

OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA EN EL TRATAMIENTO DE LA CISTITIS HEMORRÁGICA POSRADIOTERAPIA: EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL

EDUARDO DURÁN, M.D., NEUROCIRUJANO^{1,2*}; FERNANDO GUZMÁN, URÓLOGO, M.D.³
Y GUILLERMO A. MONSALVE, M.D., NEUROCIRUJANO¹

¹ Servicio de Neurocirugía, Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia.

² Servicio de Medicina Hiperbárica, Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia.

³ Servicio de Urología, Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia.

Resumen

El objetivo del trabajo fue describir el curso de la cistitis hemorrágica posradioterapia pélvica con la terapia de oxígeno hiperbárico (OTHB). Se hizo un estudio descriptivo retrospectivo, en el que se revisaron las historias de diez pacientes atendidos en el Servicio de Medicina Hiperbárica del Hospital Militar Central de Bogotá, remitidos del Servicio de Urología de la misma institución con el diagnóstico de cistitis hemorrágica posradioterapia, en un período comprendido entre enero de 2001 a febrero de 2007. Los resultados se tabularon con las variables preestablecidas y se procesaron en Excel. El 70% de los pacientes fueron hombres, la edad promedio fue 74,3 años (63-88), el 70% tuvo cistitis y proctitis posradioterapia y el restante sólo cistitis. Todos los hombres fueron irradiados por cáncer de próstata y las mujeres por cáncer de cérvix. El 40% recibió braquiterapia y el promedio de sesiones de OTHB fue de doce, en un rango entre siete y quince. El tiempo promedio de inicio de los síntomas fue de 16,4 meses y el de seguimiento después de iniciada la OTHB fue de 1,6 años. Al final del seguimiento todos los pacientes estuvieron asintomáticos, lo que permite concluir que la del OTHB es una alternativa útil y segura en el tratamiento de los pacientes con cistitis hemorrágica posradioterapia.

Palabras clave: oxigenoterapia hiperbárica, cistitis, radiación

HYPERBARIC OXYGEN THERAPY IN TREATMENT OF POST-RADIOTHERAPY HEMORRHAGIC CYSTITIS. EXPERIENCE OF HOSPITAL MILITAR CENTRAL IN BOGOTÁ

Abstract

The objective of this work is to describe the clinical course of the pelvic post-radiotherapy hemorrhagic cystitis with hyperbaric oxygen therapy. A descriptive, retrospective, series of cases were studied, analyzing the clinical records of 10 patients attended in the Service of Hyperbaric Medicine of *Hospital Militar Central* in Bogotá, which were referred from the Service of Urology of the same Institution with diagnosis of post-radiotherapy hemorrhagic cystitis, in a time span from January/2001 to February/2007. The results were tabulated with the predetermined variables and were processed in Excel. Distribution of patients showed that 70% were males, the mean age was 74.3 years (63-88), 70% had post-radiotherapy cystitis

* Correspondencia: eduardoduranp@hotmail.com. Dirección postal: Servicio de Neurocirugía, Hospital Militar Central, Tr. 3 N° 49-00, Bogotá, Colombia, tel: +1+3486868 ext: 5287.
Recibido: Junio 1 de 2007. Aceptado: Junio 19 de 2007.

and proctitis, while the remaining had only cystitis. All the males were irradiated because of prostate cancer while the females were irradiated because of cervix cancer. 40% received brachytherapy. The mean of HBO (hyperbaric oxygen therapy) sessions was 12 (7-15). The average of time of the onset of the symptoms to the starting of the HBO was 16.4 months, and the follow-up was in average 1.6 months. All the patients were free of bleeding at the end of the following-up period. These results allowed us to conclude that the hyperbaric oxygen therapy is a useful and a safe alternative in the treatment of the patients with post-radiotherapy hemorrhagic cystitis.

