

Surdez neurossensorial súbita idiopática e acufeno: O papel da oxigenoterapia hiperbárica

Idiopathic sudden sensorineural hearing loss and tinnitus: The role of hyperbaric oxygen therapy

Clara Magalhães • Nuno Oliveira • Gustavo Lopes • Roberto Nakamura • Tiago Fernandes • Manuel Rodrigues e Rodrigues

RESUMO

Introdução: A etiopatogenia da Surdez Neurossensorial Súbita Idiopática (SNSSI) é ainda desconhecida, no entanto as teorias mais aceites são a vascular e a vírica. Em qualquer dos casos, a Oxigenoterapia Hiperbárica (OTH) poderá otimizar a viabilidade das células cocleares após lesão aguda.

Material e métodos: Os autores apresentam um estudo retrospectivo dos doentes com SNSSI submetidos a OTH na Unidade de Medicina Hiperbárica do Hospital Pedro Hispano (2006-2011). O protocolo de OTH incluiu 20 sessões de Oxigénio a 100% em câmara hiperbárica a 2,5 atmosferas e durante 90 minutos. O trabalho de análise estatística foi realizado com recurso ao software SPSS 17.0, com um nível de significância de 0,05. Foram revistos 347 processos.

Resultados: O intervalo de tempo médio entre o aparecimento dos sintomas e o início da OTH foi de 15,8 dias. Os limiares auditivos foram expressos por SRT (Speech Reception Threshold). Nos doentes com falência da terapêutica com corticóide oral e com introdução da OTH como salvage (n =

152), verificou-se em média uma melhoria de 20 dB no valor de SRT e diminuição da intensidade do acufeno de 1,6 valores na Escala Visual Analógica (EVA).

Conclusão: Este estudo sugere uma melhoria estatisticamente significativa na recuperação auditiva e na intensidade do acufeno com recurso a OTH como tratamento salvage.

Palavras chave: Oxigenoterapia Hiperbárica, Surdez Neurossensorial Súbita Idiopática; Acufeno.

ABSTRACT

Introduction: The etiopathogenic mechanism of Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss (ISSHL) remain unclear. Vascular event or viral infection theories had been suggested. In any case, HBO provides a better cochlear oxygenation and cellular viability after acute lesion.

Material and methods: The authors present a retrospective study of the patients with ISSHL who started HBO in Pedro Hispano Hospital (2006-2011). The protocol included 20 sessions with 100% oxygen in hyperbaric chamber at 2,5 atm and for 90 minutes. For analysis we used software SPSS 17.0, with a 0,05 level of significance. We reviewed 347 cases.

Results: The average time from complaints until the beginning of HBO was 15,8 days. After failure with corticotherapy and the introduction with HBO we had a hearing recovery of 20 dB, using SRT (Speech Reception Threshold), and the intensity of tinnitus reduced 1,6 points on visual analog scale.

Conclusions: This study indicates a statistically significant improvement on audiometric recovery and intensity of tinnitus with use of HBO as salvage therapy.

Keywords: Hyperbaric Oxygen Therapy, Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss, Tinnitus.

Clara Magalhães

Interna Complementar de Otorrinolaringologia - Hospital Pedro Hispano – Unidade Local de Saúde de Matosinhos

Nuno Oliveira

Assistente Hospitalar de Otorrinolaringologia - Hospital Pedro Hispano – Unidade Local de Saúde de Matosinhos

Gustavo Lopes

Assistente Hospitalar de Otorrinolaringologia - Hospital Pedro Hispano – Unidade Local de Saúde de Matosinhos

Roberto Nakamura

Assistente Hospitalar de Otorrinolaringologia - Hospital Pedro Hispano – Unidade Local de Saúde de Matosinhos

Tiago Fernandes

Assistente Hospitalar de Anestesia e Mestrado em Medicina Hiperbárica - Hospital Pedro Hispano – Unidade Local de Saúde de Matosinhos

Manuel Rodrigues e Rodrigues

Diretor do Serviço de Otorrinolaringologia - Hospital Pedro Hispano – Unidade Local de Saúde de Matosinhos

Correspondência:

Clara Sofia Magalhães Mota
Morada: Hospital Pedro Hispano, Rua Dr. Eduardo Torres, 4454-509 Matosinhos.
Telefone: 229391000
E-mail: mota.clara@gmail.com

Trabalho a apresentar como comunicação livre no 59º Congresso Nacional da Sociedade Portuguesa de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial – Viseu, 28 de Abril a 1 de Maio de 2012.

