



ARTIGO ORIGINAL

## Oxigenoterapia hiperbárica na cistite rádica hemorrágica



Tiago M. Ribeiro de Oliveira<sup>a,b,\*</sup>, António J. Carmelo Romão<sup>b</sup>,  
Pedro M. Simões de Oliveira<sup>b</sup>, Sandro R. Silva Gaspar<sup>b</sup>,  
Francisco M. Gamito Guerreiro<sup>a</sup> e Tomé M. Matos Lopes<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Centro de Medicina Subaquática e Hiperbárica, Marinha Portuguesa, Lisboa, Portugal

<sup>b</sup> Serviço de Urologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

Recebido a 23 de setembro de 2015; aceite a 10 de fevereiro de 2016  
Disponível na Internet a 2 de março de 2016

### PALAVRAS-CHAVE

Oxigénio hiperbárico;  
Cistite;  
Hematúria;  
Radioterapia

### Resumo

**Objetivo:** Devido à sua morbilidade e mortalidade consideráveis, a cistite rádica hemorrágica é uma importante complicação da radioterapia pélvica, tendo os atuais tratamentos conservadores uma eficácia muito limitada. O oxigénio hiperbárico tem vindo a demonstrar eficácia no tratamento de lesões induzidas por radiação, como a cistite rádica. Pretende-se analisar a eficácia e o perfil de segurança da oxigenoterapia hiperbárica na cistite rádica hemorrágica refratária.

**Material e métodos:** Análise retrospectiva dos registos clínicos de 176 doentes com cistite rádica hemorrágica refratária tratados com oxigénio hiperbárico no nosso centro. A evolução da hematúria macroscópica foi o parâmetro utilizado para analisar a eficácia do tratamento.

**Resultados:** Em 23,9% dos doentes constatarem-se outras lesões rádicas concomitantes, como proctite ou enterite rádicas. Após uma média de 37 sessões, 89,8% dos doentes apresentou resolução da hematúria. Foram identificados efeitos adversos em 1,7% dos doentes.

**Conclusões:** A terapêutica com oxigénio hiperbárico foi segura e eficaz no tratamento da cistite rádica hemorrágica. A presença de lesões rádicas concomitantes foi relativamente frequente, o que torna o oxigénio hiperbárico uma excelente escolha como terapêutica inicial nesses doentes.

© 2016 Associação Portuguesa de Urologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob a licença de CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

\* Autor para correspondência.

Correios eletrónicos: [tiagoribeirooliveira@sapo.pt](mailto:tiagoribeirooliveira@sapo.pt), [tiagomanuelribeirooliveira@gmail.com](mailto:tiagomanuelribeirooliveira@gmail.com) (T.M. Ribeiro de Oliveira).

**KEYWORDS**

Hyperbaric  
Oxygenation;  
Cystitis;  
Hematuria;  
Radiation Injuries

**Hyperbaric oxygen therapy for radiation-induced hemorrhagic cystitis****Abstract**

*Objective:* Due to considerable morbidity and mortality rates, radiation-induced hemorrhagic cystitis is an important complication of pelvic irradiation. The available conservative treatment techniques show limited results. Hyperbaric oxygen has shown to be effective in the treatment of radiation-induced lesions, including radiation cystitis. Our aim was to analyze the effectiveness and safety of hyperbaric oxygen therapy for refractory radiation-induced hemorrhagic cystitis.

*Materials and Methods:* Clinical records of 176 patients with refractory radiation-induced hemorrhagic cystitis treated at our centre were retrospectively analyzed. The evolution of macroscopic hematuria was the main therapeutic outcome analyzed.

*Results:* 23,9% of patients showed other radiation-induced soft tissue lesions. After an average of 37 sessions of hyperbaric oxygen, 89,8% of patients showed resolution of hematuria. Adverse events were reported in 1,7% of patients.

*Conclusions:* Hyperbaric oxygen was a safe and effective therapy for radiation-induced hemorrhagic cystitis. Concomitant radiation-induced soft tissue lesions were relatively frequent, which makes hyperbaric oxygen an excellent choice as first line treatment in those patients.