Key words: hyperbaric oxygenation, cystitis, radiation

Introducción

La radioterapia ha demostrado ser efectiva para el tratamiento del cáncer y la meta es irradiar los tumores con un mínimo de efectos adversos en los tejidos normales vecinos. Esta condición es difícil de alcanzar y en la práctica se observa siempre algún grado de daño residual en los tejidos normales. La cistitis hemorrágica tiene diversas causas, dentro de ellas la posradioterapia o posquimioterapia (1-3), las infecciones bacterianas y virales, así como la sobre-distensión vesical crónica (4). La cistitis hemorrágica posradiación ocurre usualmente entre los seis meses y los 21 años después de iniciado el tratamiento y su prevalencia aumenta con la dosis de radiación recibida (5, 6). Se trata de un efecto colateral de la radioterapia de rayo externo o intracavitaria y es una condición urológica devastadora que se presenta entre el 5,7% y el 11,5% de los pacientes que reciben radiación pélvica (7). Este trabajo reporta nuestra experiencia en el tratamiento de diez pacientes con cistitis hemorrágica en el Hospital Militar Central, con el objetivo de describir el curso clínico de la radionecrosis vesical hemorrágica tratada con OTHB.

Método

Se incluyeron diez pacientes atendidos en el Servicio de Medicina Hiperbárica del Hospital Militar Central (figura 1), referidos por el Servicio de Urología de la misma institución, en el período comprendido entre enero de 2001 y febrero de 2007. Se revisaron las historias clínicas, se recolectaron los datos en un formulario previamente diseñado, se tabularon en Excel 2003 y se realizaron las descripciones de los mismos.

Resultados

El 70 % de los pacientes fueron hombres y la edad promedio fue de 74,3 años (63-88). En la tabla 1 se muestran los diagnósticos principales del grupo estu-

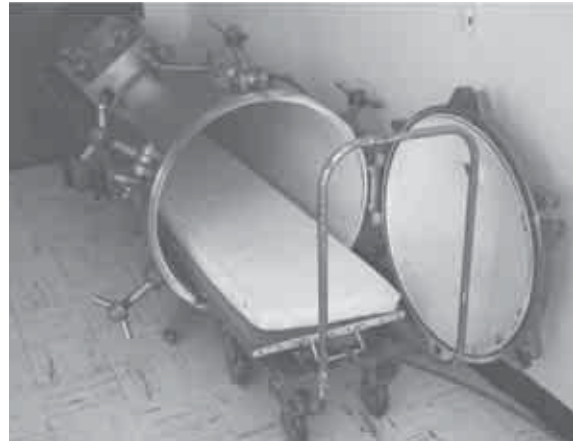
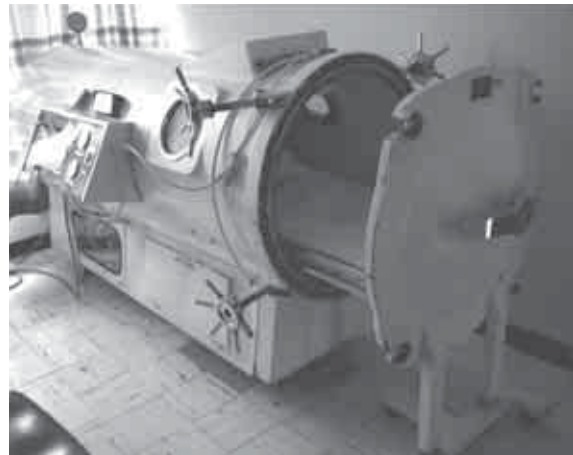


FIGURA 1. Fotografía de las cámaras hiperbáricas individuales del Hospital Militar Central.

diado y en la tabla 2 las características demográficas y clínicas de los pacientes de nuestra serie. En sólo dos pacientes se presentó sangrado grave que necesitó de transfusiones sanguíneas y de manejo en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y uno de ellos desarrolló insuficiencia renal que se manejó con diálisis. Todos los hombres fueron irradiados por cáncer de próstata y las mujeres por cáncer de cérvix.

