



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**  
**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**



**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ**

**Μεθοδολογία Βιοϊατρικής Έρευνας, Βιοστατιστική και Κλινική Βιοπληροφορική**

**ΤΙΤΛΟΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ**

« Αξιολόγηση της ποιότητας αναφοράς των ελεγχόμενων τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών της ταυτόχρονης, ενδοτυμπανικής και συστηματικής χορήγησης στεροειδών, για την αντιμετώπιση της αιφνίδιας νευροαισθητήριας βαρηκοΐας , που δημοσιεύθηκαν από το 2001 έως το 2021»

« Assess the reporting quality of Randomized Controlled Trials of combination of intratympanic injection and systemic, steroid administration, in sudden sensorineural hearing loss, published from 2001 to 2021»

**ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ**

Επιβλέπων: Στεφανίδης Ιωάννης  
Δοξάνη Χρυσούλα  
Ζιντζαράς Ηλίας

**Σακελλάρης Νικόλαος (ΑΜ : 00293)**

Λάρισα, 2021

## Περιεχόμενα

1. ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	1
1.1 Συντομογραφίες.....	2
1.2 Λέξεις Κλειδιά.....	2
2. ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	3
2.1 Συνδυαστική συστηματική και ενδοτυμπακική χορήγηση στεροειδών για την αντιμετώπιση της ISSNHL .....	3
2.2 Σκοπός της μελέτης .....	4
2.3 Consort Statement.....	4
3. ΜΕΘΟΔΟΣ.....	6
3.1 Στρατηγική αναζήτησης.....	6
3.2 Κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού.....	6
3.3 Εργαλείο αξιολόγησης αναφοράς.....	7
3.4 Μεθοδολογική αξιολόγηση.....	7
3.5 Στατιστική ανάλυση.....	8
4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	16
5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	17
6. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ.....	19
7. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	20

# 1. ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Εισαγωγή :** Οι ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές (RCTs) έχουν καθιερωθεί ως τον ιδανικό τύπο έρευνας στις επιστήμες υγείας, για τον έλεγχο της αποτελεσματικότητας μιας θεραπείας. Τα ενοποιημένα πρότυπα δοκιμών αναφοράς (CONSORT statement) βελτιώνουν την ποιότητα αναφοράς των RCTs μελετών. Η παρούσα μελέτη έχει ως σκοπό την διερεύνηση της ποιότητας των δημοσιευμένων μελετών για την συνδιαστική ενδοτυμπανικής (IT) και συστηματικής χορήγησης στεροειδών στην θεραπεία της ιδιοπαθούς νευροαισθητήριας βαρυκοΐας (ISSNHL).

**Μέθοδος :** Στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων PubMed και Cochrane, έγινε αναζήτηση των RCTs μελετών που τυχαιοποίησαν τους ασθενείς σε αυτούς που έλαβαν συνδιαστική θεραπεία έναντι αυτών που έλαβαν εικονικό φάρμακο (Placebo) ή μονοθεραπεία με συστηματική χορήγηση στεροειδών για την αντιμετώπιση της ISSNHL και δημοσιεύθηκαν από το 2001 έως το 2021.

**Αποτελέσματα :** Από την βιβλιογραφική αναζήτηση βρέθηκαν συνολικά 487 εγγραφές, εκ των οποίων 11 αναλύθηκαν. Κατά τον έλεγχο των μελετών που δημοσιεύθηκαν μεταξύ 2001 και 2021 ( $n = 11$ ), υπολογίστηκε ότι το μέσο ποσοστό τήρησης της δήλωσης CONSORT ανέρχεται στο 51,83% ( $SD = 22,18\%$ ). Δύο (2) εκ των μελετών (18%) έλαβαν ποσοστών άνω του 75% για το σύνολο των ερωτήσεων. Από την ξεχωριστή ανάλυση των ερωτήσεων, 11 από τις 37 (29,7%) έλαβαν ποσοστό άνω του 75%. Πραγματοποιήθηκε συγκριτική ανάλυση των ερωτήσεων πριν και μετά την αναθεώρηση της λίστας CONSORT καθώς και συγκριτική ανάλυση με βάση των αριθμών των συγγραφέων ( $>5$  vs  $<5$ ), όπου δεν βρέθηκε καμία στατιστική συσχέτιση.

**Συμπέρασμα :** Συμπερασματικά, η παρούσα μελέτη δείχνει ότι η ποιότητα αναφοράς των RCT μελετών είναι απογοητευτική και χρήζει βελτίωσης.

## 1.1 Συντομογραφίες

Ενδοτυμπανικής χορήγηση στεροειδών (IT)

Ενοποιημένα πρότυπα δοκιμών αναφοράς (CONSORT Statement)

Νευροαισθητήρια απώλεια ακοής (ISSNHL)

Συντελεστής Επίδρασης Των Περιοδικών Δημοσίευσης ( impact factor - IF)

Τυχαιοποιημένες Ελεγχόμενες Κλινικές Μελέτες (RCTs)

## 1.2 Λέξεις Κλειδιά : CONSORT Statement, Ποιότητα Αναφοράς, Ελεγχόμενες

Τυχαιοποιημένες Κλινικές Μελέτες, Στεροειδή, Αιφνίδιας Νευροαισθητήριας Βαρηκοΐας

**Keywords:** CONSORT Statement, Reference Quality, Randomized Controlled Trial,  
Steroid, Sudden Sensorineural Hearing Loss

## **2. ΕΙΣΑΓΩΓΗ**

Η ιδιοπαθής αιφνίδια νευροαισθητήρια απώλεια ακοής (ISSNHL) ορίζεται ως απώλεια ακοής μεγαλύτερη από 30 dB σε τουλάχιστον 3 συνεχόμενες συχνότητες.<sup>1,2</sup> Είναι μια ασυνήθιστη ωτολογική νόσος, που η εκτιμώμενη συχνότητα εμφάνισης της είναι 5 έως 27 περιστατικών ανά 100.000 ανθρώπους, ετησίως.<sup>2</sup> Αποτελεί μια ωτολογική επείγουσα κατάσταση, που απαιτεί άμεση και προσεκτική κλινική εκτίμηση και θεραπεία.<sup>1</sup> Αν δεν αναγνωριστεί και διαχειριστεί άμεσα, μπορεί να οδηγήσει σε επίμονη απώλεια ακοής και εμβοές, μειώνοντας έτσι, την ποιότητα ζωής των ασθενών.<sup>3</sup> Ωστόσο, ένα μεγάλο μέρος της βιβλιογραφίας αναφέρει ότι το 32% έως το 65% των περιπτώσεων με ISSNHL μπορεί να ανακάμψει αυτόματα.<sup>4,5</sup>

Η θεραπεία που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της ISSNHL ποικίλλει μεταξύ των κέντρων αντιμετώπισης.<sup>4</sup> Η κύρια θεραπεία πρώτης γραμμής, δηλαδή η θεραπεία που ξεκινάει σε χρονικό πλαίσιο 2 πρώτων εβδομάδων από την έναρξη των συμπτωμάτων, είναι η συστηματική χορήγηση στεροειδών.<sup>2</sup> Σε περιπτώσεις μη καλής ανταπόκρισης στην θεραπεία πρώτης γραμμής, και εντός των 2 έως 6 εβδομάδων από την έναρξη των συμπτωμάτων, προτείνεται η ενδοτυμπανική χορήγηση στεροειδών (IT) ως δεύτερης γραμμής θεραπεία.<sup>2</sup> Τα τελευταία χρόνια λόγω των ελπιδοφόρων αποτελεσμάτων της IT, τόσο ως δεύτερης αλλά και ως πρώτης γραμμής θεραπείας, αρκετοί ερευνητές επικεντρώθηκαν στο συνδυασμό συστηματικής και ενδοτυμπανικής χορήγησης στεροειδών ως θεραπεία πρώτης γραμμής.<sup>6</sup>