INTRODUÇÃO

A SNSSI caracteriza-se pelo aparecimento de hipoacusia neurossensorial de instalação aguda, e é definida como a perda igual ou superior a 30 dB em, pelo menos, 3 frequências contíguas do audiograma tonal e que se instala em menos de 72 horas.¹ Confirmar se esta referência bibliográfica cita De KLEIN. Este autor dos anos 40 do século passado é muito importante neste contexto. É uma condição rara, geralmente unilateral, com incidência de 8 a 15 casos por 100000 habitantes por ano², que atinge igualmente ambos os sexos, com pico de incidência entre os 50 e os 60 anos. A surdez

súbita de causa idiopática é um diagnóstico de exclusão que tem, por definição, causa desconhecida. É garantido que muitos dos casos designados como idiopáticos possam ter uma causa secundária que não foi investigada ou que à luz dos conhecimentos atuais não permite ser determinada. O mecanismo fisiopatológico que envolve esta entidade permanece incerto e várias são as teorias explicativas para a sua causa, sendo a viral e a vascular as mais aceites.¹¹

Quanto à causa viral, sabe-se hoje que vários são os vírus que podem causar surdez súbita, alguns dos quais já se encontram identificados, tais como influenza, adenovírus e citomegalovírus. Parece haver alguma concordância que a teoria vascular é predominante, o que pode justificar o início abrupto da surdez.⁸ A teoria vascular sugere alterações da microcirculação coclear devido a hipoxemia, visto que a cóclea é irrigada por um artéria terminal, que poderá nesta entidade estar ocluída parcial ou transitoriamente, o que levaria a uma má perfusão sanguínea e níveis baixos de oxigénio. Esta teoria explica a recuperação auditiva pós-evento isquémico.

O acufeno ocorre em cerca de 90%³ dos casos de SNSSI, e a sua causa é igualmente desconhecida. Sabe-se que existe uma atividade espontânea anormal ou excessiva do sistema auditivo e das áreas cerebrais relacionadas. Sabe-se ainda, que há uma rede neuronal multimodal ativa e remota ao local da patologia inicial, que poderá ser responsável pela manutenção do acufeno após resolução do quadro. O mecanismo do acufeno assemelha-se assim ao da dor crónica de origem central, podendo envolver a depressão, ansiedade e outros distúrbios psicológicos, com respetiva diminuição da qualidade de vida do doente.³

A terapêutica instituída na SNSSI é variável e vários foram os esquemas terapêuticos usados ao longo do tempo, tais como corticóides, vasodilatadores, agentes vasoativos, diuréticos, anticoagulantes, inalação de carbogénio, vitaminas, anestésicos locais e OTH⁷. A dificuldade em obter um esquema terapêutico consensual deve-se às seguintes razões: etiopatogenia desconhecida, recuperação espontânea (cerca de 32% a 65%) e eficácias semelhantes limitadas a alguns doentes.

A OTH consiste na administração de oxigénio a 100% em condições de pressão atmosférica superior à verificada ao nível do mar. O aumento de pressão atmosférica resulta num aumento de pressão parcial tecidual de oxigénio, o que explica a maioria dos efeitos bioquímicos e celulares do oxigénio hiperbárico. A OTH produz efeitos anti-isquémico e anti-edematoso, com melhoria da perfusão microvascular por estímulo da síntese de Óxido Nítrico (NO). Há dados que apontam também para a reversão da hipoxia por restauração da capacidade fagocítica dos polimorfonucleares neutrófilos, que nestes casos está diminuída. Tem ainda efeitos bactericida e bacteriostático para alguns micro-

