

УДК:616.2:615.2

DOI <https://doi.org/10.32782/eddiscourses/2024-3-16>

СИСТЕМНЕ ТА ВНУТРІШНЬОТИМПАНАЛЬНЕ ВИКОРИСТАННЯ СТЕРОЇДІВ В ЛІКУВАННІ ГОСТРОЇ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЇ ПРИГЛУХУВАТОСТІ

Терещенко Жанна Анатоліївна,

кандидат медичних наук, доцент кафедри отоларингології,
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
ORCID 0000-0002-8893-1648

Коновалов Сергій Едуардович,

кандидат медичних наук, доцент кафедри отоларингології,
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
ORCID 0000-0001-7462-3970

Мета статті полягає в узагальненні результатів порівняльного аналізу терапевтичної ефективності системного та внутрішньотимпанального введення глюкокортикостероїдів з гіалуроновою кислотою, а також системного введення глюкокортикостероїдів у комбінації з ноотропними препаратами під час лікування ідіопатичної раптової нейросенсорної приглухуватості.

Методи і матеріали дослідження: порівняльний аналіз, статистичний аналіз результатів дослідження терапевтичної ефективності системного та внутрішньотимпанального введення глюкокортикостероїдів з гіалуроновою кислотою, а також системного введення глюкокортикостероїдів у комбінації з ноотропними препаратами під час лікування ідіопатичної раптової нейросенсорної приглухуватості. У дослідження задіяно 49 пацієнтів з ідіопатичною раптовою нейросенсорною приглухуватістю в анамнезі до 14 днів. Вони були розподілені на три групи: А (n = 17) призначали дексаметазон внутрішньовенно; В (n = 16) вводили дексаметазон внутрішньотимпанально в комбінації з гіалуроновою кислотою; С (n = 16) дексаметазон вводили системно в комбінації з ноотропними препаратами. Пацієнтів спостерігали за допомогою аудіограм у 1-й день (початок лікування) та на 10-й день.

Результати дослідження і їх обговорення. Остаточне середнє посилення слуху склало 29,0 дБ НЛ для групи А, 27,0 дБ НЛ для групи В, 29,8 дБ НЛ для групи С. Відмінності між трьома групами не були статистично значимими. Оцінка поліпшення слуху також не показала статистично значимих відмінностей. Крім того, пацієнти молодше 50 років досягли значно кращих результатів відновлення слуху.

Висновки. Здійснений порівняльний аналіз результатів показав, що системне внутрішньовенне, комбіноване внутрішньотимпанальне введення стероїдів і гіалуронової кислоти, а також внутрішньовенне введення стероїдів у комбінації з ноотропними препаратами мають подібні результати за первинного лікування раптової ідіопатичної приглухуватості. Молоді пацієнти досягають кращих результатів слуху в більш ранній термін.

Ключові слова: раптова нейросенсорна приглухуватість, стероїди, внутрішньотимпанальне введення, комбінована терапія, аудіограма.

Tereshchenko Zhanna, Konovalov Serhii. Systemic and intratympanic use of steroids in the treatment of acute sensorineural deafness

The Aim: to generalize the results of a comparative analysis of the therapeutic effectiveness of systemic and intratympanic administration of glucocorticosteroids with hyaluronic acid, as well as systemic administration of glucocorticosteroids in combination with nootropic drugs in the treatment of idiopathic sudden sensorineural deafness.

Research methods and materials: comparative analysis, statistical analysis of the results of the study of the therapeutic effectiveness of systemic and intratympanic administration of glucocorticosteroids with hyaluronic acid, as well as systemic administration of glucocorticosteroids in combination with nootropic drugs in the treatment of idiopathic sudden sensorineural deafness. 49 patients with a history of idiopathic sudden sensorineural deafness were involved in the study. Three groups A (n = 17) were assigned intravenous dexamethasone; group B (n = 16) was administered intratympanic dexamethasone in combination with hyaluronic acid; C (n = 16 patients) dexamethasone was administered systemically in combination with nootropic drugs. Patients were monitored using audiograms on the 1st day (start of treatment) and on the 10th day.

Results and Discussion. The final mean hearing gain was 29.0 dB HL for group A, 27.0 dB HL for group B, and 29.8 dB HL for group C. The differences between the three groups were not statistically significant. When hearing improvement was assessed by Siegel criteria, statistically significant differences were also not noted. In addition, patients younger than 50 years of age achieved significantly better results of hearing restoration.

