

Oxigenoterapia hiperbárica no tratamento da surdez súbita idiopática

Hyperbaric oxygen therapy in idiopathic sudden deafness treatment

Nuno Oliveira • Marta Neves • Delfim Duarte • Tiago Fernandes • Óscar Camacho • Manuel Rodrigues e Rodrigues

RESUMO

A Hipoacusia Neurosensorial Súbita Idiopática (HNSSI), ou Surdez Súbita, é uma entidade nosológica cuja fisiopatologia, prognóstico e tratamento são ainda controversos. A Oxigenoterapia Hiperbárica (OHB) permite uma melhor oxigenação da cóclea e poderá ter um efeito benéfico na recuperação auditiva destes doentes.

Os autores apresentam uma análise retrospectiva dos resultados iniciais na nossa instituição na utilização da OHB no tratamento da HNSSI.

Numa análise global, a OHB obteve um bom resultado (perda audiométrica final ≤ 20 dB) em 31,1% dos doentes. Como parte do tratamento inicial, a OHB obteve bom resultado em 47,6% dos doentes com uma recuperação média de 59,0% da perda audiométrica inicial. Como tratamento salvage permitiu bom resultado em 25,5% dos casos e uma recuperação média de 38,5% da perda audiométrica inicial.

A imprevisibilidade da doença e a existência de variáveis não controladas não permitem resultados conclusivos, a OHB poderá ter um papel importante no tratamento desta patologia.

Palavras-chave: Oxigenoterapia hiperbárica; surdez súbita; Cóclea.

ABSTRACT

Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss (ISSHL), or Sudden Deafness, is a clinical entity in which the physiopathology, prognosis and optimal treatment are still under debate. Hyperbaric Oxygen Therapy (HBO) provides a better cochlear oxygenation and might have a positive effect in these patients' hearing recovery. The authors describe a retrospective analysis of our institution's results treating ISSHL with HBO.

Globally, HBO granted a good result (final hearing loss ≤ 20 dB) to 31.1% of the patients. As a part of primary treatment, HBO had good result for 47.6% of the patients, with a 59.0% average recovery of the initial hearing loss. As a "salvage" treatment, it had good result for 25.5% of the patients, with a 38.5% average recovery of the hearing loss.

Although the unpredictable outcome of the disease and the existence of non-controlled variables don't allow conclusive results, we believe that HBO might have a relevant role in the ISSHL treatment.

Keywords: Sudden hearing loss; hyperbaric oxygenation; Cochlea.

INTRODUÇÃO

“Surdez Súbita” é o termo comum de Hipoacusia Neurosensorial Súbita Idiopática (HNSSI), e define-se como perda de audição neurosensorial de pelo menos 30 dB em três frequências contíguas que se instala de forma súbita ou rapidamente progressiva. É quase sempre unilateral (98-99% dos casos)¹. O termo idiopático denuncia que não é possível estabelecer a causa da surdez após estudo clínico ou com recurso a exames complementares de diagnóstico. Apenas 10 a 20% dos casos de Surdez Súbita têm uma causa identificável^{1,2} (Ex: trauma, doença de Ménière, schwannoma do VIII par, medicação ototóxica, esclerose múltipla, etc.), demarcando-se assim da vertente idiopática abordada deste artigo.

A hipoacusia poderá variar de ligeira a cofose e atingir qualquer frequência do espectro auditivo. Poderá ainda estar associada a acufenos (70% dos casos), vertigens de intensidade variável (40%), sensação de preenchimento aural ou cefaleias.

