



Diyabetik el enfeksiyonları ve hiperbarik oksijen tedavisi

Figen AYDIN¹, Ahmet KAYA², Ahmet SAVRAN², Mustafa İNCESU²,
Cengiz KARAKUZU¹, Anıl Murat ÖZTÜRK³

¹Neoks Hiperbarik Oksijen Tedavi Merkezi, İzmir;

²Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İzmir;

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İzmir

Amaç: Bu çalışmanın amacı, hiperbarik oksijen tedavisi (HBOT) ile tedavi ettiğimiz diyabetli hastalardaki el enfeksiyonlarının klinik özelliklerinin ve sonuçlarının değerlendirilmesi idi.

Çalışma planı: Bu geriye dönük çalışmaya Ocak 2006-Şubat 2011 tarihleri arasında HBOT uygulanan 10 diyabet hastası dahil edildi.

Bulgular: Nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonu nedeniyle 1 hastaya sağ el işaret parmağı proksimal interfalangeal eklem seviyesinden, diğer bir hastaya ise sol el üçüncü parmak distal falanks seviyesinden amputasyon uygulandı. Sekiz olgudaki ülserler ise amputasyona gerek kalmadan tamamen iyileşti.

Çıkarımlar: Standart tedaviye ek uygulanacak HBOT, doku oksijenlenmesini arttırarak ve bozulmuş yara iyileşmesini düzelterek diyabetik el ülserlerinin tedavisine katkıda bulunabilir.

Anahtar sözcükler: Amputasyon; diyabetik el enfeksiyonu; hiperbarik oksijen tedavisi.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), dünyada 346 milyon insanın diyabet hastası olduğuna işaret etmekte ve bu sayının 2005-2030 yılları arasında ikiye katlanacağını öngörmektedir.^[1] Diyabetik hastalarda rastlanan en önemli komplikasyonlardan biri, yüksek oranda amputasyon ile sonuçlanan ayak ülserleridir.^[2,3] Diyabetik hastalarda el enfeksiyonları ise ayak enfeksiyonlarına göre daha az sıklıkta görülmektedir.

Diyabet zemininde gelişen el enfeksiyonları çoğunlukla Afrika kökenli çalışmalarda bildirilmiştir.^[4-8] Bu ülserler genellikle travma nedeni ile meydana gelip çok hızlı ilerler ve ekstremité kangrenleri morbidite ve mortalite oranında artışa neden olurlar.^[4-9] Diyabetiklerdeki el enfeksiyonları tropikal bölgeler dışında da görülmek-

tedir.^[10,11] Diyabetik hastalarda kısıtlı eklem hareketi, Dupuytren kontraktürü ve tetik parmak gibi birçok el probleminin görüldüğü literatürde aktarılmaktadır. Diyabet hastalarının ellerinde olan kas-iskelet sistemi ile ilgili bu sorunlar bir sendrom olarak tanımlanabilmiştir.^[12,13]

Diyabetik el enfeksiyonları için risk etmenleri böcek ısırığından travmaya kadar değişkenlik gösterir. Tropikal diyabetik el sendromu genellikle Tip 2 *diabetes mellitus* (DM), kadın cinsiyet, düşük sosyoekonomik düzey, kan şekerinin düzensizliği, nöropati varlığı, daha öncesinde travma öyküsü, geç başvuru, ciddi ve derin palmar sepsis, yüksek oranda amputasyon ve mortalite riski ile tanımlanır.^[5,7,8,10]

Yazışma adresi: Dr. Figen Aydın, Neoks Hiperbarik Oksijen Tedavi Merkezi, Girne Bulvarı No: 211, Karşıyaka, 35530 İzmir.

Tel: +90 533 – 435 80 03 e-posta: figen.aydin@yahoo.com

Başvuru tarihi: 29.03.2013 **Kabul tarihi:** 01.07.2014

©2014 Türk Ortopedi ve Travmatoloji Derneği

Bu yazının çevrimiçi İngilizce versiyonu
www.aott.org.tr adresinde
doi: 10.3944/AOTT.2014.3225
Karekod (Quick Response Code)



Literatürde *Staphylococcus aureus* ciddi mortalite ve morbiditeye neden olan, üst ekstremitede nekrotizan fasiitin en sık görülen nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır.^[14]