### **2.1 Συνδυαστική συστηματική και ενδοτυμπανική χορήγηση στεροειδών για την αντιμετώπιση της ISSNHL**

Τα κορτικοστεροειδή έχουν αντιφλεγμονώδεις και ανοσοκατασταλτικές ιδιότητες, γεγονός που τα καθιστούν ιδανικά για την αντιμετώπιση της ISSNHL.<sup>7</sup> Η χορήγηση στεροειδών,

ενδοφλέβια ή από το στόμα, φαίνεται να είναι αναποτελεσματική σε έως και το 50% των ασθενών. Παράλληλα, η αποτελεσματικότητα της IT τόσο ως θεραπεία δεύτερης γραμμής, δηλαδή ως θεραπεία διάσωσης αλλά ακόμα και ως θεραπεία πρώτης γραμμής είναι αποδεδειγμένη.<sup>8,9</sup> Συγκεκριμένα η IT προσφέρει τη δυνατότητα για κατευθυνόμενη χορήγηση υψηλών συγκεντρώσεων κορτιζόνης στον έσω ού, αποφεύγοντας έτσι τις παρενέργειες της συστηματικής χορήγησης.<sup>8,9</sup> Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει ότι η ενδοτυμπανική χορήγηση στεροειδών έχει ως αποτέλεσμα την σημαντικά υψηλότερη περιλημφική συγκέντρωση στεροειδών, σε σύγκριση με την ενδοφλέβια ή από του στόματος χορήγηση.<sup>10,11</sup> Ωστόσο, η IT από μόνη της, υστερεί σε κάποιους τομείς σε σύγκριση με τη συστηματική θεραπεία. Στους τομείς αυτούς περιλαμβάνεται η μείωση του αριθμού των κυκλοφορούντων λευκοκύτταρων και η αναστολή της απελευθέρωσης των διαμεσολαβητών της φλεγμονής.<sup>12</sup> Τα αποτελέσματα αυτά έχουν οδηγήσει τους ερευνητές στην διερεύνηση της συνδυασμένης θεραπείας ως πρωτογενή θεραπεία αντιμετώπισης.<sup>13</sup>

## **2.2 Σκοπός της μελέτης**

Όπως αναφέρθηκε ήδη, η θεραπεία της ISSNHL βρίσκεται στο επίκεντρο της επιστημονικής κοινότητας για την ανεύρεση νέων θεραπειών. Σκοπός της μελέτης αυτής είναι η αξιολόγηση της ποιότητα αναφοράς, μέσω των ενοποιημένων πρότυπων αναφοράς (CONSORT Statement), των τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων κλινικών μελετών (RCT) που αφορούν την συνδυαστική συστηματική και ενδοτυμπανική χορήγηση των στεροειδών στην ιδιοπαθή αιφνίδια νευροαισθητήρια βαρηκοΐα και έχουν δημοσιευθεί μετά το 2001.

## **2.3 Consort Statement**

Οι RCTs, έχουν καθιερωθεί ως τον ιδανικό τύπο έρευνας στις επιστήμες υγείας, για την εξέταση της αποτελεσματικότητας μιας θεραπείας. Παρέχουν πληροφορίες ώστε να ληφθούν σημαντικές κλινικές αποφάσεις, προωθώντας έτσι την εξέλιξη της επιστήμης.<sup>14</sup> Για όλα αυτά

προϋπόθεση αποτελεί, οι RCT να διεξάγονται με αυστηρό και με κατάλληλα δομημένο τρόπο, τόσο κατά τον σχεδιασμό τους όσο και κατά την εφαρμογή, την ανάλυση και την αναφορά των αποτελεσμάτων τους.<sup>15,16</sup> Με τον τρόπο αυτό δίνεται η δυνατότητα στην επιστημονική κοινότητα να αξιολογήσει τη χρησιμότητα των αποτελεσμάτων τους και εν συνεχεία να τα εφαρμόσει.<sup>15,16</sup>

Το CONSORT statement, "Consolidated Standards of Reporting Trials", αποτελεί τα ενοποιημένα πρότυπα για την αναφορά των RCT και αναπτύχθηκε για να βοηθήσει τους συγγραφείς να παρουσιάζουν τα αποτελέσματα τους με σαφήνεια, διαφάνεια και πληρότητα.<sup>17</sup> Το CONSORT αποτελείται από μια λίστα ελέγχου 25 κύριων στοιχείων, η οποία επικεντρώνεται στην αναφορά του σχεδιασμού, της ανάλυσης και της ερμηνείας της δοκιμής. Αναλυτικά περιλαμβάνει 6 βασικές ενότητες (Τίτλος-περίληψη, Εισαγωγή, Μεθοδολογία, Αποτελέσματα, Συζήτηση, Λοιπές πληροφορίες) και υποενότητες αυτών, με αποτέλεσμα το σύνολο των στοιχείων να ανέρχεται στα 37.<sup>17</sup> Ταυτόχρονα διατίθεται ένα διάγραμμα ροής, το οποίο εμφανίζει την πορεία των συμμετεχόντων κατά τη διάρκεια της μελέτης. Το 2010 έγινε η αναθεώρηση της λίστας CONSOROT και έως σήμερα χρησιμοποιείται ευρέως.<sup>18</sup> Για την σωστή διαχείριση της λίστας από τους ερευνητές, διατίθεται και ένας οδηγός που περιλαμβάνει επεξηγήσεις των ερωτήσεων.<sup>17</sup>

## **3. ΜΕΘΟΔΟΣ**

### **3.1 Στρατηγική αναζήτησης**

Μια ηλεκτρονική δομημένη βιβλιογραφική αναζήτηση για τον εντοπισμό των πιθανών μελετών πραγματοποιήθηκε στις 10 Αυγούστου 2021, στις βιβλιοθήκες PubMed και Cochrane. Η αναζήτηση έγινε για την χρονική περίοδο Ιανουάριος 2001 έως Οκτώβριος 2021, στο ανθρώπινο είδος και αφορούσε μόνο RCT μελέτες. Ως κριτήριο αναζήτησης χρησιμοποιήθηκε ο συνδυασμός των ακόλουθων όρων intratympanic, transtympanic, dexamethasone, methylprednisolone, prednisolone, glucocorticoid, corticosteroid, suddenhearing loss, sudden sensorineural hearing loss, and sudden deafness χρησιμοποιώντας AND και OR.

### **3.2 Κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού**

Κριτήρια ένταξης: Οι δοκιμές που επιλέχθηκαν αφορούσαν μελέτες που δημοσιεύτηκαν από το 2001 έως το 2021, ασθενείς όλων των ηλικιών και μόνο το ανθρώπινο είδος. Οι δοκιμές έπρεπε να είναι RCT καθώς και να περιλαμβάνουν ασθενείς που έλαβαν συνδυαστική θεραπεία με συστηματική και IT χορήγηση στεροειδών. Μια μελέτη ορίστηκε ως RCT εάν οι συμμετέχοντες είχαν εκχωρηθεί σε παρεμβάσεις τυχαία, εάν ήταν τυχαία καταναμημένοι, και εάν συμπεριλαμβανόταν μια ομάδα ελέγχου. Ως ομάδα ελέγχου θεωρήθηκαν οι ασθενείς που έλαβαν είτε εικονικό φάρμακο ή μονοθεραπεία με συστηματική χορήγηση στεροειδών (ενδοφλέβια ή από του στόματος). Δημοσιεύσεις που συμπεριλήφθησαν ήταν αυτές σε αγγλική και ελληνική γλώσσα.

Κριτήρια αποκλεισμού: Οι δοκιμές που αποκλείστηκαν από την μελέτη ήταν αυτές που πραγματοποιήθηκαν σε ζώα και που δημοσιεύθηκαν εκτός των ορισμένων ημερομηνιών. Ακόμη εξαιρέθηκαν μελέτες που αφορούσαν ανασκοπήσεις, συστηματικές ανασκοπήσεις, μετα-αναλύσεις, μη τυχαιοποιημένες μελέτες, μελέτες παρακολούθησης δοκιμών,



οικονομικές αναλύσεις, αναλύσεις ασφάλειας, μελέτες σύγκρισης δόσεων, μικρές πιλοτικές μελέτες, μελέτες ex-vivo, περιλήψεις και πρωτόκολλα. Ταυτόχρονα αποκλείστηκαν μελέτες που συμπεριέλαβαν ασθενείς που έλαβαν διαφορετική αγωγή από αυτή που προαναφέρθηκε και μελέτες δημοσιευμένες σε άλλες γλώσσες εκτός της αγγλικής και της ελληνικής.