© 2016 Associação Portuguesa de Urologia. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Introdução**

A radioterapia constitui uma opção terapêutica na abordagem das neoplasias da região pélvica<sup>1-7</sup>. Apesar dos mais recentes desenvolvimentos técnicos, o desenvolvimento de lesões colaterais dos tecidos envolventes continua a ser relativamente frequente<sup>8-10</sup>. Apresentando uma morbidade e mortalidade consideráveis, a cistite rádica hemorrágica constitui um dos efeitos adversos mais importantes da irradiação da região pélvica<sup>11,12</sup>. A radiação ionizante compromete a proliferação celular, causando endarterite obliterante progressiva e dando origem a tecidos hipocelulares, hipovasculares e hipóxicos, o que conduz ao desenvolvimento de um quadro de cistite, com edema, ulceração, diminuição da regeneração tecidual e fibrose da mucosa vesical<sup>10,13,14</sup>. Apesar de a utilização de técnicas conservadoras estar atualmente indicada como terapêutica de primeira linha na cistite hemorrágica, a sua reduzida eficácia a longo prazo torna frequente a necessidade de recorrer a técnicas mais invasivas para controlar a hematúria<sup>12,15-17</sup>.

Pelo aumento da oxigenação tecidual, o oxigénio hiperbárico promove a angiogénese, a atividade leucocitária, a proliferação fibroblástica e a deposição de colagénio, motivos pelos quais tem sido utilizado no tratamento de lesões hipóxicas e cicatriciais, aumentando consideravelmente a regeneração tecidual<sup>10,13,18-22</sup>. Embora se tenha vindo a verificar um aumento da evidência científica a favor da utilização de oxigénio hiperbárico como tratamento da cistite rádica hemorrágica, o facto de os estudos publicados se basearem em amostras de reduzida dimensão não permite obter conclusões significativas acerca da sua eficácia global<sup>21-27</sup>.

O presente estudo pretende avaliar, de forma retrospectiva, a eficácia e a segurança da utilização de oxigénio hiperbárico no tratamento da cistite rádica hemorrágica refratária.

**Material e métodos**

Foi efetuada uma análise retrospectiva dos registos clínicos dos doentes tratados no nosso centro, de agosto de 1994 a setembro de 2009, em conformidade com os princípios da Declaração de Helsínquia e após aprovação formal pela Comissão de Ética da instituição. Tratou-se de um estudo analítico observacional, com uma amostra não aleatória de conveniência, constituída por doentes submetidos a oxigénio hiperbárico para tratamento de cistite rádica hemorrágica.

Os doentes foram encaminhados para tratamento no nosso centro por serviços de urologia de diversos hospitais a nível nacional, com o diagnóstico de cistite rádica e após verificação da ausência de eficácia de pelo menos uma terapêutica conservadora adequada. A todos os doentes foi efetuada uma avaliação clínica específica, de forma a excluir a existência de fatores que constituíssem contraindicação para o tratamento em câmara hiperbárica.

Após a consulta inicial, foi prescrito um conjunto de 20 sessões de 90 minutos de oxigénio a 100%, a uma pressão de 2,5 atmosferas absolutas, numa câmara multilugar de categoria um, uma vez por dia, 5 dias por semana, após as quais foi efetuada uma consulta de seguimento, onde foi avaliada a indicação para manutenção ou suspensão do tratamento (mais 10 ou 20 sessões). Após o término do mesmo, os doentes foram referenciados de volta para os hospitais de origem, onde foi efetuado o seguimento subsequente. A avaliação subsequente consistiu na recolha de informação clínica periódica, de acordo com um questionário padronizado de evolução da hematúria e dos restantes sintomas de cistite rádica. Perante a evidência de recidiva, foi efetuada nova avaliação da etiologia da hematúria, de forma a excluir outras causas para a mesma e a avaliar o potencial benefício de retomar a terapêutica com oxigénio hiperbárico.