organismos, contribuindo para defesa do organismo na etiologia viral, e por último tem ação pró-cicatrizante.¹³ Na SNSSI a OTH pode melhorar o fornecimento de oxigénio ao ouvido interno, melhorando a audição e diminuindo a intensidade do acufeno. A European Committee for Hyperbaric Medicine (ECHM) classifica a OTH na SNSSI como recomendação do tipo 2, ou seja recomendada, como afetando positivamente o prognóstico do doente e sendo necessário um ensaio europeu aleatório e controlado para reforçar a evidência sobre a eficácia deste ou qualquer outro tratamento na SNSSI.¹³

O objetivo deste estudo é avaliar a eficácia da OTH como terapia salvage, após falência da terapêutica com corticóide, na recuperação auditiva e na diminuição da intensidade do acufeno, em doentes com SNSSI. Foi publicado um estudo da nossa instituição¹⁴ com revisão de 93 casos com a avaliação da recuperação auditiva após OTH, como tratamento concomitante e salvage (após falência da terapêutica médica). Dado o número da amostra, a maior recuperação espontânea na fase precoce do tratamento e a OTH não ser administrada isoladamente, decidiu-se neste estudo excluir os doentes com OTH como tratamento concomitante.

MATERIAL E MÉTODOS

O trabalho de análise estatística que se apresenta foi realizado com recurso ao software SPSS 17.0. Ao longo de todo o estudo apenas se considerou as respostas válidas. Para todas as análises inferenciais definiu-se um nível de significância de 0,05, ou seja, admite-se um erro de 5%. O estudo foi avaliado com recurso a métodos estatísticos descritivos (mediana, média e desvio-padrão), bem como teste t de Student, Wilcoxon, Qui-quadrado e de Fisher.

Os autores apresentam um estudo retrospectivo, através de consulta de processo clínico, de todos os doentes com SNSSI submetidos a OTH na Unidade de Medicina Hiperbárica (UMH) da sua instituição, desde Julho de 2006 a Dezembro de 2011.

A base de dados realizada incluiu características da amostra (sexo, idade, referência do doente e ouvido afetado), intervalo de tempo entre o início dos sintomas e diagnóstico, sintomas acompanhantes (vertigem, acufeno e sensação de ouvido tapado), antecedentes de relevo (infecção vírica prévia ou factores de risco cardiovascular), exames complementares de diagnóstico (estudo analítico e Ressonância Magnética), tipo de tratamento, intervalo de tempo de início dos sintomas até OTH, número de sessões e intercorrências da OTH. Incluiu ainda os valores de SRT (speech recognition threshold) na avaliação inicial, após tratamento médico (corticóide) e após OTH.

Definiu-se como critério de inclusão audiométrico: surdez maior ou igual a 30 dB, em pelo menos 3 frequências contíguas. Na ausência de registo de SRT prévio à surdez, admitiu-se como valor basal o SRT do

ouvido contralateral e como cofose o valor de SRT igual a 110 dB. Avaliou-se o SRT médio na avaliação inicial, após 1º tratamento médico e após OTH, incluindo nestes apenas os doentes com falência da terapêutica médica (n = 152). Avaliou-se ainda a percentagem de cofose e a percentagem de indivíduos com melhoria de ≥ 20 dB nos momentos anteriormente descritos.

