

Diyabetik Ayak Osteomyelitinde Negatif Basıncılı Yara Kapama ve Normal Yara Kapama Tekniklerinin Karşılaştırılması

Comparison of Negative Pressure Wound Therapy with Conventional Wound Dressing in Diabetic Foot Osteomyelitis

İD Majid İsmayilzade¹, İD Hayri Ahmet Burak Nurşen¹, İD Bilev İnce¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi,
Meram Tıp Fakültesi, Plastik,
Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi
Anabilim Dalı, Konya, Turkey

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Received: 15 Mart 2021

Kabul Tarihi/Accepted: 13 Nisan 2021

Yayın Tarihi/Published Online:

17 Nisan 2021

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Majid İsmayilzade,
Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram
Tıp Fakültesi, Plastik, Rekonstrüktif ve
Estetik Cerrahi Anabilim Dalı, Konya,
Turkey

e mail: mecidismayilzade@hotmail.com

Açıklama/Disclosure: Yazarların hiçbirisi, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili maddi çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.

ÖZ

Amaç: Diyabetik ayak osteomyeliti, diyabetin en zorlu ve tedavisi karmaşık komplikasyonlarından birisidir. Bu durumun yönetiminde, yara bakımı ve kapama teknikleri de en az cerrahi ve medikal tedaviler kadar önemlidir. Uygun yara bakımı ve etkili pansuman, enfekte yarayı cerrahi için daha erken hazırlamakla birlikte medikal tedaviye yanıtı da hızlandırmaktadır.

Yöntemler: 2016-2020 yılları arasında diyabete bağlı osteomyelit tanısı biyopsi ile doğrulanmış olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Prospektif şekilde yürütülen çalışmada hastalar rastgele randomizasyona uygun olarak gruplara ayrıldı. Açık yaralarına yönelik normal yara kapama teknikleri uygulanan hastalar grup 1'e, negatif basınçlı yara kapama uygulanan hastalar ise grup 2'ye dahil edildi. Demografik veriler (yaş, cinsiyet), osteomyelitli kemik, yara lokalizasyonları, yara çapları, yatış süreleri ve geçirilmiş operasyon sayıları kaydedildi. İki farklı tedavi modalitesinin etkinliğini belirlemek adına her iki gruptaki ortalama enfekte dönem, ortalama operasyon sayısı ve ortalama yatış süreleri anlamlı farklılık açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Yatış süreleri sırasıyla grup 1'de ortalama $24,49 \pm 16,5$ iken, grup 2'de $17,15 \pm 14,7$ gün olarak hesaplandı. Ortalama enfekte dönem ise grup 1'de $19,0 \pm 16,89$, grup 2'de ise $17,33 \pm 16,46$ gün olarak hesaplandı. Ortalama operasyon sayıları ise normal yara pansuman teknikleriyle $2,15 \pm 1,0$ kadar iken, NBYT uygulanan hastalarda $1,55 \pm 1,0$ idi. Yatış süreleri ve geçirilmiş operasyon sayıları açısından iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmasına rağmen, enfekte dönemler arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı.

Sonuç: Sonuç olarak, hızlı iyileşme sonrası hastaların yatış sürelerinde kısalma ve anlamlı daha az operasyon sayısı negatif basınçlı kapama tekniğinin bu alanda avantajlı olduğunu sergiledi.

Anahtar Kelimeler: Osteomyelit, Diyabetik ayak, Negatif basınçlı kapama, Vakum yardımcı kapama

ABSTRACT

Aim: Diabetic foot osteomyelitis, is one of the devastating and sophisticated complications of diabetes mellitus. Wound care and closure techniques are as important as surgical and medical treatments in the management of this unfavorable condition. Appropriate and effective wound care facilitates healing process of osteomyelitis making infected wound more responsive to medical treatment.

Methods: Between years 2016-2020, the patients with biopsy- confirmed osteomyelitis were included in the prospective study. The patients were divided into groups according to randomization. The patients with conventional wound dressing were included in group 1, while negative pressure wound therapy applied ones included in group 2. Demographic data (age, sex), affected bone with osteomyelitis, localization and size of wound, hospitalization length, and number of operations were recorded. To evaluate the efficacy of two different wound care applications, mean infected periods, number of operations and mean durations of hospitalization were compared.