### **3.3 Εργαλείο αξιολόγησης αναφοράς**

Η αξιολόγηση της επάρκειας της αναφοράς αξιολογήθηκε σύμφωνα με την αναθεωρημένη λίστα ελέγχου CONSORT 2010. Η επίσημη ελληνική μετάφραση της λίστας CONSORT χρησιμοποιήθηκε μέσω της επίσημης ιστοσελίδας (<http://www.consort-statement.org/downloads/translations>).

Για της ανάγκες της μελέτης, οι μελέτες ομαδοποιήθηκαν σε δύο περιόδους δημοσίευσης (2001–2009) και (2010–2021). Σκοπός ήταν να διερευνηθεί κατά πόσο η αναθεώρηση της λίστας CONSORT, το έτος 2010, βοήθησε στην βελτίωση των αναφορών.<sup>18</sup> Τα θετικά αποτελέσματα αποτελούν ένδειξη για τη βελτίωση της εγκυρότητάς και την ποιότητα των RCTs.

### **3.4 Μεθοδολογική αξιολόγηση**

Προκειμένου να αξιολογηθεί η συνάφεια των μελετών, πρώτα, πραγματοποιήθηκε επιθεώρηση του τίτλου της μελέτης, έπειτα της περίληψης, και τέλος ολόκληρου του άρθρου. Τα άρθρα που εντάχθηκαν στην μελέτη αξιολογήθηκαν ως εξής:

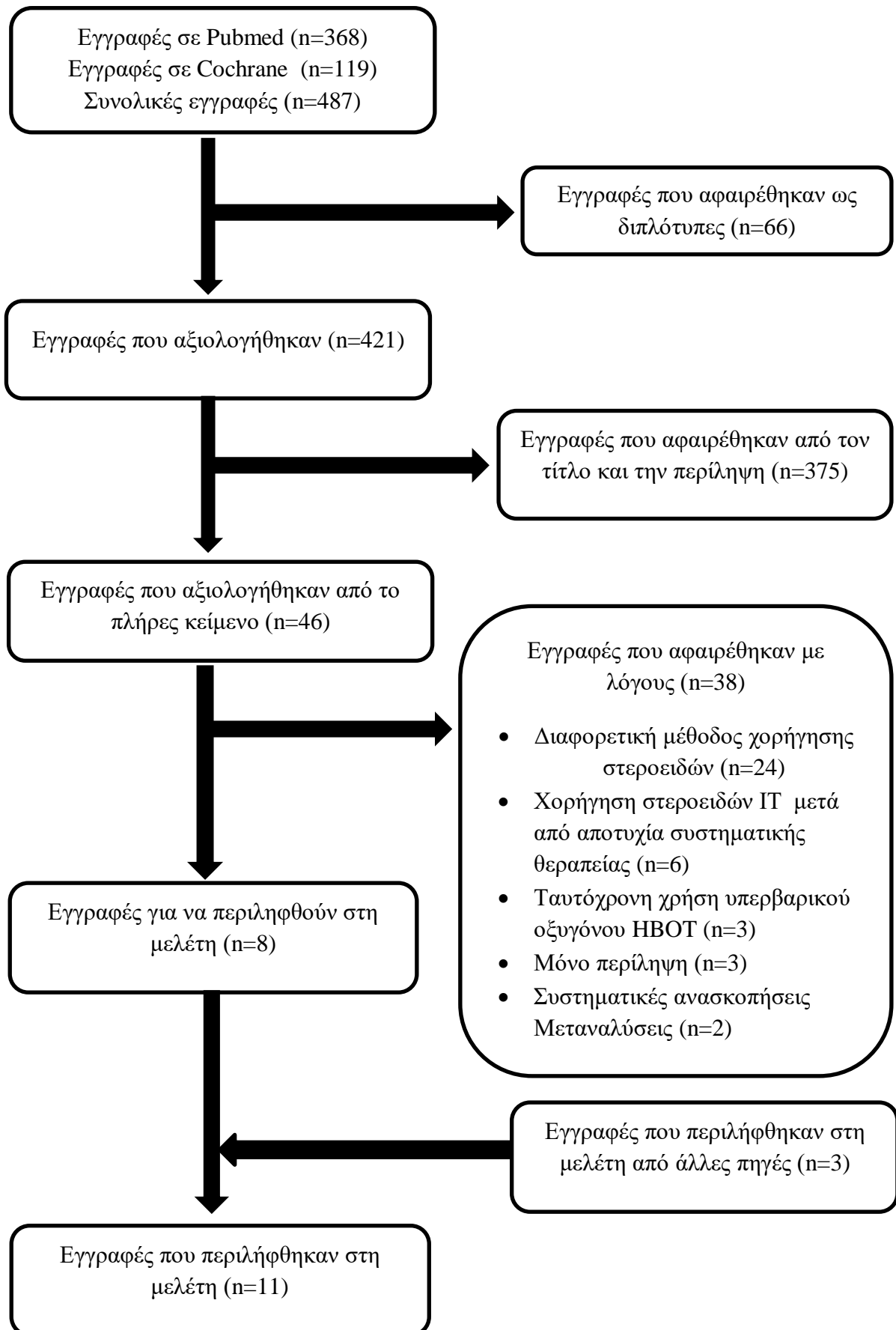
- Όλα τα στοιχεία της λίστας CONSORT ερευνήθηκαν, ως προς το αν αναφέρθηκαν ή πραγματοποιήθηκαν κατά τη διάρκεια της μελέτης, βάση των στοιχείων που παρέχονται από τις ίδιες τις δημοσιεύσεις. Δηλαδή, κάθε στοιχείο της λίστας χαρακτηρίστηκε ως «Ναι» εάν αναφέρεται σαφώς και επαρκώς, ή «ΟΧΙ» εάν αναφέρεται εν μέρη, είναι ασαφές ή δεν αναφέρεται καθόλου.

- Για τα στοιχεία της λίστας CONSORT (7β, 11α, 11β) που αναφέρουν εκφράσεις όπως «Όπου είναι εφαρμόσιμο», «Εάν έγινε», «Εάν κρίνεται σχετικό», οι απαντήσεις χαρακτηρίστηκαν ως "ΜΗ ΕΦΑΡΜΟΣΙΜΟ (N/A)" και στη συνέχεια αναλύθηκαν αναλόγως.
- Για την κάθε δημοσίευση που εντάχθηκε στην μελέτη αναζητήθηκαν ο συντελεστής του κάθε περιοδικού (IF), ο αριθμός των συγγραφέων και το έτος δημοσίευσης.

### **3.5 Στατιστική ανάλυση**

Η στατιστική ανάλυση έγινε με το στατιστικό πακέτο IBM SPSS v.26 και το Excel 2016. Για την συσχέτιση μεταξύ CONSORT και προκαθορισμένων μεταβλητών (IF, έτος δημοσίευσης, αριθμός συγγραφέων) χρησιμοποιήθηκε Pearson correlation. Ο έλεγχος της κανονικότητας των κατανομών έγινε μέσω της δοκιμασίας Shapiro-Wilk. Οι συγκρίσεις μεταξύ των διαφόρων ομάδων πραγματοποιήθηκε με Pearson chi-square. Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε  $p < 0.05$ , διπλής κατεύθυνσης, με διάστημα εμπιστοσύνης 95%. Ο έλεγχος των IF των περιοδικών που δημοσιεύθηκαν οι μελέτες έγινε μέσω της ηλεκτρονικής διεύθυνσης Academic Accelerator (<https://academic-accelerator.com/>). Τα περιοδικά με IF πάνω από 4 θεωρήθηκαν ως υψηλής και κάτω από 4 ως χαμηλής κατάταξης. Δεν κατέστη δυνατός ο έλεγχος μεροληψίας των απαντήσεων. Επιπλέον, η αναθεωρημένη έκδοση CONSORT του 2010 χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση όλων των μελετών, ανεξαρτήτως αν είχαν δημοσιευθεί πριν ή μετά το 2010.<sup>18</sup> Συμμόρφωση, του κάθε στοιχείου της λίστας, σε ποσοστό άνω του 75% θεωρήθηκε ως επαρκής.