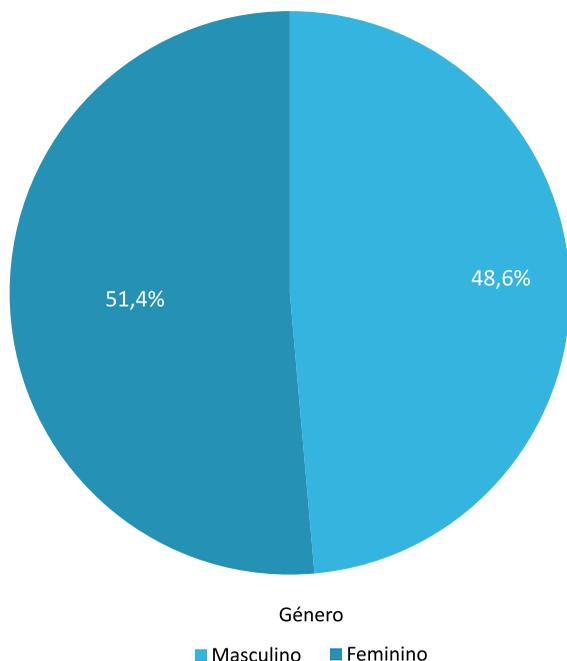
Para avaliar a percentagem de recuperação auditiva foi usada a Classificação de Siegel, usando valores de SRT final e ganho total, em todos os doentes com OTH após falência da terapêutica médica, e segundo intervalo de tempo do início dos sintomas até OTH. A avaliação subjetiva da perda de audição e acufeno foi realizada com base na Escala Analógica Visual. No Hospital Pedro Hispano o protocolo de OTH inclui 20 sessões de Oxigénio a 100% em câmara hiperbárica a 2,5 atmosferas durante 90 minutos. É de salientar, que nos doentes com melhoria, mas sem recuperação auditiva completa o número de sessões é maior.

RESULTADOS

Foram revistos 347 processos e excluídos 125 doentes (19 foi identificada a causa após estudo clínico e exames complementares de diagnóstico; 92 não apresentavam avaliações audiométricas ou valor audiométrico basal do ouvido contralateral para análise dos resultados; 12 abandonaram as sessões de OTH antes do seu término e 2 não realizaram OTH por claustrofobia). Assim sendo, foram incluídos no estudo para análise dos resultados 222 doentes (222 ouvidos). As características iniciais da amostra são apresentadas nos gráficos que se seguem. [gráficos 1, 2, 3 e 4]. Na avaliação inicial 85% dos doentes apresentavam acufeno.

GRÁFICO 1

Distribuição por género



Os antecedentes relativos a infeção vírica prévia estavam presentes em 16 doentes (7,2%) e 95 apresentavam fatores de risco cardiovascular (42,8%).

O estudo analítico não foi pedido em 31 doentes (14,8%), a serologia em 122 (67,8%) e a Ressonância Magnética em 108 (56,3%).

O protocolo terapêutico instituído no 1º tratamento foi variável, no entanto todos os doentes foram medicados com corticoterapia oral.

O intervalo de tempo médio dos sintomas até à OTH foi de 15,8 dias (1-90 dias). Em média os doentes realizaram 20,7 sessões (6-37). A tabela 1 compara o