Results: Length of hospitalization stay was $24,49 \pm 16,5$ in group 1 and $17,15 \pm 14,7$ in group 2, respectively. Besides, infected period of group 1 was $19,0 \pm 16,89$, while it was $17,33 \pm 16,46$ in group 2. Mean number of operations was $1,55 \pm 1,0$ in the negative pressure wound therapy applied patients, as it was $2,15 \pm 1,0$ in the patients with conventional wound dressing. There was a significant difference between two groups in terms of length of hospitalization and number of surgical procedures, while no statistical significance found between the infected periods.

Conclusion: Consequently, shortening in hospitalization period and lesser number of surgical procedures due to rapid healing process demonstrated the benefits of negative pressure wound therapy.

Key words: Osteomyelitis, Diabetic foot, Negative pressure wound therapy, Vacuum assisted closure



Atıf yapmak için/Cite this article as: İsmayilzade M, Nurşen HAB, İnce B . Diyabetik Ayak Osteomyelitinde Negatif Basıncılı Yara Kapama ve Normal Yara Kapama Tekniklerinin Karşılaştırılması. Mev Med Sci. 2021;1(1): 16-20

"This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)"

GİRİŞ

Diyabetli hastaların alt ekstremitelerinde gelişen osteomyelit diyabetik ayak yönetimi ile ilişkili en zorlayıcı durumlardan birisidir (1). Diyabetik ayak osteomyeliti (DAO) nadir karşılaşılan bir klinik prezentasyon olmayıp, ayaklarında yumuşak doku enfeksiyonu ile başvuran hastaların % 20-60' ı (enfeksiyonun derecesine göre) ile ilişkilendirilebilir (2-5). Osteomyelitli olgularda tedavi seçimini enfeksiyonun anatomik yerleşimi, yara yerinde kan dolaşımı, yumuşak doku ve kemik destrüksiyonunun boyutu, yara alanında veya çevresinde nekroz varlığı, sistemik inflamasyon bulguları, doktor ile hastanın öncelikleri gibi birçok faktör etkilemektedir (6). Uygun bir şekilde tedavi edilmediği takdirde, diyabetik ayaklarda enfeksiyonun ilerlemesi ve uzuv amputasyonu kaçınılmaz olur (7, 8).

DAO, çoğunlukla polimikrobiyal kümelenme ile karakterize olup (9), rapor edilen serilerin neredeyse hepsinde *Stafilococcus aureus*, kemik örneklerinde en sık üreyen patojen olmuştur (10-12). DAO tedavisi multidisipliner yaklaşım gerektirse de, kabaca cerrahi ve medikal tedavi şeklinde sınıflandırılabilir. Diyabetik ayak yaralarında her ne kadar yara bakımı ve pansuman yöntemleri geniş kapsamda tartışılrsa da, DAO nedeniyle oluşan açık yaralar için pansuman diğer tedavi seçeneklerine göre geri planda kalmaktadır. Uygun yara bakımı ve etkili pansuman, enfekte yarayı cerrahi için daha erken hazırlamakla birlikte medikal tedaviye yanıtı da hızlandırmaktadır.

Normal yara kapama teknikleri standart yöntemler olmasına rağmen, yaranın doğal nemli ortamını sağlamak için her zaman yeterli olamamaktadır; bu yüzden de, hidrokolloid yara jelleri, büyüme faktörleri, enzimatik debridman öğeleri, hiperbarik oksijen tedavisi gibi farklı yardımcı araçlara başvurulmaktadır. Negatif basınçlı yara tedavisi (NBYT) ise vakum yardımcı kapama (VAC-vacuum assisted closure) aracı sayesinde yara yerinden eksudanın uzaklaştırılması, ödemin azalması, yara yatağının iyileşme için uygun hale getirilmesi ve yarada granülasyon dokusunun artması prensiplerine dayanmaktadır (13, 14). Bu çalışmada, DAO nedeniyle açık yaraları olan hastalarda normal yara kapama tekniği ile negatif basınçlı yara kapamanın yara iyileşmesi üzerine etkilerini araştırmayı hedefledik.