Conclusions. A comparative analysis of the results showed that systemic intravenous, combined intratympanic administration of steroids and hyaluronic acid, as well as intravenous administration of steroids in combination with nootropic drugs, have similar results in the primary treatment of sudden idiopathic deafness. Young patients achieve better hearing results earlier.

Key words: sudden sensorineural deafness, steroids, intratympanic injection, combined therapy, audiogram.

Вступ. Раптова нейросенсорна приглухуватість (РНП) була вперше описана у 1944 р. Де Клейном [3].

Патологія являє собою швидку, найчастіше односторонню втрату слуху, яка часто супроводжується шумом у вухах [1]. Хоча РНТ висвітлювалась у дослідженнях неодноразово, досі немає чіткого розуміння цього процесу. Найбільше широко використовуване визначення запропоновано Національним інститутом США по глухоті та іншим порушенням комунікації. Відповідно до нього РНТ визначається як втрата слуху більш ніж 30 дБ як мінімум на трьох послідовних аудіометричних частотах, що відбуваються протягом 3 днів [8].

Це рідкісний отологічний стан, і його частота становить 5–20 на 100 000 людей на рік [9].

Незважаючи на велику кількість досліджень, сперечання щодо етіології досі тривають, серед основних причин виділяють вірусну інфекцію, судинний фактор, інтралабіринтит, імунологічні захворювання [6]. Проте найчастіше причину втрати слуху визначити складно, тому вона класифікується як «ідеопатична раптова нейросенсорна приглухуватість» (ІРНТ) [9; 13].

Лікування цих пацієнтів різниться в різних отологічних центрах, введення стероїдів перорально або внутрішньовенно вважається вибором останніх років [5; 6]. Проте протипоказання системного призначення стероїдів мотивували дослідження альтернативних способів застосування цих препаратів, таких як інтратимпанальне, а також введення безпосередньо у порожнину равлика [4].

У 1996 р. Silverstein et al. впровадили внутрішньотимпанальну стероїдну перфузію [10]. З того часу у літературі з'явилось кілька досліджень цього методу лікування [10; 11]. Проте різноманітність висновків, а також обмежене число проспективних рандомізованих контрольованих досліджень підкреслює необхідність подальших досліджень у цій галузі.

Мета полягає в узагальненні результатів порівняльного аналізу терапевтичної ефективності системного та внутрішньотимпанального введення глюкокортикостероїдів з гіалуроновою кислотою, а також системного введення глюкокортикостероїдів у комбінації з ноотропними препаратами під час лікування ідіопатичної раптової нейросенсорної приглухуватості.

Методи і матеріали дослідження. Дослідження проводилося в період з вересня 2019 р. по грудень 2023 р. Суб'єктами дослідження були дорослі віком від 18 років, як чоловіки, так і жінки

з мінімальною втратою слуху в 30 дБ у трьох послідовних октавах, яке відбулося протягом 3 днів. Граничні значення слуху були розраховано на 125, 250, 500, 1000, 2000, 4000 і 8000 Гц. Втрата слуху з ураженої сторони мало бути як мінімум на 30 дБ нижче, ніж контрлатеральне вухо, принаймні на 1 із задіяних частот. З анамнезу слух мав бути симетричним до початку захворювання. Критерії виключення для дослідження включали хворобу Мен'єра, будь-яке попереднє лікування для конкретного епізоду втрати слуху, інтервал більш ніж 14 днів від початку захворювання до початку лікування й будь-яке протипоказання до застосування системних стероїдів, як-от неконтрольований цукровий діабет або гіпертонія. Усім пацієнтам був проведений збір анамнезу, лабораторні та інструментальні дослідження, аудіологічна оцінка, які включали тимпанометрію й тональну граничну аудіометрію до початку лікування.

У дослідження були включені тільки пацієнти з тимпанограмою типу А. Пацієнти з кондуктивною або змішаною втратою слуху були виключені.