GRÁFICO 2

Distribuição por origem

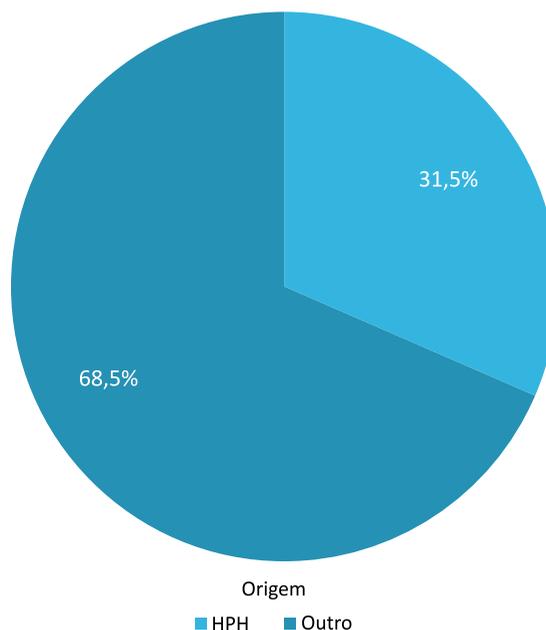


GRÁFICO 3

Distribuição por ouvido afetado

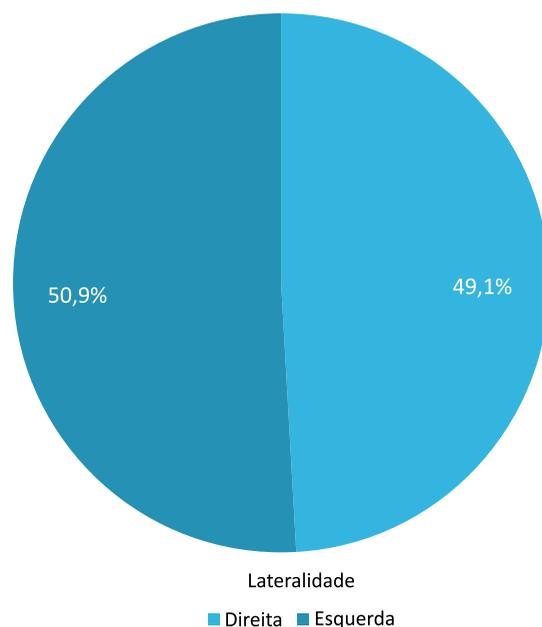
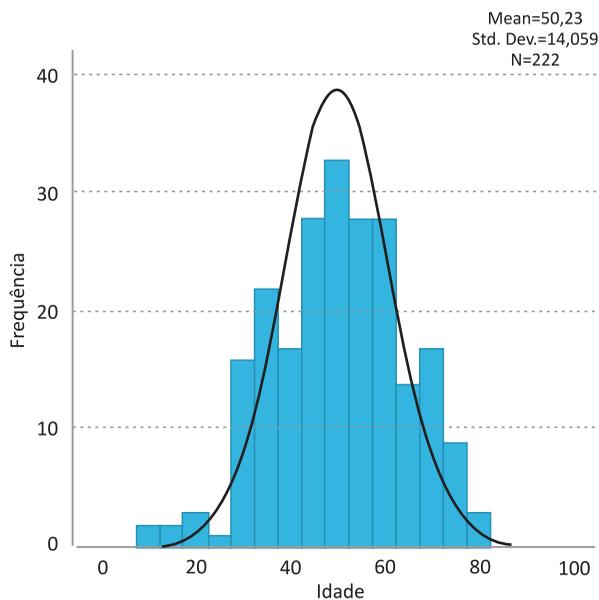


GRÁFICO 4

Distribuição por idade



valor médio SRT na avaliação inicial (81,3±24,5), após 1º tratamento (75,9±25,0) e após OTH (55,8±28,6), é também possível comparar o número de doentes com cofose e a percentagem de indivíduos com uma melhoria superior a 20 dB após 1º tratamento e após OTH nos doentes com falência da terapêutica médica. Para efeitos comparativos dividimos os doentes em dois grupos segundo o intervalo de tempo entre início de sintomas até OTH.

Foi ainda avaliada a recuperação auditiva dos doentes (n=152) que realizaram OTH após falência da corticoterapia (tabela 2), divididos segundo a classificação de Siegel e intervalo de tempo entre início dos sintomas e a introdução da OTH. [tabela 2]

Quanto à avaliação do acufeno, e segundo a escala de EVA, houve diminuição da intensidade de 0,5 da avaliação inicial (5,0) em relação à terapêutica médica (4,5). O acufeno com recurso à OTH diminuiu de intensidade média de 4,5 para 2,9.

Apresenta-se os gráficos seguintes para uma melhor avaliação global da melhoria de SRT e acufeno nos três momentos de avaliação. [gráficos 5 e 6]

Durante a OTH e como intercorrências verificou-se dificuldade na pressurização em 24 doentes (10,8%) e ocorreu barotrauma em 9 doentes (4,1%), em nenhum se verificou sequelas.

