyatakan bahwa pengobatan sekarang ini adalah dengan pemberian inisial prednison dosis tinggi (60 mg/hari) selama periode 4 minggu. Pasien yang mengalami perbaikan pendengaran, dosisnya diturunkan perlahan-lahan.

Penelitian Broughton dkk.¹⁰ pada 42 pasien dengan *autoimmune inner ear disease* (AIED) menemukan bahwa sebanyak 33 dari 212 pasien diobati dengan prednison, 22 dari 33 pasien mengalami perbaikan, sementara 10 subjek tidak memberikan respons. Pada penelitian tambahan yang melibatkan pasien gangguan dengar sensorineural autoimun yang diobati dengan prednison dosis tinggi (1 mg/kgBB/hari, maksimum dosis 60 mg/hari atau steroid lain yang ekuivalen) dilaporkan bahwa 28 dari 63 berespons sesudah pengobatan minimal selama 7 hari dan 31 dari 58 mempunyai respons rata-rata sesudah 4 minggu pengobatan.¹¹ Berbeda dengan penelitian meta-analisis yang dilakukan oleh Conlin dan Parnes¹² yang membandingkan steroid dengan plasebo menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan antara kedua kelompok (*odds ratio*=2,47; 95% *confidence interval*, 0,89–6,84; *p*=0,08). Dengan demikian, tidak ada keuntungan steroid dibanding dengan plasebo. Hal ini menunjukkan bahwa masih terdapat kontroversi pemberian kortikosteroid pada gangguan dengar autoimun.

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui pengaruh prednison terhadap perbaikan pendengaran penderita LES.

Metode

Subjek penelitian adalah semua pasien LES di Poliklinik Reumatologi Penyakit Dalam Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin (RSHS) Bandung yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk kriteria eksklusi serta bersedia untuk mengikuti penelitian dengan menandatangani lembar persetujuan (*informed consent*). Kriteria inklusi adalah penderita LES derajat ringan–sedang yang belum mendapat terapi kortikosteroid (LES derajat berat mempunyai kondisi yang tidak memungkinkan untuk dilakukan pemeriksaan audiometri nada murni, timpanometri dan *distortion product otoacoustic emission* (DPOAE)), usia 13–50 tahun, dan mempunyai timpanometri tipe A. Kriteria eksklusi adalah mempunyai

Tabel 1 Derajat Pendengaran

Derajat Pendengaran	Sebelum Terapi	Sesudah Terapi	p
Normal	0	24	<0,01
Gangguan ringan	26	2	<0,01
Gangguan sedang	2	2	<0,01
Gangguan berat	0	0	
Total	28	28	

riwayat otitis media, perforasi membran timpani dan kelainan kongenital pada telinga, riwayat terpapar suara bising lama, diabetes melitus, hipertensi, gangguan dengar, serta penggunaan obat ototoksik.

Penelitian dilakukan periode Maret–Mei 2013 di Bagian Reumatologi Departemen Penyakit Dalam RSHS Bandung dan pemeriksaan fungsi pendengaran dilakukan di Klinik Gangguan Dengar dan Bicara Departemen Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher RSHS.

Penelitian ini merupakan penelitian *quasi-experimental* yang dirancang sebagai *one-group pretest-posttest design* dengan perlakuan berupa pemberian kortikosteroid. Lalu data dianalisis menggunakan analisis statistik *Rank Spearman* dan *Wilcoxon* untuk mengetahui pengaruh kortikosteroid terhadap perbaikan ambang dengar dengan kemaknaan yang dinyatakan dengan nilai $p < 0,05$.

Penelitian ini dilakukan sesudah mendapat rekomendasi persetujuan etik dari Komite Etik dan Penelitian Kesehatan RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung Nomor LB.04.01/A05/EC/027/IV/2013.

Cara kerja penelitian adalah pada semua pasien yang sudah didiagnosis LES derajat ringan-sedang yang belum mendapat terapi

kortikosteroid yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk kriteria eksklusi serta menyetujui yang ikut penelitian (*informed consent*) untuk dilakukan pemeriksaan fisis, tekanan darah, laboratorium darah, audiometri nada murni, timpanometri, dan juga DPOAE, diberikan pengobatan prednison (1 mg/kgBB/hari, dosis maksimal 60 mg/hari). Sesudah terapi selama 4 minggu dilakukan pemeriksaan ulang, lalu dosis prednison diturunkan perlahan-lahan (10 mg per 3 hari).