NUNO OLIVEIRA

Interno Complementar de Otorrinolaringologia

MARTA NEVES

Interno Complementar de Otorrinolaringologia

DELFIN DUARTE

Assistente Hospitalar Graduado de Otorrinolaringologia

TIAGO FERNANDES

Assistente Hospitalar de Anestesia e Mestrado em Medicina Hiperbárica

ÓSCAR CAMACHO

Director de Unidade de Medicina Hiperbárica e Assistente Hospitalar de Anestesia

MANUEL RODRIGUES E RODRIGUES

Director do Serviço de Otorrinolaringologia

Instituição:

Hospital Pedro Hispano – Unidade Local de Saúde de Matosinhos

Correspondência:

Nuno Filipe Azevedo Abreu de Oliveira
Morada: Av. Serpa Pinto 485, 1º Dto. Frt; 4450-282 Matosinhos
Tlm: 916299438
E-mail: nunofilipeoliveira@vodafone.pt

Trabalho apresentado como comunicação livre no 56º Congresso da Sociedade Portuguesa de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço – Porto, 30 Abril 2009

A HNSSI tem uma incidência anual de 5 a 20 casos por 100 000 habitantes por ano³, número que provavelmente subestima a real incidência desta patologia devido à alta percentagem de doentes que recuperam espontaneamente e não chegam a procurar assistência médica especializada. Foram avançados como factores de pior prognóstico a hipoacúsia profunda ou cofose, vertigem associada, início do tratamento depois de 10 a 14 dias após o início dos sintomas, factores de risco vasculares ou ausência de resposta após uma semana de tratamento.

A perda auditiva associada a esta entidade nosológica poderá ser permanente, ou remitir parcial ou totalmente mesmo sem tratamento. Calcula-se que 25 a 60% dos pacientes experimentam algum grau de melhoria espontânea. Uma recuperação para valores inferiores ou iguais a 20 dB de perda audiométrica em relação ao valor basal é considerado um “bom resultado” e é esperada em cerca de 25% dos doentes tratados³.

A etiopatogenia da surdez súbita é ainda desconhecida e foco de discussão. Actualmente, estão propostas várias teorias, sendo a vascular, a viral e a auto-imune as teorias mais sustentadas.

O facto de a cóclea ser irrigada por apenas uma artéria terminal, a artéria labiríntica, torna o ouvido interno susceptível a alterações de circulação sanguínea. A sua oclusão total e permanente apenas justificaria a perda súbita de audição, mas não explica recuperação audiométrica frequente nem a ausência fibrose e ossificação coclear em estudos post-mortem de indivíduos que sofreram surdez súbita. Surgiu então o conceito de hipoperfusão sanguínea dentro da teoria vascular como causa de disfunção coclear, devido a fenómenos de obstrução parcial ou temporária ou hiperviscosidade sanguínea, a qual levaria a baixa oxigenação da cóclea. A stria vascularis e o órgão de Corti são componentes cocleares com consumo elevado de oxigénio⁴. Laboratorialmente já foi demonstrada a diminuição da pressão parcial de oxigénio na perilinfa de doentes com HNSSI⁵. Este facto relembra o conceito “penumbra isquémica” que podia explicar a recuperação audiométrica em alguns indivíduos quando existe reperfusão adequada. A Oxigenoterapia Hiperbárica (OHB) permite aumentar a tensão de oxigénio na cóclea até 450% do valor basal⁶, compensando eventuais défices de perfusão sanguínea. Numa artéria labiríntica sem obstrução mecânica e cujo diâmetro pouco varia, o fluxo sanguíneo é inversamente proporcional à viscosidade do sangue. Esta não é uma variável linear, pois depende da viscosidade do plasma, do hematócrito, da agregação celular e da deformabilidade dos glóbulos vermelhos (RCD). A RCD já foi estudada como factor predisponente à surdez súbita⁷, sendo o factor condicionante principal na circulação sanguínea em capilares, em oposição ao hematócrito que é mais influente na circulação nos grandes vasos. Comprovadamente, a OHB permite melhorar a microcirculação por aumentar o RCD e diminuir a viscosidade⁸. É dado estabelecido que uma infecção

respiratória e a virémia por vezes associada podem alterar a RCD e a dinâmica da circulação microvascular, estabelecendo assim uma ponte importante entre a teoria vascular e a teoria viral como causas da surdez súbita⁵. Seja qual for o tipo de agressão inicial, aparentemente as várias teorias culminam em recrutamento de células inflamatórias e, por sua vez, em edema, alterações da permeabilidade vascular e da microcirculação. Em última análise sai prejudicado o metabolismo oxidativo e função das células, podendo implicar fenómenos apoptóticos e morte dos tecidos. A OHB promove uma vasoconstricção hiperóxica com diminuição de edema isquémico nos tecidos. Conhecendo o efeitos tecidulares da OHB será lógico pensar que contribui também para a reposição do metabolismo normal e interrompe eventuais fenómenos de apoptose seja qual factor etiopatogénico.