**Σχήμα 1:** Διαγραμματική απεικόνιση της μεθόδου βιβλιογραφικής αναζήτησης



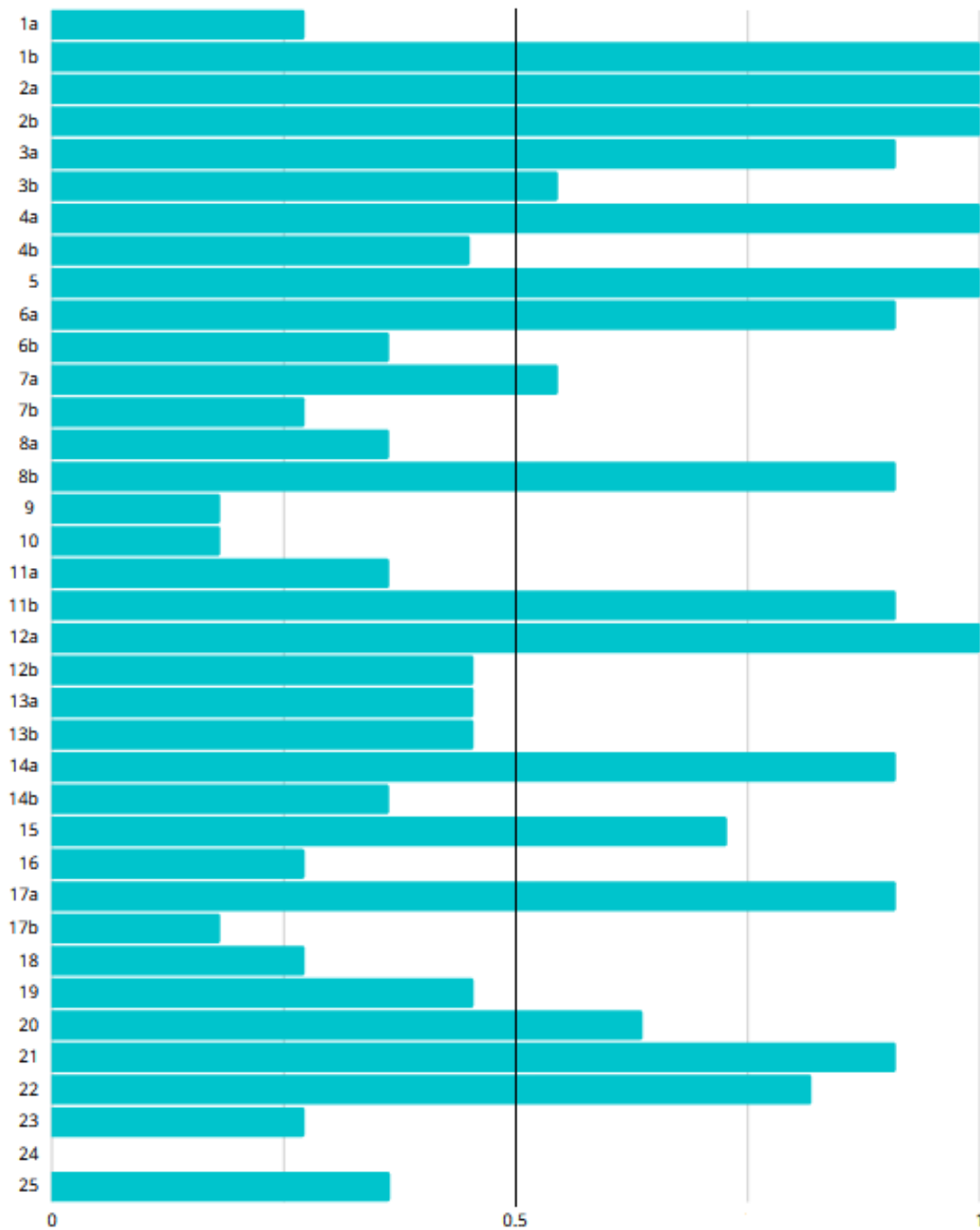
**Πίνακας 1:** Λίστα Consort 2010 και ποσοστά επιτυχίας της κάθε ερώτησης

	<b>ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ</b>	<b>n/N</b>	<b>%</b>
<b>Τίτλος και περίληψη</b>	1α Αναγνώριση της δοκιμής ως τυχαιοποιημένη στον τίτλο	3/11	27.27%
	1β Δομημένη σύνοψη του σχεδιασμού, των μεθόδων, αποτελεσμάτων και συμπερασμάτων της δοκιμής (για ειδική καθοδήγηση βλέπε το CONSORT για περιλήψεις)	11/11	100%
<b>Εισαγωγή</b>			
Υπόβαθρο και στόχοι	2α Επιστημονικό υπόβαθρο και η εξήγηση της λογικής	11/11	100%
	2β Ειδικοί στόχοι ή υποθέσεις	11/11	100%
<b>Μέθοδοι</b>			
Σχεδιασμός δοκιμής	3α Περιγραφή του σχεδιασμού της δοκιμής (όπως παράλληλος, παραγοντικός) συμπεριλαμβανομένου της αναλογίας διανομής	1/11	9.09%
	3β Σημαντικές αλλαγές στις μεθόδους ύστερα από την έναρξη της δοκιμής (όπως στα κριτήρια καταλληλότητας), με αιτιολόγηση	6/11	54.54%
Συμμετέχοντες	4α Κριτήρια καταλληλότητας για τους συμμετέχοντες	11/11	100%
	4β Συνθήκες και τόποι στους οποίους συλλέχθηκαν τα δεδομένα	5/11	45.45%
Παρεμβάσεις	5 Οι παρεμβάσεις της κάθε ομάδας με αρκετή λεπτομέρεια έτσι ώστε να είναι εφικτή η επανάληψη, συμπεριλαμβανομένου του πως και πότε πραγματικά χορηγήθηκαν	11/11	100%
Εκβάσεις	6α Ολοκληρωμένος προσδιορισμός των προκαθορισμένων κύριων και δευτερευόντων μέτρων έκβασης, συμπεριλαμβανομένου του πως και πότε αξιολογήθηκαν	10/11	90.90%
	6β Οποιοσδήποτε αλλαγές στις εκβάσεις της δοκιμής ύστερα από το ξεκίνημα της δοκιμής, με αιτίες	4/11	36.36%
Μέγεθος δείγματος	7α Πως καθορίστηκε το μέγεθος του δείγματος	6/11	54.54%
	7β Όπου είναι εφαρμόσιμο, εξήγηση των ενδιάμεσων αναλύσεων και οδηγιών σταματήματος	3/11	27.27%
<b>Τυχαιοποίηση:</b>			
Δημιουργία ακολουθίας	8α Μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε για τη δημιουργία της ακολουθίας τυχαίας διανομής	4/11	36.36%
	8β Τύπος τυχαιοποίησης/λεπτομέρειες τυχόν περιορισμών (όπως χρήση μπλοκ [blocking] και μέγεθος μπλοκ)	1/11	9.09%
Μηχανισμός απόκρυψης διανομής	9 Μηχανισμός που χρησιμοποιήθηκε για την εφαρμογή της ακολουθίας τυχαίας διανομής (όπως διαδοχικά αριθμημένοι περιέκτες), περιγράφοντας οποιαδήποτε βήματα που τηρήθηκαν για την απόκρυψη της ακολουθίας μέχρι την εφαρμογή των παρεμβάσεων	2/11	18.18%
Εφαρμογή	10 Ποιος δημιούργησε την ακολουθία τυχαίας διανομής, ποιος ενέγραψε τους συμμετέχοντες και ποιος ταξινόμησε τους συμμετέχοντες στις παρεμβάσεις	2/11	18.18%
Τυφλοποίηση	11α Αν έγινε, ποιος ήταν τυφλοποιημένος μετά την ταξινόμηση των παρεμβάσεων (για παράδειγμα, οι συμμετέχοντες, προμηθευτές φροντίδας, αυτοί που	4/11	36.36%