Hiperbarik oksijen tedavisi (HBOT), 1 atmosferden daha yüksek basınçta 100% oksijen solunumu ile cilt ve perifer dokulardaki oksijen miktarını arttırarak doku iyileşmesine katkıda bulunmakta ve aynı zamanda yüksek oksijen basıncı ile anjiyogenezi uyarmakta, hücrel çöğalmayı arttırmakta, doku ölümünü azaltmakta ve enfeksiyonun önlenmesi ve tedavisine yardımcı olmaktadır.^[15-17] HBOT'nin diğer bir etkisi de vazokonstriksiyon ile ödemi azaltmasıdır.^[18] HBOT'nin iskemik ve hipoksik dokudaki anti-enfeksiyöz etkisi düşük PO₂ değerinin düzeltilmesi ile sağlanmaktadır. Anaerob ve mikroaerofilik aeroblar üzerinde bakterisidal etki gösterirken, aynı zamanda, enfekte dokularda makrofaj fonksiyonlarının düzenlenmesini ve oksijen tüketiminin karşılanmasını sağlayan oksidatif yollar sayesinde mikrobisit etmenleri onarır.^[19]

Ülkemizdeki DM hastalarının el lezyonları ile ilgili klinik veriler çok azdır. Diyabetik el ülserlerinde HBOT kullanımı sadece bir çalışmada olgu sunumu şeklinde yer almaktadır.^[20]

Bu çalışmanın amacı tedavi ettiğimiz diyabetli hastalardaki el enfeksiyonlarının klinik karakterlerinin ve HBOT ile alınan sonuçlarının sunulmasıdır.

Hastalar ve yöntem

Bu geriye dönük çalışmaya diyabetik el enfeksiyonu olan ve Ocak 2006-Şubat 2011 tarihleri arasında standart yöntemlere ek olarak HBOT uygulanan 10 hasta (8 erkek, 2 kadın) alındı. Hastaların ortalama yaşı 54.9±7.43 olup, diyabet hastalığı süresi ortalama 8.7±6.44 yıl idi. Diyabet tanısı 2 hastada başvuru anında kondu. Sekiz hastada başvuru sırasında insülin tedavisi kullanmalarına rağmen kan şekeri kontrolü kötü idi. Ortalama HbA_{1c} düzeyi %8.81±1.26 olarak bulundu. Monofilaman testi sonrası 3 hastada üst ekstremitede nöropati olduğu saptanırken, arteriyel renkli Doppler ultrasonografi ile 3 hastada periferik arter hastalığı tanısı kondu. İki hasta diyabetik nefropati nedeni ile hemodiyalize girmekteydi. Her ne kadar diyabetik el ülseri etiolojisinde delici-kesici yaralanma en sık etken olarak bulunsa da (5 hasta), 2 hastada etken minör travmalardı. Diğer etiolojik etmenler olarak, 1 hastada böcek, 1 hastada insan ısırığı ve 1 hastada ise tromboemboliye sekonder ülser belirlendi. Altı hasta tedavileri sırasında sigara kullanmaya devam etti. Bir hastada ise alkol tüketimi saptandı. Çalışma grubunun klinik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Fizik muayeneler olguların tedaviye başvurdukları anda yapıldı. Kan biyokimya değerleri tedaviye başlamadan önce alınan laboratuvar testlerinden elde edildi. Kültür incelemesi için ülser alanından derin doku örnekleri alındı. Tüm hastaların günlük yara bakımları yapıldı. Gerekli olan olgularda amputasyon, küçük debridmanlar ve drenaj uygulandı.

Hiperbarik oksijen tedavisi çok kişilik basınç odasında gerçekleştirildi (Hiperbot Model 101; Hiperbot Ltd. Şti, İstanbul). Hiçbir olguda HBOT'ye engel olacak bir patoloji saptanmadı. Olgularda HBOT başlama zamanı yaralanmadan sonra ortalama 40±29 gün sonraydı. Her bir tedavi seansı 2.4 ATA (mutlak atmosfer) basınçta 120 dakika uygulandı. Seanslar haftada 6 gün, günde tek seans olarak gerçekleştirildi. Hastalardan bilgilendirilmiş onam alındı.

İstatistiksel analizde uygun görüldüğü halde Pearson ki-kare ve Fisher kesin testleri kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık seviyesi p<0.05 olarak kabul edildi. İstatistiksel değerlendirmeler SPSS for Windows v.13 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) programı kullanılarak gerçekleştirildi.