Apesar da alta percentagem de recuperação espontânea e dos factores de prognósticos apresentados, o desconhecimento etiopatogénico e imprevisível curso da história natural desta doença para cada indivíduo não permite estabelecer diferentes atitudes terapêuticas para cada caso individual, obrigando a uma terapia “máxima e urgente” para todos. Inúmeros tipos de tratamentos médicos foram propostos para a HNSSI ao longo dos anos. A literatura é controversa e inconclusiva em relação a vários tipos de tratamentos isolados ou combinados (corticoterapia, antivíricos, vasodilatadores, expansores plasmáticos, anticoagulantes, carbogéneo, etc), levando a uma variabilidade enorme de protocolos terapêuticos adoptados em diferentes centros. Wilson publicou em 1980 um estudo prospectivo controlado de referência⁹, reforçado por outros estudos, que comprova a eficácia da corticoterapia. Este tipo de tratamento é o gold-standard actual. Não existe, no entanto, consenso em relação ao corticoesteróide utilizado, dosagem ou via de administração. Ho et al¹⁰ aponta para a utilidade da injeção intratimpânica destes fármacos em casos refractários ao tratamento convencional.

A terapia com oxigénio hiperbárico, pelos princípios fisiopatológicos e terapêuticos descritos, apresenta um potencial evidente no tratamento da HNSSI. Na 7ª Conferência de Consenso do European Committee for Hyperbaric Medicine, decorrido em Lille em 2004, a OHB foi classificada como tipo 2 (recomendada) baseada num nível C de evidência, e incentivada a realização de mais estudos.

A terapia com Oxigénio Hiperbárico no tratamento da surdez súbita no Hospital Pedro Hispano começou em 2006. Como única Unidade de Medicina Hiperbárica do Norte do país, é o centro de referência para os todos os doentes que pretendam este tipo de tratamento nesta região. Este trabalho tem como objectivo caracterizar a experiência inicial da Unidade no tratamento desta patologia, com avaliação da eficácia do Oxigénio Hiperbárico no tratamento de HNSSI em comparação com literatura publicada. É feito ainda um estudo dos factores de prognóstico potencialmente envolvidos.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudo retrospectivo com revisão dos processos de todos os doentes com o diagnóstico de Hipoacusia Neurosensorial Súbita (ICD-9: 388.2) submetidos a Oxigenoterapia Hiperbárica na Unidade de Medicina Hiperbárica (UMH) do Hospital Pedro Hispano de Julho 2006 a Junho 2008, inclusive (24 meses).

Os doentes referidos foram submetidos a um protocolo de OHB que previa 20 sessões de Oxigénio a 100% em câmara hiperbárica a 2,5 atmosferas durante 90 minutos.

Foi criada uma base de dados com inclusão variáveis como sexo, idade, referenciação do doente, apresentação clínica, antecedentes relevantes, exames complementares efectuados, tipo de tratamentos convencionais e OHB efectuados, e complicações decorrentes deste último. Os resultados foram avaliados através dos registos audiométricos iniciais (pré-tratamento), intercalares (entre tratamento convencional e OHB, quando disponível) e finais. Os limiares auditivos foram expressos por SRT (Speech Reception Threshold). Para efeitos comparativos, a cofose foi classificada como 110dB e foi calculada a variável “percentagem de recuperação de SRT” como a percentagem de limiar audiométrico ganho após tratamento em relação à perda inicial. Quando não havia registo do valor do limiar auditivo prévio à surdez súbita do ouvido atingido, assumiu-se o SRT do ouvido contralateral como o valor basal, se não houvesse suspeita de défice auditivo neste. Foi ainda registada a avaliação subjectiva dos doentes relativamente à perda de audição e intensidade de acufenos através de uma escala numérica (EN) de 1 a 10, em números inteiros. A análise estatística foi realizada usando o software SPSS versão 16.0 (SPSS Inc, Chicago, USA). As médias foram comparadas através do teste T de Student com intervalo de confiança (IC) de 95%. Para efeitos de uniformização dos doentes e comparação com