TABELA 1

Avaliação descritiva de valores de SRT, segundo os momentos de avaliação e intervalo de tempo entre início de sintomas e OTH

Intervalo de tempo [OTH – início de sintomas] em dias	SRT	Medidas descritivas					Indivíduos com 110 dB		% de indivíduos com melhoria ≥ 20 dB Teste de Wilcoxon		
		Mín.	Máx.	Méd.	Mediana	Des. Pad.	n	%	Após 1º tratamento - Avaliação Inicial	Após OTH - Após 1º tratamento	Após OTH- Avaliação Inicial
Global	Avaliação Inicial	25	110	81,3	85,0	24,5	62	27,9	17,8%	37,3%	59,5%
	Após 1º tratamento	25	110	75,9	80,0	25,0	33	14,9			
	Após OTH	0	110	55,8	55,0	28,6	16	7,2	Z=-5,670 p<0,001	Z=-8,209 p<0,001	Z=-11,292 p<0,001
< 14	Avaliação Inicial	25	110	80,7	85,0	25,2	22	26,9	15,4%	50,8%	72,3%
	Após 1º tratamento	25	110	76,5	80,0	25,2	14	21,5			
	Após OTH	0	110	48,0	40,0	28,4	7	5,9	Z=-3,412 p=0,001	Z=-6,129 p<0,001	Z=-8,785 p<0,001
≥14	Avaliação Inicial	30	110	81,5	80,0	24,0	28	28,3	17,6%	27,7%	44,3%
	Após 1º tratamento	30	110	75,2	75,0	25,2	19	22,4			
	Após OTH	0	110	64,4	70,0	26,8	9	9,3	Z=-4,352 p<0,001	Z=-5,395 p<0,001	Z=-6,862 p<0,001

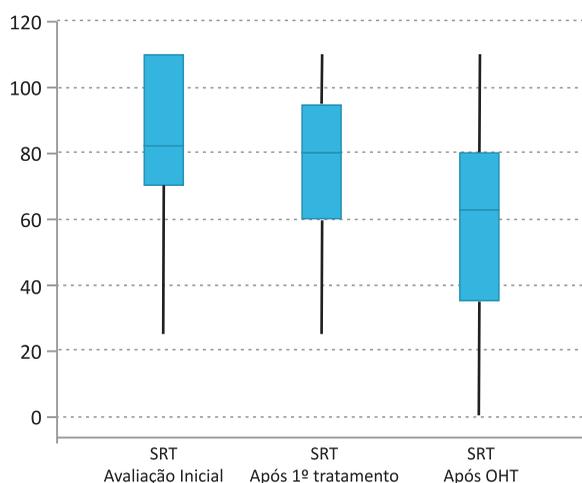
TABELA 2

Avaliação da recuperação auditiva dos doentes com OTH após falência da terapêutica médica e segundo intervalo de tempo, baseado nos Critérios de Recuperação Auditiva de Siegel.

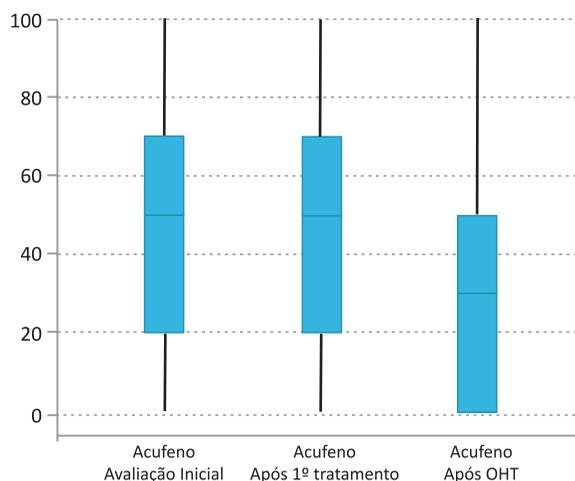
Tipo de Recuperação segundo os Critérios de Recuperação Auditiva de Siegel	Doentes com OTH após falência da terapêutica médica		Teste Exacto de Fisher	
	Intervalo de tempo [OTH – início de sintomas] em dias			
	< 14	≥14		
Tipo 1 - Recuperação Completa (SRT final < 25 dB)	n	14	5	$\chi^2=12,313$ $p=0,007$
	%	22,2%	6,0%	
Tipo 2 - Recuperação Parcial (Ganho total > 15 dB e SRT final entre 25-45 dB)	n	12	10	
	%	19,0%	11,9%	
Tipo 3 - Recuperação Ligeira (Ganho total > 15 dB e SRT final > 45 dB)	n	18	26	
	%	28,6%	31,0%	
Tipo 4 – Sem Recuperação (Ganho total < 15 dB)	n	19	43	
	%	30,2%	51,2%	