Bulgular

Tüm hastalarda ilk muayenelerinde ödem, hiperemi, ağrı, elde hareket kısıtlılığı mevcuttu. Olguların çoğunda pürülan akıntı olduğu görüldü. Beş olguda derin enfeksiyonun kemik ve tendonlara kadar uzadığı saptandı. İki olguda parmaklarda kangren varken, 3 olguda kemiğe ulaşmayan derin ülser saptandı. Wagner sınıflandırmasına göre ülserlerin 2'si Wagner Evre 2, 5'i Evre 3, 3'ü ise Evre 4 ülserlerdi (Tablo 2).

Derin doku kültürlerinden elde edilen ana patojen *Staphylococcus aureus* idi. Çalışmamızda ikinci en sık etmen olarak bulunan psödomonas, olguların önceden geçirdikleri cerrahi girişimlerle ilişkili hastane enfeksiyonu olarak değerlendirildi.

Altı hasta ayakta tedavi edilirken, 4 hasta sistemik enfeksiyon bulguları nedeniyle hastaneye yatırılarak takip edildiler.

Hastalara toplamda 5 cerrahi girişim uygulandı. Sekiz hasta amputasyona gerek olmadan iyileşirken, iki hasta için minör amputasyon gerekti. Amputasyon uygulanan bu 2 olgudan birinde sağ işaret parmağında kangren vardı ve bu hastada DM tanısı el enfeksiyonu olduğu sırada konmuştu. Diğer hastada ise derin doku nekrotizan enfeksiyonu vardı. Amputasyon düzeyleri bir olguda sağ el işaret parmağı proksimal interfalangeal eklemler iken, diğer olguda sol el orta parmak distal falanks idi.

Tablo 1. Hastaların klinik özellikleri.

	Minimum	Maksimum	n	Ortalama±SS
Yaş (yıl)	43	67		54.90±7.43
Diabetes mellitus süresi (yıl)	0	20		8.70±6.44
Yaranın süresi (gün)	10	90		40.40±28.99
HbA1C (mg/100 ml) (başvuruda)	6.9	10.7		8.81±1.26
HBOT seansları	13	60		35.30±14
Takip süresi (ay)	2	48		18.80±15.01
Cinsiyet				
Erkek			8	
Kadın			2	
Diabetes mellitus tipi				
Tip 1 DM			0	
Tip 2 DM			10	
Diabetes mellitus tedavi tipi				
İnsülin			8	
Oral anti-diyabetik ilaçlar			2	
Nöropati				
Evet			3	
Hayır			7	
Nefropati				
Evet			2	
Hayır			8	
Retinopati				
Evet			6	
Hayır			4	
Periferik arter hastalığı				
Evet			3	
Hayır			7	
Sigara kullanımı				
Evet			6	
Hayır			4	
Alkol kullanımı				
Evet			1	
Hayır			9	

HBOT: Hiperbarik oksijen tedavisi; SS: Standart sapma.

Tablo 2. Hastaların klinik bulguları.

Klinik durum	Wagner Evresi	Hasta	
		n	%
Kemik tutulumu olmaksızın derin ülser	2	2	20
Kemik tutulumu ile birlikte derin ülser	3	5	50
Sınırlı el kangreni	4	3	30
Yaygın el kangreni	5	0	0

Hiperbarik oksijen tedavisine başlama zamanı yaranın başlamadan sonra ortalama 40±29 gün olarak bulunduysa da, HBOT başlama zamanı ile tedavi ve prognoz arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p=0.231). HBOT'ye tam iyileşme sağlanıncaya dek de-

vam edildi. Ülser alanında gerek cerrahi olarak ve gerekse ikincil kapanmalarla sağlanan tam epitelizeasyon iyileşme olarak kabul edildi. Hastalara uygulanan ortalama HBOT seansı sayısı 35.3±14 olarak gerçekleşti. Wagner skoru yüksek olan ve tıbbi tedaviye geç başlanmış olgu-

larda daha fazla sayıda HBOT uygulandı. Hastalarda HBOT uygulanması nedeni ile herhangi bir komplikasyon gelişmedi ve tüm ülserler tedavi sonucunda iyileşti.