El tiempo promedio del comienzo de la OTHB luego de la radioterapia fue de 55 meses (5-240), el 40% recibió braquiterapia y el 60% radioterapia de rayo externo. Todos los pacientes recibieron OTHB a 1,5 ATAs (atmósferas absolutas, la presión sobre el nivel del mar más la presión de la cámara hiperbárica) en sesiones de 60 minutos. El promedio de sesiones para todo el grupo fue de doce, con un rango de siete a quince sesiones. El promedio de seguimiento fue de 1,6 años (1-3) y el promedio de tiempo de inicio de los síntomas al momento de aplicar la OTHB fue de 16,4 meses (1-96). Todos los pacientes estuvieron asintomáticos durante el período de seguimiento y sólo un paciente falleció por el cáncer de próstata avanzado. No se encontraron efectos adversos de la OTHB en nuestra serie. Un paciente recibió tratamiento con alumbre antes de la OTHB y otro recibió alumbre, formol y nitrofurazona sin mejoría.

A los pacientes del estudio se les practicó cistoscopia diagnóstica, parcial de orina con urocultivo antes y después del tratamiento y a ningún paciente se le realizó biopsia de mucosa vesical por ser un diagnóstico muy evidente. En todos los pacientes la hematuria

desapareció con el tratamiento, a los tres años de seguimiento.

Discusión

La fibrosis inducida por radiación (FIR) es uno de los efectos adversos más comunes a largo plazo de la radioterapia curativa (figura 2). Los factores asociados con mayor riesgo de FIR incluyen la radioterapia combinada (con cirugía, o quimioterapia, o ambos), la radioterapia de grandes volúmenes, la dosis total alta de radioterapia, los regímenes de radioterapia fraccionada de dosis alta, las infecciones concomitantes y las complicaciones quirúrgicas (8). Las teorías más recientes que explican la FIR tardía la atribuyen al daño endotelial/vascular (endarteritis) que conlleva a hipoxia y a daño nutricional por la insuficiencia vascular.

TABLA 1. Diagnósticos principales de los pacientes llevados a OTHB.

Diagnóstico	N (%)
Cistitis y proctitis	3 (30)
Cistitis	7 (70)
TOTAL	100

Tabla 2. Descripción de los pacientes con cistitis hemorrágica posradioterapia en el Hospital Militar Central.

Edad (años)	Sexo	Diagnóstico	Cáncer de base	Braquiterapia	Sesiones de OTHB (a 1.5 ATAs por 60 minutos por sesión)	Intervalo entre la radioterapia y el inicio de los síntomas (meses)	Intervalo del inicio de los síntomas y el inicio de la OTHB (meses)	Seguimiento (años)	Evolución
88	M	Cistitis y proctitis	Próstata	No	10	180	12	3	Asintomático
79	M	Cistitis	Próstata	No	10	9	1	2	Asintomático
77	M	Cistitis	Próstata	No	7	24	36	1	Asintomático
75	F	Cistitis	Cervix	No	13	240	6	2	Asintomático
73	M	Cistitis y proctitis	Próstata	Sí	15	5	12	1	Asintomático
70	M	Cistitis	Próstata	Sí	15	12	12	2	Asintomático
63	F	Cistitis	Cervix	Sí	15	18	11	1	Asintomático
73	M	Cistitis y proctitis	Próstata	Sí	15	24	6	1	Asintomático
75	M	Cistitis	Próstata	No	10	14	96	2	Asintomático
70	F	Cistitis	Cervix	No	10	24	12	1	Asintomático