GRÁFICO 5

Distribuição relativa à maior concentração de valores de SRT da amostra na avaliação inicial, após 1º tratamento e após OTH

**GRÁFICO 6**

Distribuição relativa à maior concentração de valores de intensidade do acufeno na avaliação inicial, após 1º tratamento e após OTH



DISCUSSÃO

O número de doentes que foram excluídos deste estudo refletem a falta de informação que acompanha muitos dos processos de doentes referenciados de outras instituições. É ainda de salientar a taxa de adesão da OTH, que sendo uma terapia composta por cerca de 20 sessões obriga a um empenho e assiduidade do doente, nem sempre possível.

As características da amostra, no que diz respeito à idade, género, ouvido afetado são semelhantes a outros estudos sobre SNSSI.^{7,8,11 e 19}

O elevado número de doentes com antecedentes de fatores de risco cardiovascular reforça a teoria vascular como a teoria que reúne mais consenso.

A percentagem de doentes sem exames pedidos para estudo da causa da SNSSI faz-nos pensar no que

foi referido na introdução, de que muitos dos casos designados como idiopáticos, possam ter uma causa secundária não estudada. Deveria ser realizado em todos os doentes um protocolo de orientação diagnóstica nestes casos para exclusão de causas secundárias.

A maioria dos doentes deste estudo foram doentes com falência da terapêutica com corticóide, com mau prognóstico por si só e com intervalo de tempo até OTH maior que 7 a 14 dias, o que está longe do ideal. Estes factos podem ser a razão pela qual o valor de SRT médio na avaliação inicial foi de 81,3 dB, claramente acima da média dos artigos publicados que envolvem SNSSI.⁸ Comparando o valor médio de SRT na avaliação inicial com tratamento médico (corticoterapia), o valor de SRT foi semelhante, o que confirma as falências terapêuticas. Já na avaliação dos doentes com OTH após falência da

terapêutica com corticóide, podemos observar uma melhoria de cerca de 20 dB, o que valida o uso da OTH nestes casos, ainda que na maioria dos casos haja uma recuperação auditiva parcial. O intervalo de tempo nos doentes após falência terapêutica médica foi dividido em dois grupos segundo cut-off de 14 dias e foi possível verificar que após 14 dias a melhoria de SRT é menor. É de salientar que o grupo de doentes até 14 dias, inclui doentes com início de sintomas inferior a 3 dias, com terapêutica médica instituída precocemente e após falência foram de imediato sinalizados à OTH. Podemos especular que esta diferença se deva em parte à recuperação espontânea que ocorre nas primeiras duas semanas e não à maior recuperação auditiva por início precoce de OTH. Mas tudo aponta para uma relação, embora não linear, entre o tempo de início de OTH e a eficácia desta. Por último, salienta-se o número elevado de doentes sem recuperação (tipo 4 da Classificação de Siegel), o que em parte se explica pelo número de cofoses no estudo, que geralmente se relaciona como fator de mau prognóstico.

A avaliação subjetiva de variáveis como o acufeno, mostra-nos a utilidade da OTH na redução de queixas que causam um impacto negativo na vida do doente.

O baixo número de intercorrências, nomeadamente barotrauma, fazem da OTH um tratamento seguro. A OTH poderá assim, ser um tratamento custo-efetivo. Serão necessários estudos que comparem o custo do tratamento da OTH com o impacto sócio-económico da SNSSI e acufeno.

CONCLUSÕES

Neste estudo a OTH, como terapêutica salvage, mostrou ter um papel importante na recuperação auditiva e na diminuição da intensidade do acufeno.