foi estabelecida etiologia após estudo complementar. Noutros 18 processos estavam omissos a avaliação audiométrica inicial ou final, ou não era possível inferir o valor audiométrico basal a partir do ouvido contralateral, não permitindo assim análise de resultados. Dos 70 casos incluídos, 47 (67,1%) foram referenciados do exterior e 23 (32,9%) foram doentes diagnosticados e inicialmente tratados na ULS-Matosinhos.

A Tabela 1 descreve os dados obtidos na caracterização inicial da amostra. Apenas 58,6% e 34,3% realizaram estudo complementar com RMN cerebral e estudo serológico, respectivamente.

Todos os doentes foram submetidos a alguma forma de corticoterapia como tratamento inicial. Corticoterapia sistémica como tratamento único foi realizada por 13,8% dos doentes, 12,3% realizaram corticoterapia associada a fármaco antivírico, 32,3% associado a vasodilatadores e 18,5% associado a antivírico e vasodilatadores. Os restantes realizaram outras combinações farmacológicas. De referir a grande variabilidade na dose e na forma de administração da corticoterapia, incluindo 3 casos com injeção intra-timpânica.

Numa análise global, a OHB foi realizada com um intervalo de tempo médio de 17,9 dias após início dos sintomas, tendo sido efectuadas, em média (DP), 19,4 (3,6) sessões por doente. A percentagem de doentes que ficaram com uma perda final menor ou igual a 10 dB em relação ao valor basal foi de 21,3%. Se considerarmos perdas ≤ 20 dB, considerada por vários autores como “bom resultado”, esta percentagem sobe para os 31,1%.

A Tabela 2 refere-se aos resultados do tratamento com OHB como tratamento concomitante e salvage. Em 48 doentes com avaliações audiométricas entre tratamentos convencionais e OHB, 28 (58,3%) não tiveram qualquer melhoria após trata-

Sexo		Idade	Lateralidade		SRT inicial	Cofose	Sintomas iniciais associados		
Masc	Fem		Esq	Dto			Acufeno	Ouvido “cheio”	Vertigem
53%	47%	50,6 \pm 13.7 Anos	60%	40%	87,0 \pm 23 dB	42,2%	84,6%	82,6%	44,3%

Tabela 1 | Avaliação inicial dos doentes.

Tipo OHB	n	Intervalo (dias)	Ganho SRT (dB)	Perda < 20 dB (% doentes)	Recup. total (% doentes)	Recuperação SRT (%)
Inicial	15	8,2	37,6	47,6	13,3	59,0
Salvage	55	20,6	23,3	25,5	11,3	38,5

p = 0,031

Tabela 2 | Resultados do OHB nos dois subgrupos (salvage e inicial).

trabalhos publicados, optámos por avaliar separadamente os subgrupos de doentes que efectuaram OHB como tratamento após falência do tratamento primário (OHB salvage) ou como tratamento primário (OHB concomitante).

RESULTADOS

Foram revistos 93 casos, destes 23 foram excluídos. Em 5 casos

inicial. Destes, 16 (57,1%) ainda tiveram melhoria \geq a 10 dB com OHB e 6 (21,4%) ficaram com uma perda ≤ 20 dB. Os Gráficos 1a e 1b referem-se à evolução audiométrica e subjectiva da audição e acufenos, respectivamente.

A Tabela 3 descreve a análise dos diferentes factores de prognóstico. As intercorrências durante a OHB estão descritas no Quadro 1.