Tartışma

Diyabetik hastalarda el enfeksiyonları önemli bir komplikasyon olmasına rağmen, literatürde diyabetik el ülserleri ile ilgili çok az yayın bulunmaktadır. El enfeksiyonlarına en sık tropikal ülkelerde rastlanmaktadır.^[4-8] Bu çalışmalarda, Afrika'nın kırsal kesimlerinde, bu bölgelerde tarımla uğraşılması ve buna bağlı daha çok travmaya maruz kalmaları nedeniyle hastaların çoğu kadın iken, şehir merkezlerinde el ülserleri daha çok erkek hastalarda görülmektedir.^[7]

Literatürde olduğu gibi bizim çalışmamızda da ülserlerin gelişmesindeki ana neden kesici delici yaralanmalar ve minör travmalardır.^[4,7,9] Daha önce DM tanı almayan hastamızdaki etiyoloji böcek ısırığı idi (Şekil 1). Afrika ülkelerinde subtropikal bölgedeki olgular da, çoğunlukla böcek ısırığı, arı sokması ve insan ısırığı ile ilişkilendirilmektedir.^[4,7,9]

Ülkemizde sağlıklı bireylerde kan glikoz düzeylerinin ölçümü için doktora başvuru oranı ne yazık ki oldukça düşüktür. Nitekim, çalışmamızdaki 2 hasta da, el enfeksiyonu gelişmeden önce diyabet hastası olduklarından haberdar değildi. Bu olgularda el enfeksiyonlarının uzun tedavi sürecinde rastlantısal olarak tanı konmuş ve yoğun insülin tedavisine başlanmıştır. Literatürde de diyabetik el enfeksiyonlarında kötü prognostik etmenlerden birisi olarak tedaviye geç başvuru bildirilmektedir.^[4,8-10,21] Coppini ve Best'in çalışmasında diyabetiklerde nöropatinin anestezik el ülserlerine neden olduğu belirtilmiştir.^[22] Bizim çalışmamızda da, monofilaman testi ile 3 hastada periferik polinöropati saptanmıştır.

Wang ve ark.'nın^[11] çalışmasında, el ülserleri olan diyabetik hastalarda iyileşme oranı %76 olarak bildirilmiş ve hiç amputasyon uygulanmadığı belirtilmiştir. Bu çalışmada 2 hasta (%12) ekonomik problemler nedeni ile kendi istekleriyle taburcu olurken, 2 hasta da taburculuk sonrası üremi ve solunum yetmezliği nedeniyle ölmüşlerdir. Gill ve ark. ise erken dönemde yapılacak amputasyonun tropikal diyabetik el ülserlerinde tedavi



Şekil 1. Böcek ısırığı sonrası diyabetik el ülseri olan 48 yaşındaki erkek hastanın (a-c) HBOT sürecindeki seri klinik fotoğrafları ve (d) tedavi sonu fotoğrafı. Arkeolog olarak çalışan olgu el ülseri gelişene kadar diabetes mellitus tanısı almamıştır. [Bu şekil, derginin www.aott.org.tr adresindeki çevrimiçi versiyonunda renkli görülebilir.]

seçeneklerinden biri olduğunu belirtmiştir.^[10] Benotmane ve ark.'nın diyabetik hastalarda üst ekstremitte enfeksiyonlarının tedavilerini bildirdikleri 26 hastalık serilerinde, %23.1 oranında minör ampütasyon, %53.8 ampütasyonsuz iyileşme ve %19.2 oranında da ölüm rapor edilmiştir.^[23]

Tropikal diyabetik el sendromunda tedavi ilkeleri hastaneye yatırma, elin yüksekte tutulması, damar içi antibiyotik tedavisi ve ideal glikoz kontrolü olarak tanımlanmıştır. Bizim çalışmamızda hastaneye yatış nedenleri 2 hastada minör ampütasyon ve 4 hastada ise sistemik enfeksiyon nedeniyle damar içi antibiyotik tedavisi gerekliliği idi. Ayaktan takip edilen olgulara kan şekeri düzeyinin kontrolü için insülin tedavisi başlandı ve gereğinde antibiyotik tedavileri gözden geçirilerek düzenlendi. Diyabetik hastalarda diyabetik olmayanlara göre iyileşme daha yavaş gerçekleşirken, sıklıkla cerrahi müdahaleye gerek duyulur.