HASTALAR VE YÖNTEM

2016- 2020 yılları arasında alt ekstremitesinde osteomyelite bağlı açık yara nedeniyle tarafımızca tedavi edilen diyabetik hastalar çalışmaya dahil edildi. 2013/85 karar numaralı etik kurul onayı alındıktan sonra çalışma prospektif şekilde tasarlandı. Yalnız diyabete bağlı osteomyelit tanısı biyopsi ile (insizyonel veya eksizyonel) doğrulanmış olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Bütün hastalardan yazılı ve sözlü onam alındı. Makroskopik enfekte görünüm, nekroz,

akıntı ve eksuda olan yaralar standardizasyonu sağlamak adına çalışma dışı bırakıldı. Hastalar başvuru sırasına göre rastgele randomizasyonla gruplara ayrıldı. Açık yaralarına yönelik normal yara kapama teknikleri uygulanan hastalar grup 1'e, negatif basınçlı yara kapama uygulanan hastalar ise grup 2'ye dahil edildi. Her iki gruptaki hastaların antibiyoterapisi, tarafsız enfeksiyon hastalıkları uzmanı tarafından belirlendi. Ek olarak, sigara kullanan, diyabet dışında komorbiditesi olan ve antidiyabetik tedavi dışında ilaç kullanan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Demografik veriler (yaş, cinsiyet), osteomyelitli kemik, yara lokalizasyonları, yara çapları, yatış süreleri ve geçirilmiş operasyon sayıları kaydedildi. Yara yerinden alınan derin doku kültür sonuçlarına esasen, kültürde üreme olduğu andan negatifleştiği tarihe kadar geçen süre 'enfekte dönem' olarak belirlendi ve kaydedildi. Yaralar için çevresi ≤ 1 cm yaralar küçük, 1-5 cm yaralar orta, $5 \text{ cm} \leq$ yaralar ise büyük yaralar olarak tanımlandı. Gruplardaki veriler tarafsız cerrah tarafından toplandı. Ek olarak, NBYT uygulanan hastalarda seansların sayısı hesaplandı. İki farklı tedavi modalitesinin etkinliğini belirlemek adına her iki gruptaki ortalama enfekte dönem, ortalama operasyon sayısı ve ortalama yatış süreleri anlamlı farklılık açısından karşılaştırıldı.

Kapama teknikleri

Grup 1 için belirlenen normal yara kapama tekniği protokolü, serum fizyolojikle yara ve yara etrafının temizlenmesi, povidon iyodürle yara yeri dezenfeksiyonu ve nemli gazlı bezin yara alanının tamamını kaplayacak şekilde yerleştirilmesini içermektedir. Grup 2 için belirlenen NBYT protokolü ise, serum fizyolojikle yara ve yara etrafının temizlenmesi, povidon iyodürle yara yeri dezenfeksiyonu, vakum süngerinin yapıştırıcı bant vasıtasıyla tespiti ve negatif basınçlı makineyle 125 mm HG basınç altında drenaj sağlanan toplama kabından drenaj sağlanmasıyla oluşturuldu. Bir negatif basınçlı kapama seansı 3 günlük süre sonrasında ihtiyaca göre yenilendi. Her iki protokol için yara yerinde nekrotik dokular debride edildikten sonra pansuman uygulandı.

İstatistiksel analiz

Ortalama değerler arasındaki anlamlı farklılık SPSS 23.0 istatistik programı vasıtasıyla hesaplandı. Bağımlı ve bağımsız değişkenler için standart T testi uygulandı. $P < 0.05$ anlamlılık değerinde karşılaştırmalar yapıldı.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 72 hastanın 33'üne normal yara pansumanı uygulanırken, 39'u NBYT ile tedavi edildi. Gruplardaki E/K oranı grup 1'de 26/ 7 iken, bu oran grup 2'de 33/6 şeklinde olduğu görüldü. (Tablo 1). Hastaların yaş ortalamaları \pm SS, grup 1'de $62,58 \pm 12,9$ iken, grup 2'de $66,64 \pm 10,6$ şeklinde hesaplandı.

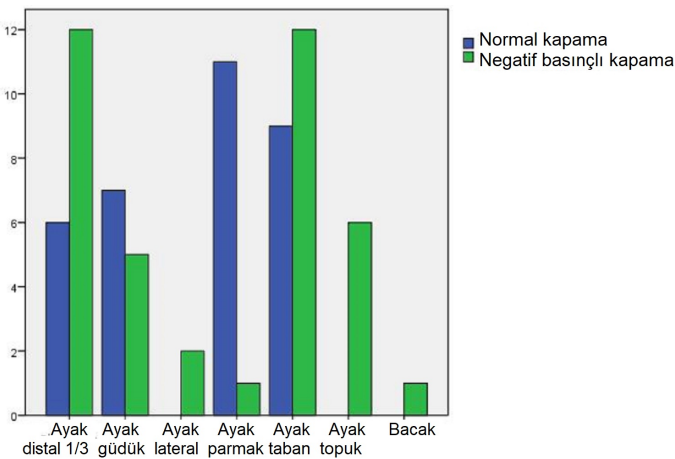
Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen hastaların karakteristik özellikleri