Variável		n	Recuperação SRT (%)	p (T-test)
Sexo	♂	36	43,425	0,913
	♀	32	42,572	
Idade (anos)	< 50	31	42,390	0,882
	≥ 50	37	43,554	
Cofose	Sim	29	35,190	0,081
	Não	39	48,849	
SRT inicial (dB)	< 60	22	52,777	0,082
	≥ 60	46	32,359	
Vertigem	Sim	31	35,577	0,078
	Não	37	49,262	
Acufeno	Sim	43	37,388	0,672
	Não	8	42,477	
Factores risco CV	Sim	28	44,158	0,832
	Não	26	42,165	
Infecção viral	Sim	12	58,067	0,072
	Não	56	38,800	
Intervalo até OHB (dias)	≤10	22	54,077	0,048
	>10	46	37,737	

Tabela 3 | Análise dos factores de prognóstico

DISCUSSÃO

Os dados epidemiológicos da nossa população enquadram-se com os previamente publicados, com distribuição semelhantes por sexo e ouvido afectado, maior incidência na 4ª e 5ª década e percentagens semelhantes de sintomas associados¹¹. É notória a baixa percentagem de doentes com estudo imagiológico e serológico efectuado, que deverá incluir despiste de sífilis, patologia auto-imune e marcadores virais colocando a hipótese de alguns casos não serem verdadeiramente idiopáticos. A maioria dos autores considera-os fundamentais no estudo etiológico.

O principal destaque da apresentação inicial da população estudada é a gravidade da hipoacúsia observada com SRT médio de 87,0 dB, acima da perda média habitual (40-70 dB) e 42,2% de doentes em cofose ou hipoacúsia profunda. Este facto é consequência da referenciação dos doentes exteriores, que constituem na sua maioria “falências” da terapêutica convencional. Além disto, os doentes foram tratados com OHB na sua maioria mais de 15 dias após a instalação da surdez súbita. Estes três dados reconhecidamente pioram o prognóstico³ e obrigam a alguma cautela na avaliação dos resultados e comparação com resultados já publicados, a que se junta a heterogeneidade do tratamento inicial, reflexo da origem diversa dos doentes e a falta de consenso que existe nos dias de hoje no tratamento da Surdez Súbita.

Na análise global dos resultados, com 31 % dos doentes a ficar com perdas inferiores a 20 dB em relação ao valor basal, supomos um efeito benéfico adicional da OHB em relação ao tratamento convencional isolado, colocando esta população “difícil” em resultados superiores a populações submetidas a tratamentos convencionais referidas noutros estudos (recu-

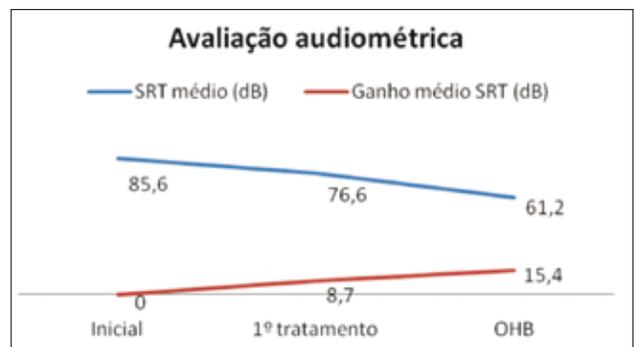


Gráfico 1a | Evolução da avaliação audiométrica.

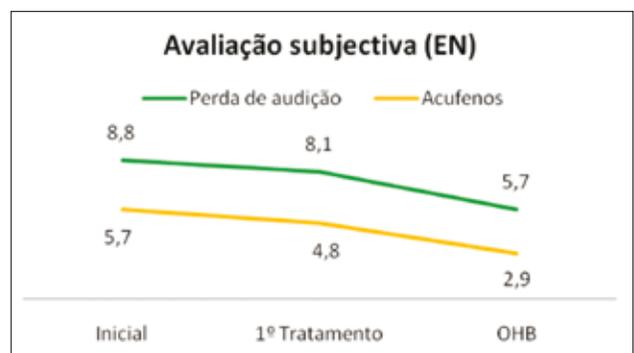


Gráfico 1b | Evolução da avaliação subjectiva.

paração para menos de 20 dB em ± 25% dos casos³).