Literatürde diyabetik el ülserlerinde HBOT uygulamasına dair çok az veri bulunmaktadır.^[20] HBOT'nin bozulmuş yara iyileşmesi üzerine etkisi, fibroblastik aktivite artışı, kollajen üretimi, salınımı ve fibrilasyonunda artış, anjiyogenez, epitelizasyon ve kemik dokudaki osteoblastik ve osteoklastik aktivite sonucunda osteogenez ile gerçekleşmektedir.^[15,19] HBOT'nin enfekte dokudaki etkisi ise üç şekilde olmaktadır. Bunlar, bazı mikroorganizmalar üzerindeki bakterisidal veya bakteriyostatik etkisi, bazı antimikrobik antibiyotik ajanların etkisini arttırması ve vücut savunma mekanizmasını (özellikle polimorfonükleer lökositlerin mikrobisit etkisini) geliştirmesidir.^[15,19] HBOT'nin *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa* üzerindeki antimikrobik etkisi in vivo çalışmalarda da saptanmıştır. HBOT'nin özellikle kinolon, aminoglikozid, beta-laktamlar, vankomisin ve teikoplanin gibi antibakteriyel ajanların etkisini birçok mekanizma ile arttırdığı bilinmektedir.^[19,24,25]

Hiperbarik oksijen tedavisinin enfeksiyon önleyici etkisi ile enfeksiyon kontrolü, bazı mikroorganizmalar üzerindeki bakteriyostatik ve bakterisidal etkisi ile olmaktadır. HBOT'nin *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa* üzerindeki antimikrobik etkileri de iyi bilinmektedir. Bizim çalışmamızda da, hastalardan alınan derin doku kültürlerinde üretilen patojenler hastane kaynaklı enfeksiyon olarak *Pseudomonas aeruginosa* ve *Staphylococcus aureus* idi. Çalışmamızda daha önce uygulanan çeşitli enfeksiyon önleyici ajanlara karşı direnç gözlenmişse de, HBOT sonrası enfeksiyondaki gerileme HBOT'nin enfeksiyon önleyici etkisi ile açıklanabilir. Aminoglikozidler, kinolonlar, beta-laktamlar, vankomisin ve teikoplanin gibi anti-bakteriyel ajanlarla oluş-

turduğu sinerji de yine HBOT'nin enfeksiyon önleyici etkisine yardımcı olmaktadır. Gerçekten de çalışmamızda çoğunlukla kullanılan anti-bakterisidal ajanlar kültür sonucuna göre beta-laktamlar ve kinolonlardı. Gerekli cerrahi müdahaleler enfeksiyon kontrolünden sonra planlandı.

Sonuçta, HBOT'nin iskemik dokudaki enfeksiyon önleyici etkisi düşük PO₂ değerlerinin düzeltilmesi, anaerob ve mikroaerofilik aeroblar üzerindeki bakterisidal etkisi, oksidatif yollar ile sağlanan mikrobisit etkinin düzeltilmesi, makrofaj fonksiyonlarının düzenlenmesi ve enfekte dokudaki artmış oksijen tüketiminin karşılanması ile sağlanmaktadır.^[19]

Çalışmamızdaki sınırlı olgu sayısı istatistiksel analiz için yeterli değildir. Buna ek olarak, literatürde de diyabetik el ülserlerinin HBOT ile sonuçları hakkında yeterli çalışma bulunmamaktadır. Ülserler insülin tedavisi, kan şekeri kontrolü, uygun antibiyotik tedavisi, yara bakımı ve HBOT ile başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir. Ellerinde ülser oluşuncaya dek diyabetik olduklarından haberdar olmayan 2 olguda tedavi olarak minör ampütasyon uygulanmıştır.

Sonuç olarak HBOT, enfeksiyon önleyici etkisinden dolayı diyabet hastalarının el enfeksiyonlarının tedavisinde güvenilir olarak standart tedavilerle birlikte kullanılabilir. Ancak, daha detaylı bir analiz için kontrollü, geniş serili çalışmalara gereksinim vardır.

Teşekkür: İstatistiksel değerlendirmeler için Dr. Timur KÖSE'ye teşekkür ederiz.