	αξιολογούν τις εκβάσεις) και πως εφαρμόστηκε		
	11β Αν κρίνεται σχετικό, περιγραφή της ομοιότητας των παρεμβάσεων	10/11	90.90%
Στατιστικές μέθοδοι	12α Στατιστικές μέθοδοι που εφαρμόστηκαν για την σύγκριση των ομάδων για τις κύριες και δευτερεύουσες εκβάσεις	11/11	100%
	12β Μέθοδοι για πρόσθετες αναλύσεις, όπως αναλύσεις υποομάδων και σταθμισμένες αναλύσεις	5/11	45.45%
<b>Αποτελέσματα</b>			
Ροή συμμετεχόντων (ένα διάγραμμα συστήνεται έντονα)	13α Για κάθε ομάδα, ο αριθμός των συμμετεχόντων, που ταξινομήθηκαν τυχαία, που έλαβαν την προορισμένη παρέμβαση και αναλύθηκαν για την κύρια έκβαση	5/11	45.45%
	13β Για κάθε ομάδα απώλειες και αποκλεισμοί μετά την τυχαιοποίηση, μαζί με αιτίες	5/11	45.45%
Στρατολόγηση	14α Ημερομηνίες που καθορίζουν τις περιόδους στρατολόγησης και παρακολούθησης	10/11	90.90%
	14β Γιατί η δοκιμή τερματίστηκε ή διεκόπη	4/11	36.36%
Βασικά αρχικά δεδομένα	15 Ένας πίνακας στον οποίο να φαίνονται τα βασικά δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά για κάθε ομάδα	8/11	72.72%
Αριθμοί που αναλύθηκαν	16 Για κάθε ομάδα, ο αριθμός των συμμετεχόντων (παρονομαστής) που συμπεριλήφθηκαν σε κάθε ανάλυση και κατά πόσο η ανάλυση έλαβε χώρα στις αρχικά ταξινομημένες ομάδες.	3/11	27.27%
Εκβάσεις και εκτίμηση	17α Για κάθε κύρια και δευτερεύουσα έκβαση, αποτελέσματα για κάθε ομάδα, και το εκτιμώμενο μέγεθος επίδρασης και η ακρίβειά του (όπως τα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης)	10/11	90.90%
	17β Για διχότομες εκβάσεις, συστήνεται η παρουσίαση τόσο των απόλυτων, όσο και των σχετικών μεγεθών επίδρασης	2/11	18.18%
Συμπληρωματικές αναλύσεις	18 Αποτελέσματα κάθε άλλης ανάλυσης, συμπεριλαμβανομένης της ανάλυσης υποομάδων και σταθμισμένης ανάλυσης, διακρίνοντας την προκαθορισμένη από την διερευνητική	3/11	27.27%
Βλαβερές συνέπειες	19 Όλες οι σημαντικές βλαβερές συνέπειες ή οι ακούσιες επιδράσεις σε κάθε ομάδα (για εξειδικευμένη καθοδήγηση βλέπε το CONSORT για βλαβερές συνέπειες)	5/11	45.45%
<b>Συζήτηση</b>			
Περιορισμοί	20 Περιορισμοί της δοκιμής, αντιμετωπίζοντας τις πηγές πιθανών σφαλμάτων, την ανακρίβεια, και αν σχετικό, την πολλαπλότητα των αναλύσεων	7/11	63.63%
Γενικευσιμότητα	21 Γενικευσιμότητα (εξωτερική εγκυρότητα, εφαρμοσιμότητα) των ευρημάτων της δοκιμής	1/11	9.09%
Ερμηνεία	22 Ερμηνεία συνεπής με τα αποτελέσματα, ισορροπώντας τα οφέλη και τις βλαβερές συνέπειες, και λαμβάνοντας υπόψη άλλες σχετικές αποδείξεις	9/11	81.81%
<b>Άλλες πληροφορίες</b>			
Καταχώρηση	23 Αριθμός καταχώρησης και όνομα του μητρώου δοκιμών	3/11	27.27%
Πρωτόκολλο	24 Που μπορεί να είναι προσβάσιμο το συνολικό πρωτόκολλο της δοκιμής, εάν είναι διαθέσιμο	0/11	0%
Χρηματοδότηση	25 Πηγές χρηματοδότησης και άλλη υποστήριξη (όπως η προμήθεια φαρμάκων), ρόλος των χρηματοδοτών	4/11	36.4%

**Σχήμα 2 :** Διαγραμματική απεικόνιση των ποσοστών επιτυχίας ανά ερώτηση, της λίστας

CONSORT 2010



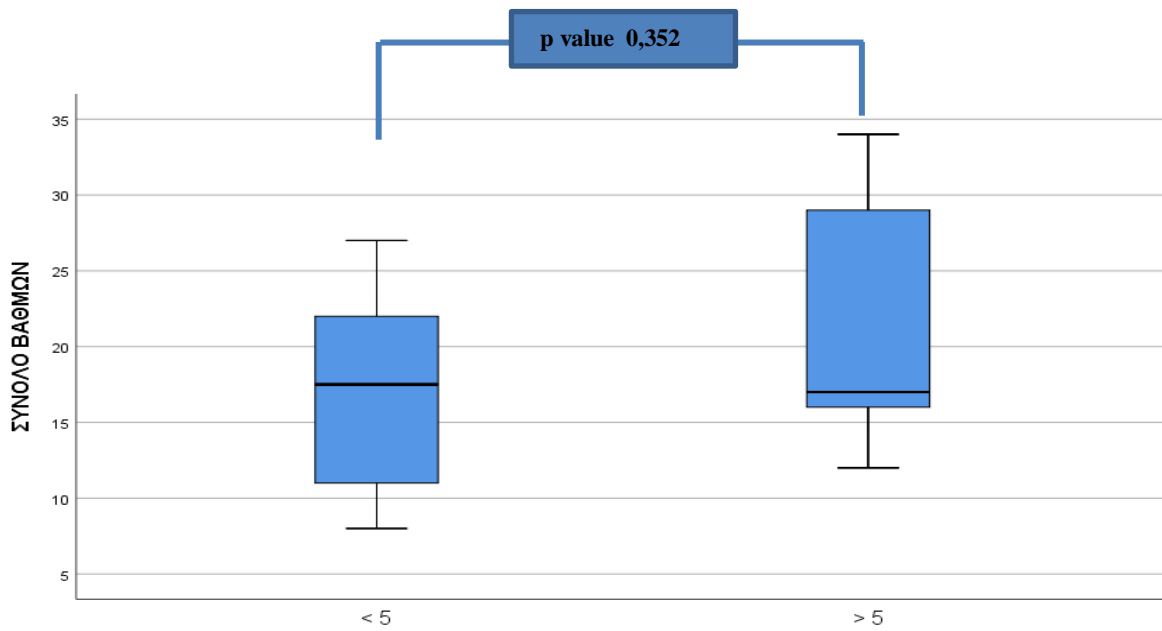
**Πίνακας 2:** Συγκριση των αποτελεσμάτων της κάθε ερώτησης με βάση την χρονολογία δημοσίευσης