Referências Bibliográficas

1. Hughes GB, Freedman MA, Haberkamp TJ, Guay ME. Sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngology Clinics of North America* 1996; 29:393-405.
2. Stokroos RJ, Albers FW, Van Cauwenberge P. Diagnosis and treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss (ISSHL): a survey in the Netherlands and Flanders. *Acta Otorhinolaryngologica Belgica* 1996; 50:237-45.
3. Parnes SM. Current concepts in the clinical management of patients with tinnitus. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1997; 254:406-9.
4. Alimoglu Y, Inci E, Edizer DT, Ozdilek A et al. Efficacy comparison of oral steroid, intratympanic steroid, hyperbaric oxygen and oral steroid + hyperbaric oxygen treatments in idiopathic sudden sensorineural hearing loss cases. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2011 Dec;268(12):1735-41.
5. Muzzi E, Zennaro B, Visentin R, Soldano F et al. Hyperbaric oxygen therapy as salvage treatment for sudden sensorineural hearing loss: review of rationale and preliminary report. *J Laryngol Otol*. 2010 Feb;124(2).
6. Cekin E, Cincik H, Ulubil SA, Gungor A. Effectiveness of hyperbaric oxygen therapy in management of sudden hearing loss. *AJ Laryngol Otol*. 2009 Jun;123(6):609-12.
7. Dundar K, Gumus T, Ay H, Yetiser S et al. Effectiveness of hyperbaric oxygen on sudden sensorineural hearing loss: prospective clinical research. *J Otolaryngol*. 2007 Feb;36(1):32-7.
8. Bennett MH, Kertesz T, Yeung P. Hyperbaric oxygen for idiopathic sudden sensorineural hearing loss and tinnitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Jan 24;(1).
9. Desloovere C, Knecht R, Germonpré P. Hyperbaric oxygen therapy after failure of conventional therapy for sudden deafness. *B-ENT*. 2006;2(2):69-73.
10. Horn CE, Himmel HN, Selesnick SH. Hyperbaric oxygen therapy for sudden sensorineural hearing loss: a prospective trial of patients failing steroid and antiviral treatment. *Otol Neurotol*. 2005 Sep;26(5):882-9.
11. Fattori B, Berrettini S, Casani A, Nacci A et al. Sudden hypoacusis treated with hyperbaric oxygen therapy: a controlled study. *Ear Nose Throat J*. 2001 Sep;80(9).
12. Bennett M, Kertesz T, Yeung P. Hyperbaric oxygen therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss and tinnitus: a systematic review of randomized controlled trials. *J Laryngol Otol*. 2005 Oct;119(10):791-8.
13. Fernandes TF. Medicina Hiperbárica. *Acta Med Port* 2009; 22: 323-334.
14. Oliveira N, Neves M, Duarte D, Fernandes TF et al. Oxigenoterapia hiperbárica no tratamento da surdez súbita idiopática. *Revista Portuguesa de ORL e Cirurgia Cérvico-Facial*. Vol 47, nº 4 Dezembro de 2009, 197-201.
15. Schwab B, Flunkert C, Heermann R, Lenarz T. HBO in the therapy of cochlear dysfunctions – first results of a randomized study. *EUBS Diving and Hyperbaric Medicine*, Stockholm; EUBS, 1998:40-2.
16. Cavalazzi G, Pignataro L, Capaccio P. Italian experience in hyperbaric oxygen therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Proceedings of the International Joint Meeting on Hyperbaric and Underwater Medicine*. Bologna: Grafica Victoria, 1996:647-9.
17. Bhutta MF. Comparison of therapeutic results in sudden sensorineural hearing loss with/without additional hyperbaric oxygen therapy: a retrospective review of 465 audiological controlled cases. *Clin Otolaryngol*. 2011 Aug;36(4):397-8.
18. Holy R, Navara M, Dosek P, Fundova P et al. Hyperbaric oxygen therapy in idiopathic sudden sensorineural hearing loss (ISSNHL) in association with combined treatment. *Undersea Hyperb Med*. 2011 Mar-Apr;38(2):137-42.
19. 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; 261:393-6.