Проведено порівняльний аналіз, статистичний аналіз результатів дослідження терапевтичної ефективності системного, внутрішньотимпанального введення глюкокортикостероїдів з гіалуроновою кислотою, а також системного введення глюкокортикостероїдів у комбінації з ноотропними препаратами під час лікування ідіопатичної раптової нейросенсорної приглухуватості. У дослідження залучено 49 пацієнтів з ідіопатичною раптовою нейросенсорною приглухуватістю. Всі пацієнти були розподілені на три групи: А (n = 17) призначали дексаметазон внутрішньовенно; В (n = 16) дексаметазон вводили внутрішньотимпанально в комбінації з гіалуроновою кислотою; С (n = 16) дексаметазон вводили системно в комбінації з ноотропними препаратами. Пацієнтів спостерігали за допомогою аудіограм у 1-й день (початок лікування) та на 10-й день.

Результати дослідження та їх обговорення. Усього було обстежено 64 пацієнтів. 12 пацієнтів виключено через невідповідність критеріям, тоді як 3 відмовилися брати участь. Усього 49 учасників були включені в аналіз за протоколом, 33 з них були госпіталізовані у відділення оториноларингології.

В дослідження було залучено пацієнтів у такому співвідношенні: 49% чоловіків (N = 24) та 51% жінок (N = 25). 17 (34,6%) пацієнтів були визначені в групу А, 16 (32,7%) – у групу В, 16 (32,7%) – у групу С. Середня вага втрати слуху

склала 60,7 дБ, а середній час до початку лікування – 4 дні. Не було статистично значущих відмінностей між групами за віком, запамороченням, вушним шумом та інтервалом від втрати слуху до початку терапії.

Під час проведення порівняння виявлено відмінності у всіх показників до та після лікування: шепітна мова, розмовна мова, 500 дБ, 1000 дБ, 2000 дБ, 4000 дБ, 6000 дБ та 8000 дБ ($p < 0,05$).

Під час проведення порівняння виявлено відмінності у всіх показників до та після лікування:

шепітна мова, розмовна мова, 500 дБ, 1000 дБ, 2000 дБ, 4000 дБ, 6000 дБ та 8000 дБ ($p < 0,05$).

Під час проведення порівняння виявлено відмінності у всіх показників до та після лікування: шепітна мова, розмовна мова, 500 дБ, 1000 дБ, 2000 дБ, 4000 дБ, 6000 дБ та 8000 дБ ($p < 0,05$).

Під час проведення порівняння не виявлено відмінностей у всіх показників в трьох групах лікування ($p > 0,05$).

Не було жодних істотних ускладнень під час інтратимпанальних ін'єкцій або періоду спосте-

Таблиця 1

Значення показників у групі лікування 1

Показник	Me (Q _I ÷ Q _{III})		Рівень значимості відмінності між групами, p
	до лікування	після лікування	
Шепітна мова, м	1 (0,5÷2)	2 (2÷4)	0,001
Розмовна мова, м	3 (2÷4)	4 (4÷5)	0,005
Показник на частоті 500 Гц, дБ	37,5 (30÷45)	25 (18,75÷35)	< 0,001
Показник на частоті 1000 Гц, дБ	40 (30÷66,25)	27,5 (20÷36,25)	< 0,001
Показник на частоті 2000 Гц, дБ	50 (43,75÷67,5)	35 (23,75÷50)	< 0,001
Показник на частоті 4000 Гц, дБ	60 (48,75÷76,25)	45 (25÷56,25)	< 0,001
Показник на частоті 6000 Гц, дБ	62,5 (53,75÷82,5)	57,5 (28,75÷70)	< 0,001
Показник на частоті 8000 Гц, дБ	80 (55÷95)	62,5 (28,75÷80)	< 0,001

Примітка: в таблиці представлена медіана показників (Me) та значення першого та третього кватилей (Q_I ÷ Q_{III}); для порівняння показників до та після лікування використано критерій знаків Вілкоксона для пов'язаних вибірок з двосторонньою критичною областю

Таблиця 2

Значення показників у групі лікування 2

Показник	Me (Q _I ÷ Q _{III})		Рівень значимості відмінності між групами, p
	до лікування	після лікування	
Шепітна мова, м	1 (0÷3)	4 (2÷5)	< 0,001
Розмовна мова, м	3 (2÷5)	5 (4÷5)	< 0,001
Показник на частоті 500 Гц, дБ	35 (20÷50)	20 (10÷25)	< 0,001
Показник на частоті 1000 Гц, дБ	45 (20÷55)	25 (10÷30)	< 0,001
Показник на частоті 2000 Гц, дБ	45 (20 ÷60)	15 (10÷35)	< 0,001
Показник на частоті 4000 Гц, дБ	40 (25÷60)	20 (10÷35)	< 0,001
Показник на частоті 6000 Гц, дБ	55 (35÷75)	35 (15÷55)	< 0,001
Показник на частоті 8000 Гц, дБ	55 (40÷70)	40 (30÷55)	0,001