**Tabela 1** Caracterização da amostra (variáveis qualitativas)

	% (n)
<b>Sexo</b>	
Feminino	63,1 (111)
Masculino	36,9 (65)
<b>Neoplasia</b>	
Colo do útero	50,6 (89)
Próstata	31,8 (56)
Endométrio	9,7 (17)
Bexiga	4 (7)
Reto	1,7 (3)
Sarcoma Ewing	1,1 (2)
Ovário	0,6 (1)
Vulva	0,6 (1)
<b>Patologias rádicas concomitantes</b>	
Sim	23,9 (42)
Não	76,1 (134)
<b>Necessidade de transfusões</b>	
Sim	19,3 (34)
Não	80,7 (142)
<b>Efeitos adversos</b>	
Sim	1,7 (3)
Não	98,3 (173)

#: valor relativo; n: valor absoluto.

As variáveis analisadas foram sexo, idade, tipo de neoplasia primária, dose total de radiação, patologias rádicas concomitantes (proctite rádica ou enterite rádica), tempo decorrido desde a radioterapia até ao aparecimento da hematúria, necessidade de transfusões sanguíneas, tempo decorrido desde a radioterapia até à instituição da terapêutica com oxigénio hiperbárico, tempo decorrido desde o aparecimento da hematúria até à instituição da terapêutica com oxigénio hiperbárico, número de sessões, efeitos adversos, recorrência dos sintomas e período de seguimento.

Dos cerca de 420 doentes tratados no período descrito, 176 (41,9%) cumpriram os critérios de inclusão exigidos, pelo que foram incluídos no estudo. Os doentes em questão fazem parte da mesma amostra analisada num trabalho mais vasto publicado recentemente<sup>28</sup>.

A eficácia clínica do tratamento com oxigénio hiperbárico foi analisada através da evolução da hematúria macroscópica, categorizada em «Resolução», incluindo resolução completa (ausência de hematúria macroscópica) e resolução parcial (diminuição da frequência ou gravidade da hematúria macroscópica), ou «Sem resolução», incluindo manutenção (ausência de variação da frequência e da gravidade da hematúria) e agravamento (aumento da frequência ou da gravidade da hematúria).

A avaliação estatística foi efetuada com recurso ao Statistical Package for Social Sciences.

## Resultados

### Caracterização da amostra

As tabelas 1 e 2 apresentam a caracterização da amostra em estudo. A distribuição por géneros foi de 111 doentes do

**Tabela 2** Caracterização da amostra (variáveis quantitativas)

	Média (min-máx)
Idade (anos)	61,91 (15-85)
Dose total de radiação (Gy)	56,27 (40-71)
Tempo radioterapia-hematúria (meses)	55,72 (0-313)
Tempo hematúria-OHB (meses)	13,69 (0-168)
Tempo radioterapia-OHB (meses)	69,41 (5-326)
Número de sessões OHB	36,53 (7-179)
Período de seguimento (meses)	12 (0-108)

min: valor mínimo; máx: valor máximo.

**Tabela 3** Taxa de resposta ao oxigénio hiperbárico

	% (n)
<b>Hematúria</b>	
Resolução completa	67 (118)
Resolução parcial	22,7 (40)
Manutenção	9,1 (16)
Agravamento	1,1 (2)
<b>Hematúria</b>	
Resolução	89,8 (158)
Sem resolução	10,2 (18)
<b>Recorrência</b>	
Sim	13,6 (24)
Não	86,4 (152)

#: valor relativo; n: valor absoluto.

sexo feminino e de 65 do sexo masculino, com uma média de idades de 62 anos (dos 15 aos 85 anos). Relativamente ao motivo da irradiação pélvica, as neoplasias do colo do útero e da próstata foram as mais frequentes (50,6 e 31,8%, respetivamente).

Desde o início da radioterapia até ao aparecimento de hematúria decorreram, em média, 56 meses, enquanto desde o início da radioterapia até ao início da oxigenoterapia hiperbárica decorreram, em média, 69 meses. Desde o aparecimento de hematúria até à instituição de terapêutica com oxigénio hiperbárico decorreram, em média, 13,69 meses.

Com uma dose média de radiação total administrada de 56 Gy, cerca de um quarto dos doentes (23,9%) desenvolveu, para além de cistite rádica hemorrágica, outras patologias derivadas da irradiação pélvica, como a proctite ou a enterite rádica. Quanto à gravidade da hematúria macroscópica, aproximadamente um quinto dos doentes (19,3%) apresentava hematúria com necessidade de terapêutica transfusional.