Hasil

Sebelum terapi prednison, terdapat 26 orang yang mengalami gangguan dengar ringan dan 2 orang mengalami gangguan dengar sedang. Sesudah terapi, 24 orang pendengarannya menjadi normal dan 4 orang tetap mengalami gangguan dengar (Tabel 1).

Terdapat korelasi positif antara pendengaran sesudah terapi dan lamanya sakit ($R_s = 0,64$; $p < 0,01$; Tabel 2). Dua puluh empat dari 28 subjek yang menderita sakit 1–3 bulan pendengarannya menjadi normal sesudah terapi, sedangkan subjek yang sakit >3 bulan mengalami gangguan dengar menetap baik derajat ringan maupun sedang.

Tabel 2 Hubungan antara Derajat Gangguan Dengar Pascaterapi dan Lamanya Sakit

Derajat Gangguan Dengar Pascaterapi	Jumlah	Lamanya Sakit (Bulan)			p	R
		Mean	SD	Rentang		
Normal	24	1,75	0,85	1–3		
Ringan	2	4,5	0,71	4–5	< 0,01	0,640
Sedang	2	6	0	6		
Berat	0	0	0	0		
Total	28					

Tabel 3 DPOAE Sebelum dan Sesudah Terapi

DPOAE	Sebelum Terapi		Sesudah Terapi	
	Telinga Kanan	Telinga Kiri	Telinga Kanan	Telinga Kiri
<i>Refer</i>	28	28	4	4
<i>Pass</i>	0	0	24	24
Total	28	28	28	28

Keterangan: DPOAE: *distortion product otoacoustic emissions*; *Refer*: abnormal; *Pass*: normal

Tabel 4 Korelasi antara Hasil DPOAE Pascaterapi dan Lamanya Sakit

DPOAE	Lamanya Sakit						p
	Telinga Kanan			Telinga Kiri			
	<i>Mean</i>	<i>SD</i>	<i>Rentang</i>	<i>Mean</i>	<i>SD</i>	<i>Rentang</i>	
<i>Pass</i>	1,75	0,85	1-3	1,75	0,85	1-3	<0,01
<i>Refer</i>	5,25	0,96	4-6	5,25	0,96	4-6	<0,01

Keterangan: DPOAE: *distortion product otoacoustic emissions*

Pada pemeriksaan DPOAE (frekuensi 2–5 kHz) kedua telinga mengalami perbaikan sesudah terapi. Dari 28 subjek yang mengalami *refer* sebelum terapi, 24 subjek menjadi normal sesudah terapi dan 4 subjek tetap *refer*.

Korelasi antara hasil DPOAE sesudah terapi dan lamanya sakit (MW=3,318; $p < 0,001$; Tabel 4). Hasil pemeriksaan DPOAE pada subjek yang mengalami sakit 1–3 bulan mengalami

perbaikan dengan rata-rata 1,75 pada kedua telinga, sedangkan subjek yang mengalami sakit >3 bulan mempunyai DPOAE yang tetap *refer* dengan rata-rata 5,25.

Pada penelitian ini juga didapatkan bahwa pada penderita LES terjadi peningkatan ambang dengar pada frekuensi 2.000 Hz, 4.000 Hz, 8.000 Hz pada kedua telinga. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat peningkatan ambang dengar

Tabel 5 Perbandingan Ambang Dengar antara Sebelum dan Sesudah Terapi

Frekuensi (Hz)	Sebelum Terapi		Sesudah Terapi		p
	Telinga Kanan	Telinga Kiri	Telinga Kanan	Telinga Kiri	
125	25* (15–25)	25 (15–25)	25 (15–25)	25 (15–25)	1,0
250	22,5 (20–25)	22,5 (20–25)	20 (20–25)	20 (20–25)	1,0
500	20 (15–35)	20 (15–35)	20 (15–35)	20 (15–35)	1,0
1.000	25 (10–40)	25 (10–40)	25 (10–40)	25 (10–40)	0,025
2.000	32,5 (30–45)	32,5 (30–45)	15 (30–45)	15 (30–45)	<0,01
4.000	35 (30–50)	35 (30–50)	20 (30–50)	20 (30–50)	<0,01
8.000	40 (35–55)	40 (35–55)	25 (35–55)	25 (35–55)	<0,01

kedua telinga pada frekuensi tinggi secara simetris, sedangkan pada nada rendah masih tetap normal. Ambang dengar sesudah terapi prednison selama 4 minggu pada frekuensi 2.000 Hz, 4.000 Hz, dan 8.000 Hz mengalami perbaikan dibanding dengan sebelum terapi ($p < 0,01$).