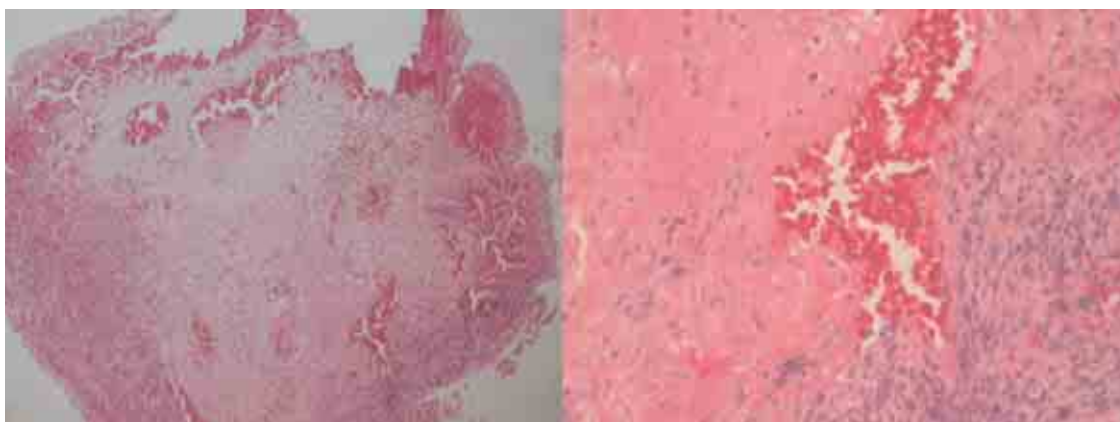


FIGURA 2. Microfotografía de pared vesical mostrando cistitis hemorrágica crónica (H&E), (10X), con infiltrado inflamatorio crónico y fibrosis en la pared (a). En la figura b (H&E), (40X) se detalla un vaso sanguíneo rodeado de fibrosis e inflamación crónica.

La hematuria por cistitis postradioterapia se clasifica en *leve*, cuando no tiene repercusión hemodinámica, cede con los tratamientos conservadores y el paciente no necesita de transfusiones de derivados sanguíneos; *moderada*, aquella que no cede con los tratamientos conservadores y el paciente necesita de una a seis transfusiones de unidades de derivados sanguíneos y *severa*, cuando se necesita de siete o más unidades de derivados sanguíneos y se presenta inestabilidad hemodinámica, convirtiéndose en una urgencia médica (5, 6, 9).

Las ventajas de la OTHB son los efectos adversos escasos, comparados con los tratamientos convencionales. Fisiológicamente la OTHB produce hiperoxia y aumenta la difusibilidad del oxígeno a los tejidos, estimula la síntesis de colágeno, el crecimiento de los fibroblastos y la neoangiogénesis, lo que resulta en reestructuración del tejido y en disminución de la fibrosis (10). Además, como actúa por vasoconstricción, ayuda a controlar el sangrado (5). El edema puede reducirse, lo que conlleva a la disminución de la presión de filtración capilar (8, 11). Como no se requiere de presiones mayores de 1,5 ATAs y se ha visto que diez sesiones son un buen número para el tratamiento, la OTHB se propone como una terapia segura para tratar la cistitis hemorrágica post-radioterapia.

La única contraindicación absoluta para la OTHB es el neumotórax a tensión y como contraindicaciones relativas tenemos sinusitis, EPOC, embarazo, niños menores de dos años (por la posibilidad de cataratas inducidas por el oxígeno), antecedentes de perforación

timpánica, cirugía timpánica y hemotímpano (12). La presencia de cáncer activo no controlado es controvertida (10, 13), sin embargo, en casos de hematuria moderada a severa se debe considerar esta posibilidad terapéutica. A pesar de los beneficios de la OTHB se reportan también algunos efectos adversos como convulsiones inducidas por oxígeno a presiones mayores de tres ATAs, alteraciones de la agudeza visual, como la miopía inducida usualmente reversible, disfunción de la trompa de Eustaquio, claustrofobia, vasoconstricción refleja y pérdida del patrón respiratorio en pacientes hipercápnicas (12).

En la tabla 3 se muestran las series y los reportes de casos analizados y en la tabla 4 los diferentes tratamientos disponibles para tratar la cistitis hemorrágica postradioterapia. Huang y Yang reportaron el caso de una paciente de 60 años quién fue irradiada en la pelvis por carcinoma escamocelular de vagina y que presentó cistitis hemorrágica posterior a la irradiación. La ecografía de vejiga de esta paciente reveló un espesor en el trigono de 11,8 mm y de de 9,7 mm en el domo; el *doppler* color mostró hipervascularidad difusa en la pared vesical y la cistoscopia mostró vasos ingurgitados con sangrado difuso de la mucosa vesical. La paciente fue tratada con OTHB y luego del tratamiento completo el grosor de las paredes vesicales disminuyó (4 a 6 mm) y el *doppler* color mostró hipervascularidad persistente en la pared vesical, que desapareció dos meses después (5).