Os doentes foram submetidos a uma média de 37 sessões de oxigénio hiperbárico, tendo sido registados efeitos adversos, nomeadamente barotraumatismos do ouvido, em apenas 3 doentes (1,7%). O período de seguimento após o término da oxigenoterapia hiperbárica foi de, em média, 12 meses.

### Avaliação da taxa de resposta ao tratamento

A tabela 3 discrimina a resposta ao tratamento com oxigénio hiperbárico, avaliada através da evolução da hematúria

macroscópica. No final da terapêutica com oxigénio hiperbárico, 89,8% dos doentes apresentava resolução da hematúria (67% com resolução completa e 22,7% com resolução parcial), face a 10,2% dos doentes que se apresentava sem resolução da mesma (9,1% com manutenção e 1,1% com agravamento). A recorrência da hematúria ocorreu em 24 doentes (13,6% da amostra).

## Discussão

A ação da radiação ionizante nos tecidos provoca hipoxia e fibrose através da limitação da proliferação celular e vascular, o que motiva a sua utilização no tratamento de lesões neoplásicas. No entanto, a incidência de radiação ionizante nos tecidos perineoplásicos tem como consequência o aparecimento lesões colaterais a curto e longo prazo<sup>8,10,13</sup>. Por aumentar a oxigenação tecidual, a angiogénese e a proliferação fibroblástica, o oxigénio hiperbárico tem obtido bons resultados no tratamento de lesões induzidas por radiação<sup>13,20</sup>.

A cistite rádica hemorrágica é, a longo prazo, um dos efeitos adversos mais importantes da radioterapia da região pélvica<sup>11</sup>. Embora diversas técnicas conservadoras sejam utilizadas como terapêutica na cistite rádica hemorrágica, a eficácia das mesmas tem sido limitada<sup>12</sup>. Alguns estudos sobre tratamento de cistite rádica com oxigénio hiperbárico têm vindo a apresentar resultados favoráveis<sup>23-27</sup>, pelo que, segundo a Sociedade de Medicina Subaquática e Hiperbárica, a cistite rádica constitui atualmente uma indicação formal para realização de oxigenoterapia hiperbárica<sup>13</sup>.

Uma vez que mais de metade da nossa amostra foi constituída por doentes do sexo feminino, os principais motivos para a instituição de terapêutica com radiação ionizante foram as neoplasias do aparelho genital feminino (colo do útero, endométrio, ovário e vulva), seguidas das neoplasias da próstata.

Para além da cistite hemorrágica, cerca de um quarto dos doentes analisados apresentou outros sintomas decorrentes da irradiação pélvica, como proctite ou enterite rádica. Uma vez que tem sido descrita a eficácia do oxigénio hiperbárico no tratamento de outros tipos de lesões induzidas por radiação, consideramos que doentes com cistite rádica hemorrágica que apresentem outras patologias rádicas concomitantes têm benefício acrescido em iniciar tratamento com oxigénio hiperbárico<sup>13,21</sup>.

O parâmetro utilizado para analisar a gravidade da hematúria macroscópica antes da oxigenoterapia hiperbárica foi a necessidade de suporte transfusional. Cerca de um quinto dos indivíduos analisados necessitou de transfusões de concentrado eritrocitário antes de iniciar a terapêutica com oxigénio hiperbárico, o que demonstra a gravidade dos quadros clínicos em questão e a importância de iniciar um tratamento eficaz.

De acordo com uma revisão sistemática da literatura realizada por Feldmeier e Hampson, em 2002 existiam 17 publicações de estudos de caso-controlo relativos ao tratamento de cistite rádica hemorrágica com oxigénio hiperbárico<sup>29</sup>. De um total de 190 doentes tratados, 145 (76,3%) apresentou resolução da hematúria macroscópica após a terapêutica com oxigénio hiperbárico. Na nossa amostra, cerca de 90% dos doentes submetidos

a oxigenoterapia hiperbárica apresentou cura ou melhoria da hematúria macroscópica após o tratamento. A diferença na taxa de resolução da hematúria entre o nosso estudo e a literatura deve-se, provavelmente, a diferenças nos doentes que incluem a amostra em causa<sup>27,29</sup>.