O subgrupo dos doentes tratados com OHB concomitantemente com corticoterapia (e outros fármacos), apresentou estatisticamente melhores resultados do que o tratamento salvage. É forçoso acautelar esta leitura comparativa á luz de uma maior recuperação espontânea esperada nesta fase precoce do tratamento, do facto não constituírem “falências terapêu-

ticas” e da OHB nunca ter sido administrada como tratamento único. No entanto, estes resultados são promissores e concordantes com a hipótese de a administração precoce e concomitante de OHB poder potenciar o efeito terapêutico¹². O resultado mais relevante neste grupo é com uma considerável percentagem de doentes (47,6%) ficarem com défices inferiores a 20 dB em relação ao limiar original, com ganho médio de 37,6 dB e a recuperarem cerca de 60% da perda de SRT inicial. Estes resultados são muito semelhantes aos obtidos por Cavallaziet al.¹³ Fattoret al.¹⁴ e Aslan e tal.¹⁵ em estudos prospectivos, todos com resultados significativamente melhores na associação da OHB a tratamentos convencionais. Por outro lado, o estudo de Bennett, uma meta-análise da Cochrane Database de 2005 com um pool de 308 doentes provenientes de estudos randomizados ou pseudo-randomizados, fica-se pela tendência benéfica não significativa da OHB. Algo decepcionante foi a baixa taxa de recuperação total obtida neste subgrupo (13,3%).

Nos doentes submetidos à modalidade salvage, é de realçar na capacidade da OHB de recuperar pelo menos 10 dB em cerca de metade do grupo de doente com melhorias nulas com tratamento convencional e, mais importante, colocar 25,5 % destes doentes em perdas audiométricos \leq a 20 dB em relação ao valor basal, tal como verificado na meta-análise de Lamm et al (pool de 4019 doentes)¹⁷ e ao nível dos tratamentos convencionais primários (não-falências). Este resultado reflecte-se igualmente na sensação subjectiva descrita pelos doentes. Se a estes factos acrescentarmos que nestes doentes não há alternativa terapêutica a oferecer para minimizar a perda auditiva (exceptuando talvez a injeção intratimpânica de corticosteróides), a OHB aparenta ser um bom recurso terapêutico a considerar, e para o qual estudos de custo/benefício seriam úteis.

Na análise de possíveis factores de prognóstico, apenas obtivemos diferença estatística no tratamento tardio (> 10 dias) como factor de pior prognóstico. Diferença esta que desvanece quanto excluimos o grupo com tratamento concomitante e portanto não deverá ser sobrevalorizado. No entanto, não podemos deixar de assinalar tendências que possivelmente iriam ganhar peso estatístico se a amostra fosse maior, nomeadamente a vertigem e os baixos limiares auditivos iniciais como factores de pior prognóstico e o relato da infecção viral prévia como factor de bom prognóstico, o que vem tornar ainda mais enigmático a etiopatogenia e as indicações terapêuticas da OHB.

A OHB apresenta-se como um tratamento com riscos potenciais, que na prática não se verificaram, sendo que apenas um caso de barotrauma impediu a continuação do tratamento. De referir ainda a dificuldade dos doentes em cumprir as 20 sessões de forma sucessiva, seja pelas pontuais dificuldades na pressurização que levavam a interromper uma sessão ou pelo absentismo, especialmente nos doentes referenciados de áreas de residência afastadas.

CONCLUSÃO

A população enviesada pela referenciação, a heterogeneidade dos tratamentos iniciais preconizados, a recuperação espontânea que caracteriza a doença e a falta de critérios de melhoria não permitem conclusões definitivas. Porém, e de acordo com trabalhos referidos já publicados, esta análise da experiência inicial da Unidade de Medicina Hiperbárica no tratamento da Surdez Súbita Idiopática vem reforçar a conceito que o OHB poderá ter um papel importante na terapia desta patologia, seja como tratamento inicial (associado a outras terapêuticas) ou como tratamento salvage quando já não há alternativas. Estes resultados encorajam a continuação da utilização desta forma de tratamento na nossa Unidade. É necessário melhorar o estudo etiológico, uniformizar os protocolos de tratamento, procurar tratar precocemente e englobar doentes de melhor prognóstico. A avaliação de eficácia deverá passar por um estudo prospectivo e controlado.