	Ortalama yaş	E/K oranı	Ortalama enfekte dönem (gün)	Ortalama VAK seans sayısı	Ortalama operasyon sayısı	Ortalama yatış süresi (gün)
Grup 1 (n=33)	62,58 ± 12,9	26/ 7	19,0 ± 16,89	X	2,15 ± 1,0	24,49 ± 16,5
Grup 2 (n=39)	66,64 ± 10,6	33/ 6	17,33 ± 16,46	3,28 ± 2,5	1,55 ± 1,0	17,15 ± 14,7

Normal yara kapama teknikleri ile tedavi edilen 33 hastanın yatış süresi ortalama 24,49 ± 16,5 gün olarak hesaplandı. Bu değer grup 2'de 17,15 ± 14,7 gün olmak üzere daha düşük saptandı. Bunun dışında, gün üzerinden hesaplanan ortalama enfekte dönem ise grup 1'de 19,0 ± 16,89, grup 2'de ise 17,33 ± 16,46 şeklinde hesaplandı. Ortalama operasyon sayıları ise normal yara pansuman teknikleriyle 2,15 ± 1,0 kadar iken, NBYT uygulanan hastalarda 1,55 ± 1,0 olarak hesaplandı. Grup 2'de toplam uygulanan VAK seanslarının ortalama sayısı 3,28 ± 2,5 şeklinde olarak hesaplandı.

Hastalar yara lokalizasyonu açısından 7 farklı grupta incelendi: parmak, ayak laterali, taban, topuk, ayak distal 1/3, güdük onarım bölgesi ve bacak. Normal kapama ile takip edilen osteomyelitli hastalarda ayak laterali, topuk ve bacak bölgesinde açık yara ile karşılaşılmadı. (Resim 1) Grup 1'de en fazla lokalizasyon parmak bölgesi olarak belirlendi. (n=11) Buna rağmen, NBYT uygulanan grupta her birinde 12 hasta olmak üzere, ayak distal 1/3 ve ayak tabanında eşit oranda tespit edildi.

Yara çapları açısından NBYT uygulanan grupta en çok orta büyüklükte (1-5 cm) yaralarla karşılaşıldı. (n=21) (Resim 2) Bu grupta küçük yaralar (≤ 1 cm) 14 hastada görülürken, büyük yaralar (5 cm ≤) sadece 4 hastada izlendi. Normal kapama teknikleri ile tedavi edilen 33 hastadan 4'ünde büyük, 11'inde orta, 18'inde ise küçük çapta yaralarla karşılaşıldı.

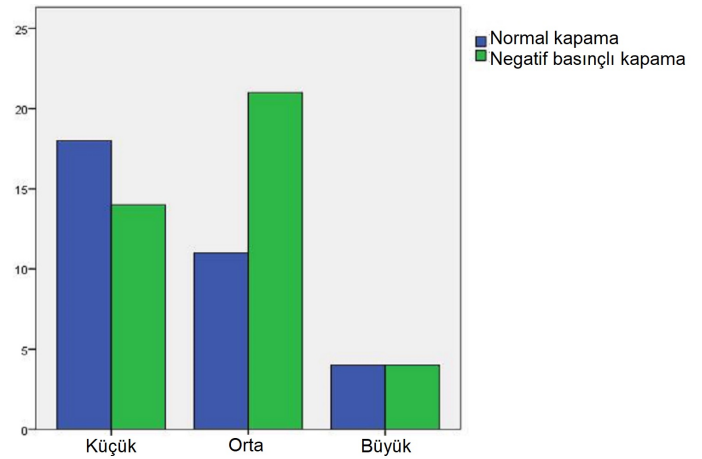
**Resim 1.** Yara lokalizasyonlarının grup içerisindeki dağılımı