Pembahasan

Didapat 26 subjek gangguan dengar derajat ringan dan 2 subjek gangguan dengar derajat sedang, sesudah terapi mengalami perbaikan pendengaran menjadi normal pada 24 subjek dan 4 subjek pendengarannya masih tetap terganggu (Tabel 1). Hal ini sesuai dengan teori bahwa pada LES dapat terjadi aktivasi sel T autoreaktif dan sel B. Sel T menyekresi sitokin (interferon- γ , interleukin-6, interleukin-10) yang membantu limfosit B untuk memproduksi autoantibodi. Autoantibodi ini akan membentuk kompleks imun patogen dan berikatan dengan jaringan. Kompleks imun pada pembuluh darah stria vaskularis dapat merusak endotel kapiler dan meningkatkan permeabilitas vaskular. Vaskulitis pada stria vaskularis mampu mengakibatkan gangguan dengar.¹³ Prednison digunakan sebagai terapi oral untuk memperbaiki gangguan dengar sensorineural autoimun karena mempunyai efek anti-inflamasi dan immunosupresif untuk meregulasi reaksi pertahanan tubuh. Efek anti-inflamasi ini dapat menstabilisasi membran sel endotelial sehingga menyebabkan dilatasi dan permeabilitas vaskular berkurang, akibatnya edema, deposisi fibrin, dan migrasi leukosit akan menurun, sedangkan efek immunosupresif dapat menghambat fungsi sel T, menghambat aktivitas sitolitik dari limfosit, dan menurunkan produksi limfokin.¹⁴ Terdapat teori lain yang menyatakan bahwa perbaikan pendengaran sesudah terapi kortikosteroid pada pasien autoimun disebabkan oleh LES dan terapinya dapat memengaruhi stria vaskularis. Bila sudah terdapat kerusakan pada sel rambut atau stria vaskularis yang permanen maka kortikosteroid tidak dapat memperbaiki gangguan dengar.¹²

Perbaikan derajat gangguan dengar sesudah terapi memiliki korelasi positif dengan lamanya sakit (Tabel 2), semakin lama sakit semakin sulit diatasi gangguan dengarnya. Keadaan ini sesuai dengan pernyataan bahwa pengobatan gangguan dengar autoimun yang tepat direkomendasikan sebelum terjadi kerusakan ireversibel dalam waktu 3 bulan.¹¹ Pada pemeriksaan histopatologi pasien yang menderita LES selama 3 bulan

ditemukan kerusakan sel rambut luar dan atrofi stria vaskularis,¹⁵ sedangkan pada pemeriksaan histopatologi pasien LES selama delapan tahun, ditemukan bahwa koklea, vestibulum, kanalis semisirkularis, dan juga akuaduktus vestibular dipenuhi dengan jaringan fibrosa yang padat dan pembentukan tulang baru.¹⁶

Terdapat perbaikan DPOAE pada 24 subjek yang menderita sakit selama 1–3 bulan. Seperti yang diungkapkan oleh Quaranta dkk.¹⁷ bahwa pada gangguan dengar autoimun selama fase akut terjadi *endolymphatic hydrops* yang meningkatkan kekakuan struktur yang bergetar pada telinga dalam dan menyebabkan disfungsi sel rambut luar. Pada tahap ini, pemeriksaan audiometri nada murni telah didapatkan hasil gangguan dengar sensorineural dengan DPOAE *refer*. Sesudah dilakukan pengobatan dengan immunosupresif, *cochlear hydrops* akan mengalami pemulihan dan selanjutnya audiogram serta DPOAE menjadi normal. Dengan demikian, dapat dilihat bahwa hasil pemeriksaan audiometri nada murni sesuai dengan hasil DPOAE maka pemeriksaan audometri nada murni cukup memberikan hasil yang baik dalam menilai fungsi pendengaran pada LES.

Pada penelitian ini didapatkan peningkatan ambang dengar frekuensi bilateral simetris pada pasien LES sebelum mendapat terapi (Tabel 5). Keadaan ini sesuai dengan penelitian oleh Maciaszczyk dkk.¹ yang menyatakan bahwa gangguan dengar sensorineural yang didapatkan pada 28,6% pasien LES bersifat bilateral, simetris, dan juga mengenai frekuensi tinggi. Gangguan dengar pada frekuensi tinggi berhubungan dengan perbedaan tonotopik bagian basal dan apeks dari koklea, seperti daya tahan sel rambut luar, vaskularisasi, dan kelemahan sel rambut basal terhadap radikal bebas yang membuat reseptor bagian basal menjadi lebih sensitif terhadap kerusakan.^{1,18} Sesudah diberikan terapi prednison selama 4 minggu, ambang dengar pada frekuensi tinggi mengalami perbaikan. Prednison mempunyai efek anti-inflamasi dan immunosupresif. Prednison juga memiliki peran untuk meningkatkan aliran darah pada koklea, mengurangi degenerasi stria vaskularis, dan mempunyai efek antioksidan.¹¹ Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Buniel dkk.¹¹ pada 42 pasien gangguan dengar autoimun, 33 pasien diobati dengan prednison dan 23 pasien mengalami perbaikan, sementara 10 dari 33 pasien tidak memberi respons terhadap pengobatan.