Para uma média de 12 meses de seguimento por doente tratado (0-108 meses), a taxa de recorrência foi inferior a 14%. No entanto, uma vez que uma percentagem considerável dos doentes tratados no nosso centro foi encaminhada de diferentes hospitais por todo o território nacional, nem todos os doentes tratados foram seguidos por um período adequado, motivo pelo qual se optou por não efetuar a análise estatística da taxa de recorrência da hematúria.

De um total de 176 doentes tratados, apenas 3 apresentaram efeitos adversos, todos de gravidade ligeira e sem consequências a longo prazo. Assim, em comparação com as restantes técnicas conservadoras utilizadas no tratamento da cistite rádica hemorrágica, o oxigénio hiperbárico apresenta-se como uma opção bastante segura e com um baixo risco para o doente<sup>12</sup>.

Para alguns doentes, não foi possível obter informação detalhada sobre o tipo histológico da neoplasia de base, a dose total de radiação, os exames complementares de diagnóstico efetuados e as terapêuticas instituídas antes do início da oxigenoterapia hiperbárica, o número de unidades transfundidas e o número e gravidade de cada um dos episódios de hematúria macroscópica. Constituindo a principal limitação do nosso estudo, esta falta de dados prende-se com o facto de os indivíduos tratados no nosso centro serem encaminhados de diversos centros por todo o país.

## Conclusões

Com uma elevada eficácia terapêutica e uma reduzida taxa de efeitos adversos, a oxigenoterapia hiperbárica impõe-se como técnica de eleição no tratamento da cistite rádica hemorrágica, principalmente nos doentes com sintomas refratários às restantes terapêuticas conservadoras. A presença de outras lesões rádicas, concomitantemente à cistite rádica hemorrágica, coloca a oxigenoterapia hiperbárica num lugar de destaque como terapêutica inicial destes doentes.

## Responsabilidades éticas

**Proteção de pessoas e animais.** Os autores declaram que para esta investigação não se realizaram experiências em seres humanos e/ou animais.

**Confidencialidade dos dados.** Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de pacientes.

**Direito à privacidade e consentimento escrito.** Os autores declaram que não aparecem dados de pacientes neste artigo.

## Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

## Agradecimentos

O presente estudo n o teria sido poss vel sem a colabora o de todos os elementos do Centro de Medicina Hiperb rica da Marinha Portuguesa e sem o apoio da Dire o de Sa de da Marinha Portuguesa, da Escola Naval e da Faculdade de Medicina de Lisboa, nomeadamente da Mestre S nia Barroso, do Gabinete de Apoio   Investiga o Cient fica.