Çıkar örtüşmesi: Çıkar örtüşmesi bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. World Health Organization: Diabetes Factsheet No: 312. [cited 2011 January 23]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/index.html>.
2. Jeffcoate WJ, Harding KG. Diabetic foot ulcers. *Lancet* 2003;361:1545-51.
3. Lavery LA, van Houtum WH, Armstrong DG, Harkless LB, Ashry HR, Walker SC. Mortality following lower extremity amputation in minorities with diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 1997;37:41-7.
4. Unachukwu C, Babatunde S, Ihekwa AE. Diabetes, hand and/or foot ulcers: a cross-sectional hospital-based study in Port Harcourt, Nigeria. *Diabetes Res Clin Pract* 2007;75:148-52.
5. Gill G, Archibald L, Abbas ZG. Diabetic hand infections in the tropics. *Pract Diab Int* 2003;20:275.
6. Al-Matubi HY, Hamdan F, Alhanbali OA, Oriquat GA, Salim M. Diabetic hand syndromes as a clinical and di-

- agnostic tool for diabetes mellitus patients. *Diabetes Res Clin Pract* 2011;94:225-9.
7. Abbas ZG, Lutale J, Gill GV, Archibald LK. Tropical diabetic hand syndrome: risk factors in an adult diabetes population. *Int J Infect Dis* 2001;5:19-23.
 8. Gill GV, Famuyiwa OO, Rolfe M, Archibald LK. Tropical diabetic hand syndrome. *Lancet* 1998;351:113-4.
 9. Houshian S, Seyedipour S, Wedderkopp N. Epidemiology of bacterial hand infections. *Int J Infect Dis* 2006;10(4):315-9.
 10. Gill GV, Famuyiwa OO, Rolfe M, Archibald LK. Serious hand sepsis and diabetes mellitus: specific tropical syndrome with western counterparts. *Diabet Med* 1998;15:858-62.
 11. Wang C, Lv L, Wen X, Chen D, Cen S, Huang H, et al. A clinical analysis of diabetic patients with hand ulcer in a diabetic foot centre. *Diabet Med* 2010;27:848-51.
 12. Fitzgibbons PG, Weiss AP. Hand manifestations of diabetes mellitus. *J Hand Surg Am* 2008;33:771-5.
 13. Papanas N, Maltezos E. The diabetic hand: a forgotten complication? *J Diabetes Complications* 2010;24:154-62.
 14. Cheng NC, Su YM, Kuo YS, Tai HC, Tang YB. Factors affecting the mortality of necrotizing fasciitis involving the upper extremities. *Surg Today* 2008;38:1108-13.
 15. Kindwall EP. *Hyperbaric medicine practice*. North Palm Beach, FL: Best Publishing Company; 1995. p. 142-72.
 16. Löndahl M, Katzman P, Nilsson A, Hammarlund C. Hyperbaric oxygen therapy facilitates healing of chronic foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2010;33:998-1003.
 17. Cianci P. Advances in the treatment of the diabetic foot: Is there a role for adjunctive hyperbaric oxygen therapy? *Wound Repair Regen* 2004;12:2-10.
 18. Niinikoski JH. Clinical hyperbaric oxygen therapy, wound perfusion, and transcutaneous oximetry. *World J Surg* 2004;28:307-11.
 19. Çimşit M. *Hyperbaric medicine theory and application*. [Book in Turkish] Istanbul: Eflatun Yayınevi; 2009. p. 35-58.
 20. Mutluoglu M, Uzun G, Yildiz S. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of diabetic foot ulcers--prudent or problematic: a case report. *Ostomy Wound Manage* 2010;56:32-5.
 21. Abbas ZG, Gill GV, Archibald LK. The epidemiology of diabetic limb sepsis: an African perspective. *Diabet Med* 2002;19:895-9.
 22. Coppini DV, Best C. A case of hand ulceration in the diabetic foot clinic--a reminder of hand neuropathy in 'at risk' patients. *Diabet Med* 2000;17:682-3.
 23. Benotmane A, Faraoun K, Mohammedi F, Benkhelifa T, Amani ME. Infections of the upper extremity in hospitalized diabetic patients: A prospective study. *Diabetes Metab* 2004;30:91-7.
 24. Kaya A, Aydin F, Altay T, Karapinar L, Ozturk H, Karakuzu C. Can major amputation rates be decreased in diabetic foot ulcers with hyperbaric oxygen therapy? *Int Orthop* 2009;33:441-6.
 25. Huang KC, Tsai YH, Hsu RW. Hyperbaric oxygen therapy facilitates surgery on complex open elbow injuries: preliminary results. *J Shoulder Elbow Surg* 2007;16:454-60.