Примітка: в таблиці представлена медіана показників (Me) та значення першого та третього кватилей (Q_I ÷ Q_{III}); під час порівняння показників до та після лікування використано критерій знаків Вілкоксона для пов'язаних вибірок з двосторонньою критичною областю

Таблиця 3

Значення показників у групі лікування 3

Показник	Me (Q _I ÷ Q _{III})		Рівень значимості відмінності між групами, p
	до лікування	після лікування	
Шепітна мова, м	2 (1÷3)	4 (4÷4,5)	< 0,001
Розмовна мова, м	4 (3÷5)	5 (5÷5)	0,002
Показник на частоті 500 Гц, дБ	30 (20÷45)	10 (10÷17,5)	< 0,001
Показник на частоті 1000 Гц, дБ	35 (27,5÷42,5)	15 (10÷22,5)	< 0,001
Показник на частоті 2000 Гц, дБ	35 (20÷42,5)	15 (10÷20)	< 0,001
Показник на частоті 4000 Гц, дБ	40 (40÷55)	20 (20÷30)	< 0,001
Показник на частоті 6000 Гц, дБ	50 (40÷55)	30 (20÷35)	< 0,001
Показник на частоті 8000 Гц, дБ	45 (37,5÷60)	30 (20÷40)	< 0,001

Примітка: в таблиці представлена медіана показників (Me) та значення першого й третього квартилей (Q_I ÷ Q_{III}); для порівняння показників до та після лікування використано критерій знаків Вілкоксона для пов'язаних вибірок з двосторонньою критичною областю.

Таблиця 4

Значення показників з різними методами лікування

Показник	Me (Q _I ÷ Q _{III})			Рівень значимості відмінності між групами, p
	метод 1	метод 2	Метод 3	
Динаміка шепітної мови, м	1 (0÷2,75)	1 (1÷2)	2 (1,5÷3)	0,187
Динаміка розмовної мови, м	2 (1÷2)	1,5 (1÷2)	1 (1÷2)	0,714
Динаміка слуху на частоті 500 Гц, дБ	15 (5÷20)	20 (10÷20)	15 (10÷25)	0,626
Динаміка слуху на частоті 1000 Гц, дБ	15 (5÷20)	20 (10÷30)	15 (15÷25)	0,387
Динаміка слуху на частоті 2000 Гц, дБ	15 (5÷30)	15 (10÷20)	15 (5÷25)	0,948
Динаміка слуху на частоті 4000 Гц, дБ	20 (10÷30)	15 (5÷20)	20 (10÷30)	0,253
Динаміка слуху на частоті 6000 Гц, дБ	15 (5÷20)	20 (10÷25)	20 (5÷25)	0,507
Динаміка слуху на частоті 8000 Гц, дБ	15 (5÷30)	10 (0÷25)	15 (10÷20)	0,616

Примітка: в таблиці представлена медіана показників (Me) та значення першого та третього квартилей (Q_I ÷ Q_{III}); для порівняння показників різних методів лікування використано критерій Крускала-Уолліса та апостеріорний критерій множинних порівнянь Стіла-Двасса

реження за пацієнтами. У двох пацієнтів ми спостерігали минуще запаморочення в результаті калоричної стимуляції ін'єкційним розчином стероїдів безпосередньо після першої ін'єкції. Симптоми повністю зникли протягом 15 хвилин, і не було необхідності припиняти лікування. Наступні ін'єкції більше не викликали побічних ефектів.

Лікування ІРНТ залишається одним з найбільш спірних аспектів. Серед найпопулярніших методів лікування виділяють противірусні препарати, вазодилататори, агентів, що знижують в'язкість

крові, діуретики, гіпербаричний кисень і навіть хірургічні втручання [2; 13]. Стероїдна терапія є найбільше часто використовуваним методом [5].