Miura y col. reportaron el caso de una paciente de 84 años con cáncer de útero que recibió radioterapia pél-

TABLA 3. Estudios sobre OTBH en cistitis hemorrágica posradioterapia.

Serie	Nº de pacientes	Cáncer	Edad promedio	Dosis de radiación	Régimen de OTHB	Intervalo	Seguimiento	Resultado	Recurrencia	Efectos adversos
Beyers y cols. (6)	40 (27 hombres, 13 mujeres)	Vejiga, próstata, útero, cérvix, ovario	71,4 años (56-86)	52,3-66 Gy	20 sesiones de 100% de O ₂ a 3 ATAs por 90 minutos. Multicámara	53,1 meses (4-253)	23,1 meses (1-74)	Curación o mejoría parcial (37 pacientes)	0,12 sangrados/año	No
Weiss y cols. (14, 15, 16)	13	Cáncer de útero (5), carcinomas transicionales (2), y cáncer de próstata (6).	68,5 años (43-82)	6000-7200 Rads	Promedio de 51 sesiones (34-60), 2 sesiones diarias con 100% de O ₂ a 2 ATAs. Monocámara.	No mencionado exactamente	2,5 años (4 meses-8,5 años)	Mejoría	No mencionado	No
Norkool y cols. (17)	14 (12 hombres y 2 mujeres)	Carcinoma de próstata (7), vejiga (4), Sarcoma de Ewing pélvico (1), útero (1), rabdomiosarcoma pélvico (1).	62 años (15-85)	4500-10000 cGys.	Promedio de 28 sesiones (9-58), 100% O ₂ a 2,4 ATAs por 90 minutos, 5-6 días a la semana. Multicámara.	No mencionado	23,2 meses (10-42)	Mejoría (71%).	No mencionada exactamente	36% cambios visuales reversibles, 29% síntomas auditivos reversibles
Del Pizzo y cols. (18)	11 (5 hombres y 6 mujeres)	Próstata (4), carcinoma de útero (4), cérvix (2), carcinoma de células transicionales (1).	62 años (46-74)	Promedio 7500 cGys (6000-9600)	Promedio 40 sesiones (28-64) a 100% de O ₂ a 2 ATAs por 90 minutos, 5 días a la semana. Multicámara	Promedio 7 años (16 meses-12 años)	71 meses promedio	Mejoría	45,5% recurrió	9% claustrofobia y otalgia
Neheman y cols. (19)	7 (4 hombres y 3 mujeres)	Próstata (4), cáncer de mama metastásico (1), cérvix (1), PNET (1).	63 años (21-80)	Promedio 64 Gys	Promedio 30 sesiones (18-57), de 0,2 MPa por 90 minutos de preferencia los días de semana. Multicámara	3-180 meses	24 meses promedio (3-53)	Mejoría	28,5% recurrió	No
Corman y cols. (20)	62 (56 hombres y 6 mujeres)	Cáncer de próstata (81%), carcinoma de vejiga (10%)	Promedio 70 años (15-88)	No mencionado	Promedio de 33 sesiones (9-68) a 2,4 ATAs por 90 minutos de 5-7 días a la semana. Multicámara	48 meses (0-355)	10-120 meses	Mejoría significativa (86%)	No reportado	No
Mathews y cols. (21)	17 (14 hombres y 3 mujeres)	Cáncer de próstata (11), vejiga (3), cervix (1), endometrio (1), rectal (1)	62 años (49-86)	6600 cGys	Promedio 14 sesiones, una diaria (lunes a viernes) de 2 a 2,5 ATAs por 90 minutos. Monocámara	2-180 meses	Promedio 21 meses (9-60)	Curación (64%)	11,7% recurrió	No

(Continuación Tabla 3)