Simpulan, pemberian prednison dapat memperbaiki pendengaran penderita LES.

Daftar Pustaka

1. Maciaszczyk K, Durko T, Waszczykowska E, Erkiert-Polguj A, Pajor A. Auditory function in patients with systemic lupus erythematosus. *Auris Nasus Larynx*. 2011;38(1):26–32.
2. Yehudai D, Shoenfeld Y, Toubi E. The autoimmune characteristics of progressive or sudden sensorineural hearing loss. *Autoimmunity*. 2006;39(2):153–8.
3. Dorado JCA, Fernández Mdel PB, Villarin SR, González-Gay MA. Audiovestibular manifestations in systemic vasculitis. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2009;60(6):432–12.
4. Gomides AP, do Rosario EJ, Borges HM, Gomides HH, de Padua PM, Sampaio-Barros PD. Sensorineural dysacusis in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2007;16(12):987–90.
5. Compadretti GC, Brandolini C, Tasca I. Sudden sensorineural hearing loss in lupus erythematosus associated with antiphospholipid syndrome: case report and review. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2005;114(3):214–8.
6. Roverano S, Cassano G, Paira S, Chiavarini J, Graf C, Fuco L, dkk. Asymptomatic sensorineural hearing loss in patients with systemic lupus erythematosus. *J Clin Rheumatol*. 2006;12(5):217–20.
7. Fisher LM, Derebery MJ, Friedman RA. Oral steroid treatment for hearing improvement in Meniere's disease and endolymphatic hydrops. *Otol Neurotol*. 2012;33(9):1685–91.
8. Mathews J, Kumar BN. Autoimmune sensorineural hearing loss. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 2003;28(6):479–88.
9. Alexander TH, Weisman MH, Derebery JM, Espeland MA, Gantz BJ, Gulya AJ, dkk. Safety of high-dose corticosteroids for the treatment of autoimmune inner ear disease. *Otol Neurotol*. 2009;30(4):443–8.
10. Broughton SS, Meyerhoff WE, Cohen SB. Immune-mediated inner ear disease: 10 year experience. *Semin Arthritis Rheum*. 2004;34(2):544–8.
11. Buniel MC, Geelan-Hansen K, Weber PC, Tuohy VK. Immunosuppressive therapy for autoimmune inner ear disease. *Immunotherapy*. 2009;1(3):425–34.
12. Conlin AE, Parnes LS. Treatment of sudden sensorineural hearing loss: I. A systematic review. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;133(6):573–81.
13. Mok CC, Lau CS. Pathogenesis of systemic lupus erythematosus. *J Clin Pathol*. 2003;56(7):481–90.
14. Brunton LL, Chabner BA, Knollman BC. Hormones and hormone antagonists. Dalam: Goodman LS, Gilman A, penyunting. *The pharmacological basis of therapeutics*. Edisi ke-1. New York: McGraw-Hill Global Education Holdings; 2008. hlm. 1023–36.
15. Sone M, Schachern PA, Paparella MM, Morizono N. Study of systemic lupus erythematosus in temporal bones. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1999;108(4):338–44.
16. Fukushima N, Fukushima H, Cureoglu S, Schachern PA, Paparella MM. Hearing loss associated with systemic lupus erythematosus: temporal bone histopathology. *Otol Neurotol*. 2006;27(1):127–8.
17. Quaranta A, Scaringi A, Sallustio V, Quaranta N. Cochlear function in ears with immunomediated inner ear disorder. *Acta Otolaryngol Suppl*. 2002;(548):15–9.
18. Sakata T, Ueno T, Takase H, Shiraishi K, Nagawa T. Acute idiopathic sensorineural hearing impairment at frequency exceeding 8 kHz. *Acta Otolaryngol*. 2010;130(5):1141–4.
19. Shin SO, Choi YS, Lee JY, Yoo SD. The efficacy of an additional cycle of oral steroids in partially recovered sudden sensorineural hearing loss (SSNHL) after initial oral steroid therapy. *Acta Otolaryngol Suppl*. 2007;558(7):49–53.