Механізм дії стероїдів у внутрішньому вусі до кінця не вивчений. Вважається, що вони справляють локальний вплив, безпосередньо діючи на тканини внутрішнього вуха, а також системні ефекти [8]. Під час внутрішньотимпанального введення стероїди потрапляють у внутрішнє вухо через мембрану круглого вікна – кільцеве зв'язування овального вікна і, можливо, через

вухну капсулу. Вважається, що глюкокортикоїдні рецептори внутрішнього вуха опосередковують локальну дію стероїдів [8]. Мінералокортикоїдні рецептори також зв'язують стероїди, сприяючи іонному гомеостазу. З іншого боку, системна дія стероїдів включає зменшення кількості циркулюючих лейкоцитів та інгібування утворення й вивільнення медіаторів запалення [14]. Можна припустити, що комбінація внутрішньотимпанального введення та системних стероїдів досягла б максимального терапевтичного ефекту. Хоча внутрішньотимпанальне введення дає хороші результати під час використання як лікування після відмови від системних стероїдів. Згідно з результатами нашого дослідження, різниця в терапевтичній ефективності внутрішньотимпанальних і системних стероїдів, а також комбінації системних стероїдів з ноотропними препаратами не є значною. Аналіз багатьох досліджень показав, що комбіноване лікування не має додаткових переваг порівняно тільки із системним або внутрішньотимпанальним введенням стероїдів [13]. Відмін-

ності в результатах цих досліджень можуть бути частково обумовлені невеликим числом пацієнтів, яких вони реєструють. У нашому дослідженні не було статистично значущої різниці між системним, внутрішньо м'язовим і комбінованим введенням стероїдів та ноотропних препаратів щодо відновлення слуху.

Наше дослідження демонструє, що вага початкової втрати слуху не є значущим прогностичним фактором під час лікування ІРНТ.

Висновки. Здійснений порівняльний аналіз результатів дослідження дає змогу узагальнити, що лікування ІРНТ системним, внутрішньо м'язовим або комбінованим введенням стероїдів приводить до аналогічних показників поліпшення слуху. Пацієнти, які починають лікування протягом першого тижня після втрати слуху, мають подібний прогноз із тими, хто починає лікування протягом другого тижня. Молодші пацієнти з більшою ймовірністю досягають кращих результатів слуху, тоді як вага первісної втрати слуху не виявляє істотного впливу на прогноз.

Список літератури:

1. Ashtiani M.K., Firouzi F., Bastaninejad S., Dabiri S., Nasirmohtaram S., Saeedi N., et al. Efficacy of systemic and intratympanic corticosteroid combination therapy versus intratympanic or systemic therapy in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss: A randomized controlled trial. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2018. № 275. P. 89–97.
2. Barreto M.A., Ledesma A.L., de Oliveira C.A., Bahmad F.Jr. Intratympanic corticosteroid for sudden hearing loss: Does it really work? *Braz J Otorhinolaryngol*. 2016. № 82. P. 353–364.
3. Byl F.M., Jr. Sudden hearing loss: Eight years' experience and suggested prognostic table. *Laryngoscope*. 1984. № 94 (5 Pt 1). P. 647–661.
4. De Kleyn A. Sudden complete or partial loss of function of the octavus-system in apparently normal persons. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 1944. № 32. P. 407–429.
5. Han X., Yin X., Du X., Sun C. Combined intratympanic and systemic use of steroids as a first-line treatment for sudden sensorineural hearing loss: A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Otol Neurotol*. 2017. № 38. P. 487–495.
6. Hobson C.E., Alexander T.H., Harris J.P. Primary treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss with intratympanic dexamethasone. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016. № 24. P. 407–412.
7. Kitoh R., Nishio S.Y., Ogawa K., Kanzaki S., Hato N., Sone M., et al. Nationwide epidemiological survey of idiopathic sudden sensorineural hearing loss in Japan. *Acta Otolaryngol*. 2017. № 137. Supl. 565. P. 8–16.
8. National Institute on Deafness and Other Communication Disorders (NIDCD) (2016) Sudden deafness. Accessed 10 March 2016.
9. Nosrati-Zarenoe R., Arlinger S., Hulcrantz E. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: Results drawn from the Swedish national database. *Acta Oto-Laryngologica*. 2007. № 127. P. 1168–1175.
10. Qiang Q., Wu X., Yang T., Yang C., Sun H. A comparison between systemic and intratympanic steroid therapies as initial therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: A meta-analysis. *Acta Otolaryngol*. 2017. № 137. P. 598–605.
11. Swachia K., Sharma D., Singh J. Efficacy of oral vs. intratympanic corticosteroids in sudden sensorineural hearing loss. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*. 2016. № 27. P. 371–377.
12. Wilson W.R., Byl F.M., Laird N. The efficacy of steroids in the treatment of idiopathic sudden hearing loss. A double-blind clinical study. *Acta Oto-Laryngologica*. 1980. № 106. P. 772–776.
13. Xie S., Qiang Q., Mei L., He C., Feng Y., Sun H., et al. Multivariate analysis of prognostic factors for idiopathic sudden sensorineural hearing loss treated with adjuvant hyperbaric oxygen therapy. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2018. № 275. P. 47–51.
14. Yang J., Wu H., Zhang P., Hou D.-M., Chen J., Zhang S.-G. The pharmacokinetic profiles of dexamethasone and methylprednisolone concentration in perilymph and plasma following systemic and local administration. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 2008. № 128. P. 496–504.