Serie	N° de pacientes	Cáncer	Edad promedio	Dosis de radiación	Régimen de OTHB	Intervalo	Seguimiento	Resultado	Recurrencia	Efectos adversos
Chong y cols. (22)	60 (55 hombres y 5 mujeres)	Próstata (49), vejiga (6), cérvix (2), ovario (1), sarcoma de Ewing del pubis (1), rabdomiosarcoma pélvico (1)	Promedio de 70 años (15-88)	No mencionada específicamente	Promedio de 33 sesiones (9-63) de 90 minutos de 100% a 2,36 ATAs, con descansos de 5 minutos de aire ambiente cada 30 minutos de OTHB. Multicámara	No mencionada específicamente	No mencionada	Mejoría (80%)	No mencionada	No
Mayer y cols. (23)	8	Todos con cáncer de próstata	Promedio 71 años (64-77)	6600-7000 cGys	Promedio de 25 sesiones (2-30) a 2,2-2,4 ATAs, de 60 minutos, una vez/día, por 7 días/semana. Multicámara	Promedio 78 meses (26-157)	14,5 meses (2,2-51,6)	Mejoría (75%)	25% recurrió	No
Lee y cols. (24)	20 (todas mujeres)	Cérvix (19) y vejiga (1)	Promedio 63 años (42-79)	Promedio 6200 cGys (5000-9000)	Promedio de 44 sesiones (10-87) a 2,5 ATAs con O ₂ 100% por 100 minutos una vez/día, por 6 días/semana. Multicámara	Promedio de 9,5 años	14 meses (5-41)	Mejoría (90%)	No mencionado	No
Suzuki y cols. (25)	3 mujeres	Carcinoma de colon (3)	Promedio 70,7 años (66-79)	50-60 Gys	40 sesiones de O ₂ al 100% a 2 ATAs por 60 minutos, una vez/día por 5 sesiones/semana	No mencionado específicamente	No mencionado específicamente	Mejoría (100%)	No mencionado	No
Huang & Yang (5)	1 mujer	Carcinoma escamocelular de vagina	60 años	65 Gys	20 sesiones de 2,5 ATAs al día por 120 minutos con 25 minutos de O ₂ y 5 minutos de aire ambiente en cada ciclo	No mencionado específicamente	No mencionado	Mejoría	No.	No
Miura y cols. (9)	1 mujer	Cáncer de útero	84 años	56 Gys	30 sesiones a 2 ATAs por 60 minutos por 5 días/semana	15 años	6 meses	Mejoría	No.	No
Fink y cols. (26)	3 mujeres	Cérvix (3)	Promedio 50 años (40-59)	28-80 Gys	28 sesiones a 2,4 ATAs por 90 minutos	No mencionado	Promedio 31,6 meses	Mejoría	No mencionado	Crisis epileptica (1)

PNET = tumor neuroectodérmico primitivo.

TABLA 4. Tratamientos convencionales para la cistitis hemorrágica posradioterapia.

Tratamiento (5, 6, 9)	
Irrigación vesical	Ácido tranexámico
Hidratación oral o parenteral	Cauterización endoscópica
Evacuación del coágulo cistoscopia	Escleroterapia intraveisal por (aluminio, nitrato de plata, fenol y formol)
Ácido aminocapróico	Pentosanpolisulfato sódico
Neomicina	Corticoides
Derivación urinaria temporal o permanente	Embolización o ligadura de las arterias hipogástricas
Distensión vesival	Coagulación con láser
Cistectomía	Estrógenos conjugados
Prostaglandina (E1)	

vica (56 Gy) y que presentó hematuria macroscópica y hematoquexia. Dado el fracaso de las medidas iniciales se administraron 30 sesiones de OTHB de 60 minutos cada una, a dos ATAs (cinco sesiones semanales), en conjunto con la administración de prostaglandina E₁ local. Después de doce sesiones se documentó desaparición de la hematuria macroscópica, pero persistió la hematoquexia por lo que se administró PGE1 diaria endovenosa con mejoría final (9).