BIBLIOGRAFIA

- Lazarini PR, Camargo AC. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: ethiopathogenic aspects. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2006;72(4):554-61
- Loughan S. Management of sudden sensorineural hearing loss: a consultant survey. *J Otolaryngol Otol.* 2000 June;114:837-9
- Byl Jr FM. Sudden hearing loss: eighth years' experience and suggested prognostic table. *Laryngoscope.* 1984; 94:647-661
- G. M. Cavallazzi. Relations between O2 and hearing function. In: *Proceedings of International Joint Meeting on Hyperbaric and Underwater Medicine, Milano (Italy)*, edited by: A. Marroni, G. Oriani and F. Wattel; 1996: pp633-645
- Nagahara K., Fisch K., Yagi M. Perilymph oxygenation in sudden and progressive sensorineural hearing loss. *Acta Otolaryngol.* 1983;96: 57-69.
- Lamm K., Lamm C., and Arnold W. Effect of isobaric oxygen on the normal and noise damaged, hypoxic and ischemic guinea pig inner ear. *Adv Otorhinolaryngol.* 1998;54: 59-85.
- Hall Sj, Mcguigan JA, Rocks MJ. Red blood cell deformability in sudden sensorineural deafness: another aetiology? *Clin Otolaryngol.* 1991 June;16:3-7
- Fattori B., De Iaco G., Vannucci G., Casani A., et al. Alternobaric and hyperbaric oxygen therapy in the immediate and long-term treatment of Meniere's disease. *Audiology.* 1996;35: 322-334.
- Wilson W., Byl F., Laird N. The efficacy of steroids in the treatment of idiopathic sudden hearing loss. A double-blind clinical study. *Arch Otolaryngol.* 1980; 106: 772-776.
- Ho G. M., Lin H. C., Shu M. T., Yang C. C, Tsai H. T. Effectiveness of intratympanic dexamethasone injection in sudden deafness patients as salvage treatment. *The Laryngoscope.* 2004; 114: 1184-1189.
- Fetterman B. L., Saunders J. E., Luxford W. M. Prognosis and treatment of suddensensorineural hearing loss. *Am J Otol.* 1996; 17: 529-536.
- Topuz E., Yigit O., Cinar U., Seven H. Should hyperbaric oxygen be added to treatment in idiopathic sudden sensorineural hearing loss?. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2004; 261: 393-396.
- Cavallazzi G., Pignataro L., Capaccio P. Italian experience in hyperbaric oxygen therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. In: *Proceedings of International Joint Meeting on Hyperbaric and Underwater Medicine, Milano (Italy)*, edited by: A. Marroni, G. Oriani, and F. Wattel; 1996: pp647-649.
- Fattori B., Berrettini S., Casani A., Nacci A., De Vito A., De Iaco G. Sudden hypoacusis treated with hyperbaric oxygen therapy: a controlled study, *Ear Nose Throat J.* 2001; 80: 655-660.
- Aslan I., Oysu C., Veyseller B., Baserer N. Does the addition of hyperbaric oxygen therapy to the conventional treatment modalities influence the outcome of sudden deafness? *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002; 126:121-126

16. Bennett H., Kertesz T., Yeung P. Hyperbaric oxygen for idiopathic sudden sensorineural hearing loss and tinnitus, Cochrane Database Syst Rev. 2005; 1:1-22.
17. Lamm K., Lamm H, Arnold W. Effect of hiperbaric oxigen therapy in comparison to conventional or placebo therapy or no treatment in idiopathic sudden hearing loss, acoustic trauma, noise.induced hearing loss and tinnitus, Adv Otorhinolaryngol. 1998; 4:86-89