<b>ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ CONSORT 2010</b>	<b>n/N n=11</b>	<b>&lt; 2010 n= 2</b>	<b>&gt; 2010 n=9</b>	<b>P value</b>
<b>Τίτλος και περίληψη</b>				
1α. Αναγνώριση της δοκιμής ως τυχαιοποιημένη στον τίτλο	3 (27,2%)	0 (0%)	3 (33,3%)	0,338
1β. Δομημένη σύνοψη του σχεδιασμού, των μεθόδων, αποτελεσμάτων και συμπερασμάτων της δοκιμής (για ειδική καθοδήγηση βλέπε το CONSORT για περιλήψεις)	11 (100%)	2 (100%)	9 (100%)	1
<b>Εισαγωγή</b>				
2α. Επιστημονικό υπόβαθρο και η εξήγηση της λογικής	11 (100%)	2 (100%)	9 (100%)	1
2β. Ειδικοί στόχοι ή υποθέσεις	11 (100%)	2 (100%)	9 (100%)	1
<b>Μέθοδοι</b>				
3α. Περιγραφή του σχεδιασμού της δοκιμής (όπως παράλληλος, παραγοντικός) συμπεριλαμβανομένου της αναλογίας διανομής	1 (9,09%)	0 (0%)	1 (11,1%)	0,621
3β. Σημαντικές αλλαγές στις μεθόδους ύστερα από την έναρξη της δοκιμής (όπως στα κριτήρια καταλληλότητας), με αιτιολόγηση	6 (54,54)	1 (50%)	5 (55,6%)	0,887
4α. Κριτήρια καταλληλότητας για τους συμμετέχοντες	11 (100%)	2 (100%)	9 (100%)	1
4β. Συνθήκες και τόποι στους οποίους συλλέχθηκαν τα δεδομένα	5 (45,4%)	1 (50%)	4 (44%)	0,887
5. Οι παρεμβάσεις της κάθε ομάδας με αρκετή λεπτομέρεια έτσι ώστε να είναι εφικτή η επανάληψη, συμπεριλαμβανομένου του πώς και πότε πραγματικά χορηγήθηκαν	11 (100%)	2 (100%)	9 (100%)	1
6α. Ολοκληρωμένος προσδιορισμός των προκαθορισμένων κύριων και δευτερευόντων μέτρων έκβασης, συμπεριλαμβανομένου του πώς και πότε αξιολογήθηκαν	10 (90,9%)	2 (100%)	8 (88,9%)	0,621
6β. Οποιοσδήποτε αλλαγές στις εκβάσεις της δοκιμής ύστερα από το ξεκίνημα της δοκιμής, με αιτίες	4 (36,3%)	1 (50%)	3 (33,3%)	0,658
7α. Πώς καθορίστηκε το μέγεθος του δείγματος	6 (54,5%)	1 (50%)	5 (55,6%)	0,887
7β. Όπου είναι εφαρμόσιμο, εξήγηση των ενδιάμεσων αναλύσεων και οδηγιών σταματήματος	3 (27,2%)	1 (50%)	2 (22,2%)	0,425
<b>Τυχαιοποίηση</b>				
8α. Μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε για τη δημιουργία της ακολουθίας τυχαίας διανομής	4 (36,3%)	0 (0%)	4 (44,4%)	0,237
8β. Τύπος τυχαιοποίησης (λεπτομέρειες τυχόν περιορισμών (όπως χρήση μπλοκ [blocking] και μέγεθος μπλοκ)	1 (9,0%)	0 (0%)	1 (11,1%)	0,621
9. Μηχανισμός που χρησιμοποιήθηκε για την εφαρμογή της ακολουθίας τυχαίας διανομής (όπως διαδοχικά αριθμημένοι περιέκτες), περιγράφοντας οποιαδήποτε βήματα που τηρήθηκαν για την απόκρυψη της ακολουθίας μέχρι την εφαρμογή των παρεμβάσεων	2 (18,1%)	0 (0%)	2 (22,2%)	0,461
10. Ποιος δημιούργησε την ακολουθία τυχαίας διανομής, ποιος ενέγραψε τους συμμετέχοντες και ποιος ταξινόμησε τους συμμετέχοντες στις παρεμβάσεις	2 (18,1%)	0 (0%)	3 (22,2%)	0,108
11α. Αν έγινε, ποιος ήταν τυφλοποιημένος μετά την ταξινόμηση των παρεμβάσεων (για παράδειγμα, οι συμμετέχοντες, προμηθευτές φροντίδας, αυτοί που αξιολογούν τις εκβάσεις) και πώς εφαρμόστηκε	4 (36,3%)	1 (50%)	3 (33,3%)	0,658
11β. Αν κρίνεται σχετικό, περιγραφή της ομοιότητας των παρεμβάσεων	10 (90,9%)	2 (100%)	8 (88,9%)	0,621

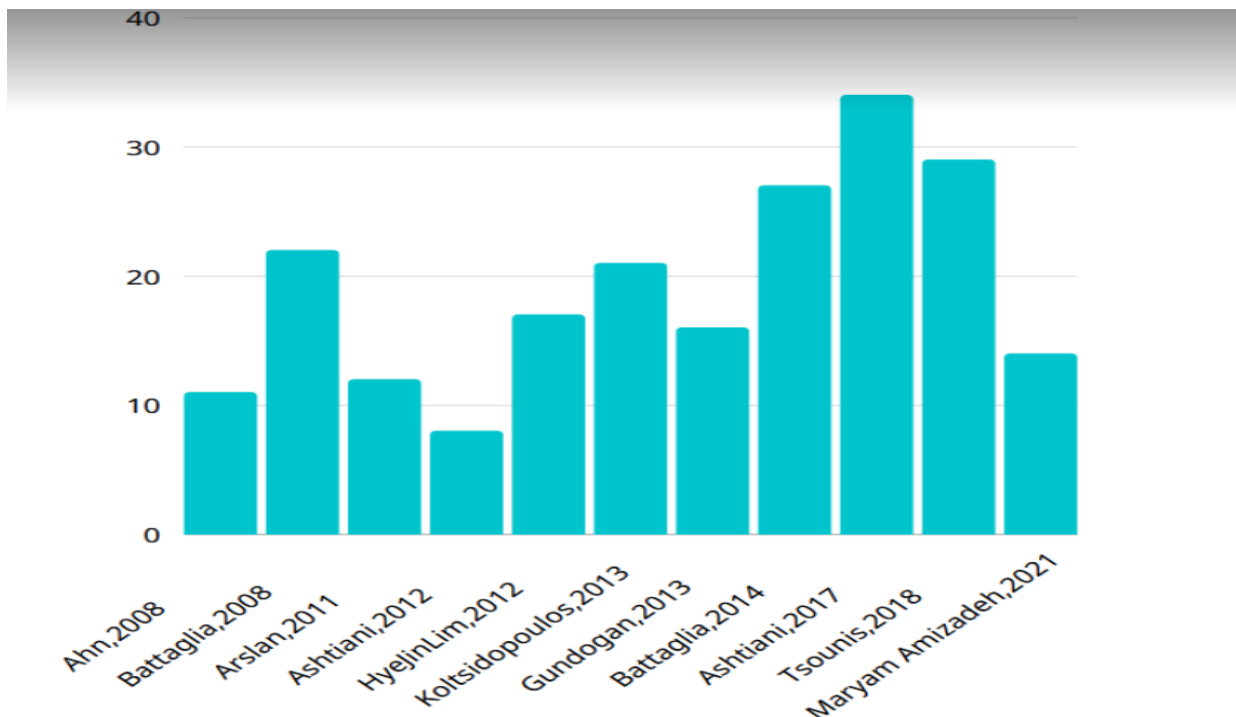
12α. Στατιστικές μέθοδοι που εφαρμόστηκαν για την σύγκριση των ομάδων για τις κύριες και δευτερεύουσες εκβάσεις	11 (100%)	2 (100%)	9 (100%)	1
12β. Μέθοδοι για πρόσθετες αναλύσεις, όπως αναλύσεις υποομάδων και σταθμισμένες αναλύσεις	5 (45,5%)	1 (50%)	4 (44,4%)	0,887
<b>Αποτελέσματα</b>				
13α. Για κάθε ομάδα, ο αριθμός των συμμετεχόντων, που ταξινομήθηκαν τυχαία, που έλαβαν την προορισμένη παρέμβαση και αναλύθηκαν για την κύρια έκβαση	5 (45,5%)	0 (0%)	5 (55,6%)	0,154
13β. Για κάθε ομάδα απώλειες και αποκλεισμοί μετά την τυχαιοποίηση, μαζί με αιτίες	5 (45,5%)	1 (50%)	4 (44,4%)	0,887
14α. Ημερομηνίες που καθορίζουν τις περιόδους στρατολόγησης και παρακολούθησης	10 (90,9%)	2 (100%)	8 (88,9%)	0,621
14β. Γιατί η δοκιμή τερματίστηκε ή διεκόπη	6 (36,3%)	1 (50%)	3 (33,3%)	0,658
15. Ένας πίνακας στον οποίο να φαίνονται τα βασικά δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά για κάθε ομάδα	8 (72,7%)	1 (50%)	7 (77,8%)	0,425
16. Για κάθε ομάδα, ο αριθμός των συμμετεχόντων (παρνομαστής) που συμπεριλήφθηκαν σε κάθε ανάλυση και κατά πόσο η ανάλυση έλαβε χώρα στις αρχικά ταξινομημένες ομάδες.	3 (27,2%)	1 (50%)	2 (22,2%)	0,425
17α. Για κάθε κύρια και δευτερεύουσα έκβαση, αποτελέσματα για κάθε ομάδα, και το εκτιμώμενο μέγεθος επίδρασης και η ακρίβειά του (όπως τα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης)	10 (90,9%)	2 (100%)	8 (88,9%)	0,621
17β. Για διχότομες εκβάσεις, συστήνεται η παρουσίαση τόσο των απόλυτων, όσο και των σχετικών μεγεθών επίδρασης	2 (18,1%)	0 (0%)	2 (22,2%)	0,461
18. Αποτελέσματα κάθε άλλης ανάλυσης, συμπεριλαμβανομένης της ανάλυσης υποομάδων και σταθμισμένης ανάλυσης, διακρίνοντας την προκαθορισμένη από την διερευνητική	3 (27,2%)	0 (0%)	3 (33,3%)	0,338
19. Όλες οι σημαντικές βλαβερές συνέπειες ή οι ακούσιες επιδράσεις σε κάθε ομάδα (για εξειδικευμένη καθοδήγηση βλέπε το CONSORT για βλαβερές συνέπειες)	5 (45,4%)	0 (0%)	5 (55,6%)	0,154
<b>Συζήτηση</b>				
20. Περιορισμοί της δοκιμής, αντιμετωπίζοντας τις πηγές πιθανών σφαλμάτων, την ανακρίβεια, και αν σχετικό, την πολλαπλότητα των αναλύσεων	7 (63,6%)	1 (50%)	6 (66,6%)	0,658
21. Γενικευσιμότητα (εξωτερική εγκυρότητα, εφαρμοσιμότητα) των ευρημάτων της δοκιμής	1 (9%)	0 (0%)	1 (11,1%)	0,621
22. Ερμηνεία συνεπής με τα αποτελέσματα, ισορροπώντας τα οφέλη και τις βλαβερές συνέπειες, και λαμβάνοντας υπόψη άλλες σχετικές αποδείξεις	9 (81,8%)	1 (50%)	8 (88,9%)	0,197
<b>Άλλες πληροφορίες</b>				
23. Αριθμός καταχώρησης και όνομα του μητρώου δοκιμών	3 (27,2%)	0 (0%)	3 (33,3%)	0,338
24. Που μπορεί να είναι προσβάσιμο το συνολικό πρωτόκολλο της δοκιμής, εάν είναι διαθέσιμο	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1
25. Πηγές χρηματοδότησης και άλλη υποστήριξη (όπως η προμήθεια φαρμάκων), ρόλος των χρηματοδοτών	4 (36,3%)	0 (0%)	4 (44,4%)	0,237