Fink y col. trataron con OTHB a tres pacientes irradiadas por cánceres ginecológicos sin ningún efecto adverso y con buen resultado clínico (26). Bui y col. reportaron una mejoría del 83% en los pacientes con cistitis posradioterapia (27). Del Pizzo y col. concluyeron que la OTHB es una terapia alternativa no invasiva eficaz para tratar pacientes con cistitis hemorrágica, aunque no representa una terapia definitiva a largo plazo (18). Analizando todos los pacientes reportados hasta la fecha, encontramos que de un total de 190 pacientes tratados con OTHB, 145 (76,3%) mejoraron con este tratamiento (10, 28). Se enfatiza que dentro de la selección de los pacientes para OTHB en cistitis hemorrágica hay que tener en cuenta aquellos con sangrado severo, para los que no es la primera opción este tratamiento (29).

En conclusión, los resultados de nuestra serie y la revisión de la literatura nos llevan a recomendar la OTHB como tratamiento coadyuvante, o como tratamiento de elección en las cistitis hemorrágicas

posradioterapia leves o moderadas, recordando que los pacientes que reciben braquiterapia se tornan más difíciles de tratar y requieren de más sesiones de OTHB, o posiblemente mayores presiones de oxígeno. Consideramos que diez sesiones es un número adecuado para la mayoría de los pacientes y que no se justifican los 90 minutos de cada sesión, ya que con 60 minutos se obtuvieron buenos resultados. Recomendamos las cámaras individuales, dado que se administra el oxígeno al 100%, el paciente está más relajado y el tratamiento es personalizado.

Agradecimientos

A la Dra. Johanna Álvarez, residente de cuarto año de Patología de la Universidad Militar Nueva Granada y el Hospital Militar Central de Bogotá, por facilitarnos las microfotografías del espécimen vesical.

Referencias

- Hattori K, Yabe M, Matsumoto M, Kudo Y, Yasuda Y, Inoue H. Successful hyperbaric oxygen treatment of life-threatening hemorrhagic cystitis after allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2001;27: 1315-7.
- Hughes AJ, Schwarzer AP, Millar IL. Hyperbaric oxygen in the treatment of refractory haemorrhagic cystitis. *Bone Marrow Transplant* 1998;22: 585-6.
- Hader JE, Marzella L, Myers RA, Jacobs SC, Naslund MJ. Hyperbaric oxygen treatment for experimental cyclophosphamide-induced hemorrhagic cystitis. *J Urol* 1993;149: 1617-21.
- López AE, Rodríguez S, Flores I. Management of ischemic hemorrhagic cystitis with hyperbaric oxygen therapy. *Undersea Hyperb Med* 2001;28: 35-6.
- Huang WC, Yang JM. Sonographic findings in a case of postradiation hemorrhagic cystitis resolved by hyperbaric oxygen therapy. *J Ultrasound Med* 2003;22: 967-71.
- Bevers RF, Bakker DJ, Kurth KH. Hyperbaric oxygen treatment for haemorrhagic radiation cystitis. *Lancet* 1995;346: 803-5.
- Dall'Era MA, Hampson NB, Hsi RA, Madsen B, Corman JM. Hyperbaric oxygen therapy for radiation induced proctopathy in men treated for prostate cancer. *J Urol* 2006;176: 87-90.
- O'Sullivan B, Levin W. Late radiation-related fibrosis: patogénesis, manifestations, and current management. *Sem Radiat Oncol* 2003;13: 274-289.
- Miura M, Sasagawa I, Kubota Y, Iijima Y, Sawamura T, Nakada T. Effective hyperbaric oxygenation with prostaglandin E1 for radiation cystitis and colitis after pelvic radiotherapy. *Int Urol Nephrol* 1996;28: 643-7.
- Feldmeier JJ. Hyperbaric oxygen for delayed radiation injuries. *Undersea Hyperb Med* 2004;31: 133-45.
- Pasquier D, Hoelscher T, Schmutz J, Dische S, Mathieu D, Baumann M, Lartigau E. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of radio-induced lesions in normal tissues: a literature review. *Radiation Oncol* 2004;72: 1-13.
- Capelli-Schellpfeffer M, Gerber GS. The use of hyperbaric oxygen in urology. *J Urol* 1999;162: 647-54.