References:

1. Ashtiani, M.K., Firouzi, F., Bastaninejad, S., Dabiri, S., Nasirmohtaram, S., Saeedi, N., et al. (2018). Efficacy of systemic and intratympanic corticosteroid combination therapy versus intratympanic or systemic therapy in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss: A randomized controlled trial. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 275: 89–97.

2. Barreto, M.A., Ledesma, A.L., de Oliveira, C.A., Bahmad, F.Jr. (2016). Intratympanic corticosteroid for sudden hearing loss: Does it really work? *Braz J Otorhinolaryngol.* 82: 353–364.
3. Byl, F.M., Jr. (1984). Sudden hearing loss: Eight years' experience and suggested prognostic table. *Laryngoscope*, 94 (5 Pt 1), 647–661.
4. De Kleyn, A. (1944). Sudden complete or partial loss of function of the octavus-system in apparently normal persons. *Acta Otolaryngol (Stockh)*, 32: 407–429.
5. Han, X., Yin, X., Du, X., Sun, C. (2017). Combined intratympanic and systemic use of steroids as a first-line treatment for sudden sensorineural hearing loss: A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Otol Neurotol.* 38: 487–495.
6. Hobson, C.E., Alexander, T.H., Harris, J.P. (2016). Primary treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss with intratympanic dexamethasone. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 24: 407–412.
7. Kitoh, R., Nishio, S.Y., Ogawa, K., Kanzaki, S., Hato N., Sone, M., et al. (2017). Nationwide epidemiological survey of idiopathic sudden sensorineural hearing loss in Japan. *Acta Otolaryngol.* 137 suppl 565: 8–16.
8. National Institute on Deafness and Other Communication Disorders (NIDCD) (2016) Sudden deafness. Accessed 10 March 2016.
9. Nosrati-Zarenoe, R., Arlinger, S., Hultcrantz, E. (2007). Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: Results drawn from the Swedish national database. *Acta Oto-Laryngologica*, 127, 1168–1175.
10. Qiang, Q., Wu, X., Yang, T., Yang, C., Sun, H. (2017). A comparison between systemic and intratympanic steroid therapies as initial therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: A meta-analysis. *Acta Otolaryngol.* 137: 598–605.
11. Swachia, K., Sharma, D., Singh, J. (2016). Efficacy of oral vs. intratympanic corticosteroids in sudden sensorineural hearing loss. *J Basic Clin Physiol Pharmacol.* 27: 371–377.
12. Wilson, W.R., Byl, F.M., Laird, N. (1980). The efficacy of steroids in the treatment of idiopathic sudden hearing loss. A double-blind clinical study. *Acta Oto-Laryngologica*, 106, 772–776.
13. Xie, S., Qiang, Q., Mei, L., He, C., Feng, Y., Sun, H., et al. (2018). Multivariate analysis of prognostic factors for idiopathic sudden sensorineural hearing loss treated with adjuvant hyperbaric oxygen therapy. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 275: 47–51.
14. Yang, J., Wu, H., Zhang, P., Hou, D.-M., Chen, J., Zhang, S.-G. (2008). The pharmacokinetic profiles of dexamethasone and methylprednisolone concentration in perilymph and plasma following systemic and local administration. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 128: 496–504.