**Σχήμα 3 :** Συγκριτική απεικόνιση μεταξύ των συνολικών αποτελεσμάτων βάσει τον αριθμό των συγγραφέων στην κάθε μελέτη (> 5 vs ≤ 5)



**Σχήμα 4 :** Απόλυτη βαθμολογία μελετών του CONSORT 2010 που περιλαμβάνονται στην ανάλυση (μέγιστη εφικτή βαθμολογία: 37)



## **4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ**

Από την βιβλιογραφική αναζήτηση βρέθηκαν συνολικά 487 εγγραφές, εκ των οποίων 11 αναλύθηκαν (Σχήμα 1). Το μέσο ποσοστό τήρησης της δήλωσης CONSORT για τις μελέτες που δημοσιεύθηκαν μεταξύ 2001 και 2021 ( $n = 11$ ) υπολογίστηκε σε 51,83% με  $SD = 22,18\%$ . 2 εκ των μελέτων (18%) έλαβαν ποσοστών πάνω του 75% για το σύνολο των ερωτήσεων (Σχήμα 4) . Από την ξεχωριστή ανάλυση των ερωτήσεων, 11 (29,7%) έλαβαν ποσοστό άνω του 75%. Καμία στατιστική συσχέτιση δεν βρέθηκε κατά την συγκριτική ανάλυση των ερωτήσεων πριν και μετά την αναθεώρηση της λίστας CONSORT, ούτε βάση των αριθμών των συγγραφέων ( $>5$  vs  $<5$ ) (Πίνακας 1, Σχήμα 3 ). Δεν κατέστη δυνατή η ανάλυση βάση των IF λόγω το ότι όλες οι δημοσιεύσεις ήταν σε περιοδικά χαμηλής κατάταξης ( $IF < 4$ ).

## **5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ**

Το παρόν άρθρο αξιολόγησε την ποιότητα αναφοράς, μέσω της λίστας CONSORT 2010, των RCT που αφορούν την ταυτόχρονη, IT και συστηματική χορήγηση στεροειδών, για την αντιμετώπιση της ISSNHL και δημοσιεύθηκαν από το 2001 έως το 2021. Από τις συνολικά 11 μελέτες, υψηλή ποιότητα υποβολής εκθέσεων κατείχε μόνο το 18% (2/11), ενώ η πλειονότητα των μελετών (6/11, 54,5%) είχε λιγότερα από τα μισά στοιχεία της λίστας. Όταν το κάθε στοιχείο της λίστας αναλύθηκε ξεχωριστά, μόλις 11 από τα συνολικά 37 στοιχεία (29,7%) θεωρήθηκαν ως καλά αναφερόμενα, ενώ μόνο 5 εκ των στοιχείων έλαβαν βαθμολογία 100%. Τα δεδομένα αυτά δείχνουν κακή ποιότητα στην έκθεση των αναφερόμενων μελετών και ελείψεις σε βασικά μεθοδολογικά στοιχεία που θα έπρεπε να περιέχονται κατά την δημοσίευσή τους.

Για να προσδιοριστεί κατά πόσο, και αν αυτά τα στοιχεία παρουσίαζαν βελτίωση μετά την αναθεώρηση της λίστας CONSORT το 2010, έγινε συγκριτική ανάλυση των μελετών κατά τις 2 χρονικές περιόδους (πρίν και μετά το 2010). Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης δεν βρέθηκε καμία στατιστικώς σημαντική βελτίωση στην ποιότητα των αναφερόμενων εκθέσεων, πρίν και μετά την αναθεώρηση της λίστας. Αυτό μπορεί να θεωρηθεί ως αποτέλεσμα των λίγων δημοσιεύσεων, που κατέστη δυνατόν να ανευρεθούν, πρίν την αναθεώρησης της λίστας CONSORT (n=2), πάρα το ότι ορίστηκε μεγάλη χρονική περίοδο πριν από αυτή.

Ακόμη, έγινε προσπάθει να βρεθεί αν επηρέασε τα αποτελέσματα ο αριθμός των συγγραφέων της κάθε μελέτης ( $\leq 5$  vs  $>5$ ). Ωστόσο κατά τον έλεγχο, δεν ανευρεθεί καμία στατιστικώς σημαντική συσχέτιση. Τέλος δεν κατέστη δυνατή η ανάλυση με βάση των IF των περιοδικών λόγω το ότι όλες οι δημοσιεύσεις ήταν σε περιοδικά χαμηλής κατάταξης (IF  $< 4$ ).