13. Chong KT, Hampson NB, Bostwick DG, Vessella RL, Corman JM. Hyperbaric oxygen does not accelerate latent in vivo prostate cancer: implications for the treatment of radiation-induced haemorrhagic cystitis. *BJU Int* 2004;94: 1275-8.
14. Weiss JP, Mattei DM, Neville EC, Hanno PM. Primary treatment of radiation-induced hemorrhagic cystitis with hyperbaric oxygen: 10-year experience. *J Urol* 1994;151:1514-7.
15. Weiss JP, Neville EC. Hyperbaric oxygen: primary treatment of radiation-induced hemorrhagic cystitis. *J Urol* 1989;142: 43-5.
16. Weiss JP, Boland FP, Mori H, Gallagher M, Brereton H, Preate DL. Treatment of radiation-induced cystitis with hyperbaric oxygen. *J Urol* 1985;134:352-4.
17. Norkool DM, Hampson NB, Gibbons RP, Weissman RM. Hyperbaric oxygen therapy for radiation-induced hemorrhagic cystitis. *J Urol* 1993;150: 332-4.
18. Del Pizzo JJ, Chew BH, Jacobs SC, Sklar GN. Treatment of radiation induced hemorrhagic cystitis with hyperbaric oxygen: long-term followup. *J Urol* 1998;160: 731-3.
19. Neheman A, Nativ O, Moskovitz B, Melamed Y, Stein A. Hyperbaric oxygen therapy for radiation-induced haemorrhagic cystitis. *BJU Int* 2005;96: 107-9.
20. Corman JM, McClure D, Pritchett R, Kozlowski P, Hampson NB. Treatment of radiation induced hemorrhagic cystitis with hyperbaric oxygen. *J Urol* 2003;169: 2200-2.
21. Mathews R, Rajan N, Josefson L, Camporesi E, Makhuli Z. Hyperbaric oxygen therapy for radiation induced hemorrhagic cystitis. *J Urol* 1999;161: 435-7.
22. Chong KT, Hampson NB, Corman JM. Early hyperbaric oxygen therapy improves outcome for radiation-induced hemorrhagic cystitis. *Urology* 2005;65:649-53.
23. Mayer R, Klemen H, Quehenberger F, Sankin O, Mayer E, Hackl A, Smolle-Juettner FM. Hyperbaric oxygen—an effective tool to treat radiation morbidity in prostate cancer. *Radiother Oncol* 2001;61: 151-6.
24. Lee HC, Liu CS, Chiao C, Lin SN. Hyperbaric oxygen therapy in hemorrhagic radiation cystitis: a report of 20 cases. *Undersea Hyperb Med* 1994;21: 321-7.
25. Suzuki K, Kurokawa K, Suzuki T, Okazaki H, Otake N, Imai K, Yamanaka H. Successful treatment of radiation cystitis with hyperbaric oxygen therapy: resolution of bleeding event and changes of histopathological findings of the bladder mucosa. *Int Urol Nephrol* 1998;30: 267-71.
26. Fink D, Chetty N, Lehm JP, Marsden DE, Hacker NF. Hyperbaric oxygen therapy for delayed radiation injuries in gynecological cancers. *Int J Gynecol Cancer* 2006;16: 638-42.
27. Bui QC, Lieber M, Withers HR, Corson K, van Rijnsoever M, Elsaleh H. The efficacy of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of radiation-induced late side effects. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;60: 871-8.
28. Feldmeier JJ, Hampson NB. A systematic review of the literature reporting the application of hyperbaric oxygen prevention and treatment of delayed radiation injuries: an evidence based approach. *Undersea Hyperb Med* 2002;29: 4-30.
29. Dodds PR, Papowitz AJ. Re: treatment of radiation induced hemorrhagic cystitis with hyperbaric oxygen. *J Urol* 2004;171: 1637.