## Refer ncias

1. Kunos C, Simpkins F, Gibbons H, Tian C, Homesley H. Radiation therapy compared with pelvic node resection for node-positive vulvar cancer: A randomised controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2009;114(3):537-46.
2. Einhorn N, Trop  C, Ridderheim M, Boman K, Sorbe B, Cavallin-St hl E. A systematic overview of radiation therapy effects in cervical cancer (cervix uteri). *Acta Oncol.* 2003;42(5-6):546-56.
3. Glimelius B, Gr nberg H, J rhult J, Wallgren A, Cavallin-St hl E. A systematic overview of radiation therapy effects in rectal cancer. *Acta Oncol.* 2003;42(5-6):476-92.
4. Widmark A, Flodgren P, Damber JE, Hellsten S, Cavallin-St hl E. A systematic overview of radiation therapy effects in urinary bladder cancer. *Acta Oncol.* 2003;42(5-6):567-81.
5. Nilsson S, Nurl n BJ, Widmark A. A systematic overview of radiation therapy effects in prostate cancer. *Acta Oncol.* 2004;43(4):316-81.
6. Einhorn N, Trop  C, Ridderheim M, Boman K, Sorbe B, Cavallin-St hl E. A systematic overview of radiation therapy effects in ovarian cancer. *Acta Oncol.* 2003;42(5-6):562-6.
7. Einhorn N, Trop  C, Ridderheim M, Boman K, Sorbe B, Cavallin-St hl E. A systematic overview of radiation therapy effects in uterine cancer (corpus uteri). *Acta Oncol.* 2003;42(5-6):557-61.
8. Fiorino C, Rancati T, Valdagni R. Predictive models of toxicity in external radiotherapy: Dosimetric issues. *Cancer.* 2009;115 13suppl:3135-40.
9. Pollack J, Holm T, Cedermark B, Altman D, Holmstr m B, Glimelius B, et al. Late adverse effects of short-course preoperative radiotherapy in rectal cancer. *Br J Surg.* 2006;93(12):1519-25.
10. Mathes SJ, Alexander J. Radiation injury. *Surg Oncol Clin N Am.* 1996;5(4):809-24.
11. Levenback C, Eifel PJ, Burke TW, Morris M, Gershenson DM. Hemorrhagic cystitis following radiotherapy for stage Ib cancer of the cervix. *Gynecol Oncol.* 1994;55(2):206-10.
12. Crew JP, Jephcott CR, Reynard JM. Radiation-induced haemorrhagic cystitis. *Eur Urol.* 2001;40(2):111-23.
13. Gill AL, Bell CN. Hyperbaric oxygen: Its uses, mechanisms of action and outcomes. *QJM.* 2004;97(7):385-95.
14. Jaal J, Dorr W. Radiation induced late damage to the barrier function of small blood vessels in mouse bladder. *J Urol.* 2006;176(6 PT1):2696-700.
15. Kaplan JR, Wolf JS Jr. Efficacy and survival associated with cystoscopy and clot evacuation for radiation or cyclophosphamide induced hemorrhagic cystitis. *J Urol.* 2009;181(2):641-6.
16. Donahue LA, Frank IN. Intravesical formalin for hemorrhagic cystitis: Analysis of therapy. *J Urol.* 1989;141(4):809-12.
17. Fergany AF, Moussa AS, Gill IS. Laparoscopic cystoprostatectomy for radiation-induced hemorrhagic cystitis. *J Endourol.* 2009;23(2):275-8.
18. Ennis RD. Hyperbaric oxygen for the treatment of radiation cystitis and proctitis. *Curr Urol Rep.* 2002;3(3):229-31.
19. Kranke P, Bennett M, Roeckl-Wiedmann I, Debus S. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;2. CD004123.
20. Bennett MH, Feldmeier J, Hampson N, Smee R, Milross C. Hyperbaric oxygen therapy for late radiation tissue injury. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;20(3). CD005005.
21. Safra T, Gutman G, Fishlev G, Soyfer V, Gall N, Lessing JB, et al. Improved quality of life with hyperbaric oxygen therapy in patients with persistent pelvic radiation-induced toxicity. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2008;20(4):284-7.
22. Capelli-Schellpfeffer M, Gerber GS. The use of hyperbaric oxygen in urology. *J Urol.* 1999;162(3Pt1):647-54.
23. Corman JM, McClure D, Pritchett R, Kozlowski P, Hampson NB. Treatment of radiation induced hemorrhagic cystitis with hyperbaric oxygen. *J Urol.* 2003;169(6):2200-2.
24. Chong KT, Hampson NB, Corman JM. Early hyperbaric oxygen therapy improves outcome for radiation-induced hemorrhagic cystitis. *Urology.* 2005;65(4):649-53.
25. Mathews R, Rajan N, Josefson L, Camporesi E, Makhuli Z. Hyperbaric oxygen therapy for radiation induced hemorrhagic cystitis. *J Urol.* 1999;161(2):435-7.
26. Del Pizzo JJ, Chew BH, Jacobs SC, Sklar GN. Treatment of radiation induced hemorrhagic cystitis with hyperbaric oxygen: Long-term follow-up. *J Urol.* 1998;160(3Pt1):731-3.
27. Yoshida T, Kawashima A, Ujike T, Uemura M, Nishimura K, Miyoshi S. Hyperbaric oxygen therapy for radiation-induced hemorrhagic cystitis. *Int J Urol.* 2008;15(7):639-41.
28. Ribeiro de Oliveira TM, Carmelo Rom o AJ, Gamito Guerreiro FM, Matos Lopes TM. Hyperbaric oxygen therapy for refractory radiation induced hemorrhagic cystitis. *Int J Urol.* 2015;22(10):962-6.
29. 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(1):4-30.