Είναι πιθανό η κακής ποιότητας αναφοράς των μελετών που παρουσιάζεται στην παρούσα μελέτη να οφείλεται και στην χαμηλή κατάταξη των περιοδικών δημοσίευσης. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει την συσχέτιση υψηλής ποιότητας μελετών με τον αυξημένο IF.<sup>19</sup> Ωστόσο μία πρόσφατη δημοσίευση έδειξε αντίθετα αποτελέσματα, με τα χαμηλόβαθμα περιοδικά δημοσίευσης (IF<5) να μην διαφέρουν σημαντικά κατά την αναφορά των αποτελεσμάτων των RCT μελετών, συγκριτικά με τα υψηλόβαθμα.<sup>20</sup>

Τα απογοητευτικά αυτά ευρήματα της παρούσας μελέτες, συνάδουν με τα αποτελέσματα πρόσφατης μελέτης που διερεύνησε την προσήλωση των ερευνητών, στην λίστα CONSORT κατά την δημοσίευση των RCT μελετών τους.<sup>21</sup>

Το κύριο πλεονέκτημα της τρέχουσας μελέτης είναι ότι συμπεριελάβανε άρθρα από βάσεις δεδομένων όπως το PubMed και τη βιβλιοθήκη Cochrane που είναι εύκολα προσβάσιμες σε όλους. Ένα ακόμα πλεονέκτημα είναι ότι χρησιμοποιήθηκε η λίστα CONSORT, η οποία μέσω των επεξηγήσεων που παρέχει δίνει την δυνατότητα έγκυρης αξιολόγησης των άρθρων. Τέλος η μεγάλη διάρκειας χρονική περίοδος, 20 έτη, που ορίστηκε έδωσε την δυνατότητα αξιοποίησης περισσότερων μελετών στο συγκεκριμένο θέμα.

Παρόλα αυτά, η τρέχουσα μελέτη, έχει και ορισμένους περιορισμούς. Αρχικά ορίστηκαν περιοριστικά κριτήρια για το ποιες δημοσιεύσεις θα συμμετάσχουν στην μελέτη, όπως οι μελέτες που χρησιμοποιούν μόνο την αγγλική και ελληνική γλώσσα. Ακόμη χρησιμοποιήθηκαν μόνο 2 βιβλιοθήκες αναζήτησης (PubMed, Cochrane). Αυτά οδηγούν στο συμπέρασμα ότι μπορεί ο πραγματικός αριθμός των μελετών να είναι μεγαλύτερος και έτσι να δημιουργείται προκατάληψη. Επιπρόσθετα, ο συνολικός αριθμός των μελετών δημοσίευσης είναι αρκετά χαμηλός. Έτσι η γενικευσιμότητα των αποτελεσμάτων είναι περιορισμένη. Τέλος τα στοιχεία της λίστας δεν σταθμίστηκαν με βάση τη βαρύτητα που κατέχουν στην διεξαγωγή και την ανάλυση των RCT μελετών.

## **6. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ**

Συμπερασματικά, η παρούσα μελέτη δείχνει ότι η ποιότητα αναφοράς των RCT μελετών για την ταυτόχρονη IT και συστηματική χορήγηση στεροειδώ, για την αντιμετώπιση της ISSHNL και δημοσιεύθηκαν από το 2001 έως το 2021 , είναι απογορευτική και χρήζει βελτίωσης.

## **7. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

- 1] Whitaker S. Idiopathic sudden hearing loss. *Am J Otol.* 1980;1(3):180-3
- 2] Chandrasekhar SS, Tsai Do BS, Schwartz SR, Bontempo LJ, Faucett EA, Finestone SA, Hollingsworth DB, Kelley DM, Kmucha ST, Moonis G, Poling GL, Roberts JK, Stachler RJ, Zeitler DM, Corrigan MD, Nnacheta LC, Satterfield L. Clinical Practice Guideline: Sudden Hearing Loss (Update). *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;161(1\_suppl):S1-S45
- 3] Dallan I, Fortunato S, Casani AP, et al. Long-term follow up of sudden sensorineural hearing loss patients treated with intratympanic steroids: audiological and quality of life evaluation. *J Laryngol Otol.* 2014;128:669-673.
- 4] Stachler RJ, Chandrasekhar SS, Archer SM, et al. Clinical practice guideline: sudden hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012;146(3):S1-S35.
- 5] Mattox DE, Simmons FB. Natural history of sudden sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1977;86:463Y80.
- 5] Dallan I, Fortunato S, Casani AP, et al. Long-term follow up of sudden sensorineural hearing loss patients treated with intratympanic steroids: audiological and quality of life evaluation. *J Laryngol Otol.* 2014;128:669-673.
- 6] Gao Y, Liu D. Combined intratympanic and systemic use of steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2016;273(11):3699-3711
- 7] Woods JE, Anderson CF, Doweerd JH. High dosage intravenously administered methylprednisolone in renal transplantation. A preliminary report. *Jama*1973; 223:896-899
- 8] Xue Han Y, Yin X, Du X, et al. 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;38:487–495

- 9] Wu HP, Chou YF, Yu SH, et al. Intratympanic steroid injections as a salvage treatment for sudden sensorineural hearing loss: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Otol Neurotol*. 2011;32:774–779.
- 10] Parnes LS, Sun AH, Freeman DJ. Corticosteroid pharmacokinetics in the inner ear fluids: an animal study followed by clinical application. *Laryngoscope* 1999;109:1–17.
- 11] Chandrasekhar SS. Intratympanic dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss: clinical and laboratory evaluation. *Otol Neurotol* 2001;22:18–23)
- 12] Rauch SD, Halpin CF, Antonelli PJ, et al. Oral vs intratympanic corticosteroid therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a randomized trial. *JAMA* 2011;305:2071–9
- 13] Ahn JH, Yoo MH, Yoon TH, et al. Can intratympanic dexamethasone added to systemic steroids improve hearing outcome in patients with hearing deafness? *Laryngoscope* 2008;118: 279–82.11
- 14] Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, Savović J, Schulz KF, Weeks L, Sterne JA. The Cochrane Collaboration’s tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2011; 343: d5928
- 15] Saltaji H, Armijo-Olivo S, Cummings GG, Amin M, Flores-Mir C. Randomized clinical trials in dentistry: Risks of bias, risks of random errors, reporting quality, and methodologic quality over the years 1955–2013. *PloS One*. 2017; 12: e0190089
- 16] Jayaraman J. Guidelines for reporting randomized controlled trials in paediatric dentistry based on the CONSORT statement. *Int J Paediatr Dent*. 2020 Dec;31 Suppl 1:38-55
- 17] Kwakkenbos L, Imran M, McCall SJ, McCord KA, Fröbert O, Hemkens LG, Zwarenstein M, Relton C, Rice DB, Langan SM, Benchimol EI, Thabane L, Campbell MK, Sampson M, Erlinge D, Verkooijen HM, Moher D, Boutron I, Ravaud P, Nicholl J, Uher R, Sauvé M, Fletcher J, Torgerson D, Gale C, Juszczak E, Thoms BD. CONSORT extension for the reporting of randomised controlled trials conducted using cohorts and routinely

collected data (CONSORT-ROUTINE): checklist with explanation and elaboration. *BMJ*. 2021;29:373:n857

18] Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ, Elbourne D, Egger M, Altman DG; CONSORT. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Int J Surg*. 2012;10(1):28-55

19] Saha S, Saint S, Christakis DA. Impact factor: a valid measure of journal quality?. *J Med Libr Assoc*. 2003;91(1):42-46

20] Saginur, M., Fergusson, D., Zhang, T. et al. Journal impact factor, trial effect size, and methodological quality appear scantily related: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev* 9, 53 (2020)

21] Vassar M, Jellison S, Wendelbo H, Wayant C, Gray H, Bibens M. Using the CONSORT statement to evaluate the completeness of reporting of addiction randomised trials: a cross-sectional review. *BMJ Open*. 2019, 6;9(9):e032024