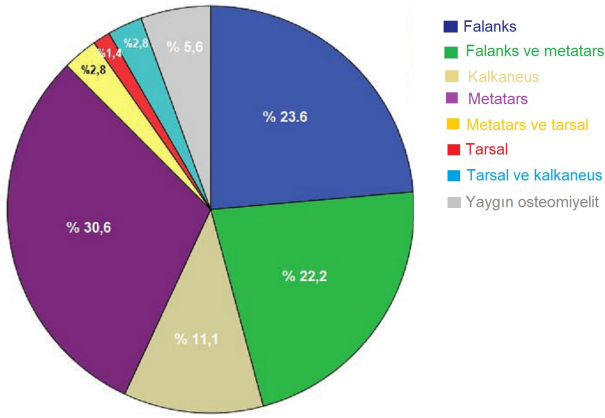
Gruplar arasında farklılık gözlemlenmemiş, çalışmaya dahil edilen 72 hastanın % 30,6'sında metatarsların osteomyeliti ile karşılaşıldı (Resim 3). Bunu % 23,6 oranla falanksların osteomyeliti, % 22,2 oranla ise osteomyelitli falanks ve metatars birlikteliği takip etmekteydi. En az tarsal kemiklerde tespit edilen osteomyelit, hastaların % 5,6'ında 2'den fazla kemiğe lokalize idi.

NBYT uygulanan hastalarda yatış süresi normal kapama tekniği ile tedavi sağlanan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü. (p<0.05) Enfekte dönem açısından anlamlı istatistiksel fark saptanmasa da, geçirilmiş olan ortalama operasyon sayısı NBYT uygulanan hastalarda anlamlı daha az idi. (p< 0.05)

TARTIŞMA

Çeşitli yaralar üzerinde yapılan araştırmalarda NBYT tedavisinin olumlu etkileri gösterilmiştir (15-19). Literatürden elde edilen verilere esasen, açık yaraların NBYT ile yönetimi, daha hızlı yara iyileşmesi, daha az maliyet ve daha yüksek hasta uyumu ile sonuçlanmaktadır (20). Çalışmamızda da, NBYT ile yara bakımı yapılan DAO olan hastaların yatış süreleri, normal kapama tekniği ile yara bakımı uygulanan hastalara göre anlamlı daha kısa idi. Elde ettiğimiz sonuç, VAK tedavisinin yara yerini daha hızlı bir şekilde rekonstrüksiyona hazır hale getirmesiyle açıklanabilir. Buna

**Resim 2.** Yara çaplarının grup içerisindeki dağılımı



Resim 3. Diyabete bağlı alt ekstremitelerde osteomyelitinin görüldüğü kemik sıklığı.

rağmen, enfekte dönem açısından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Diyabetik ayak ülserlerinin çoğu eklem bölgelerinde geliştiği için diyabetik ayak osteomyelitleri de sıklıkla eklem alanlarını etkilemektedir (21). Yapılan araştırmalara göre, diyabetik ayak osteomyelitleri % 90 oranında ön ayak kemiklerini (metatarslar ve distali), % 5 oranında orta ayak kemiklerini (tarsal kemikler) ve % 5 oranında arka ayak kemiklerini (talus ve kalkaneus) etkilemektedir. Ayak bileği amputasyon riski ise ters orantılı şekilde osteomyelit arka ayakta iken en fazla olup ön ayakta iken daha azdır (22-24). Çalışmamızda da, % 76,4 oranla osteomyelit en fazla ön ayak kemikleri olan metatars ve falanklarda tespit edilmiştir. (Resim 3) Hiçbir hastanın talus kemiğinde osteomyelitle karşılaşılması.

Diyabetik yaralar üzerine özelleşmiş merkezlerde diyabetik ayak yaralarının % 50'den fazlasının plantar yüzde geliştiği bilinmektedir (25). Khalifa tarafından yapılan çalışmada hastaların % 61,3'ünde diyabete bağlı ülsere açık yaranın ön ayak bölgesinde geliştiği rapor edilmiştir (26). Başka bir çalışmada, bu yaraların % 75'inin ön ayak bölgesinde ortaya çıktığı bildirilmiştir (27). Çalışmamızda, diyabetik ayak yaraları lokalizasyon odaklı sınıflandırılarak her iki grupta kapama teknikleri açısından farklılıklar saptandı. Şöyle ki, normal yara kapama tekniğine başvuran hastaların yaraları daha çok ayak parmağı seviyesinde lokalize iken, NBYT uygulanan hastalarda yaralar en fazla ayak tabanı ve ayak distal 1/3 bölgesinde görüldü. (Resim 1) Bunun dışında, ayak laterali, topuk ve bacak bölgesinde görülen osteomyelitli yaraların tamamına NBYT uygulandı. Bu bölgelerde sıklıkla yara çapının en az > 1cm olması ve NBYT tedavisine daha elverişli yüzeyler sağlaması nedeniyle normal kapama tekniklerine başvurulmadığını düşünmekteyiz. Yara çaplarından elde ettiğimiz veriler ışığında değerlendirecek

olursak, bu bölgeler arasındaki fark kendini orta çaptaki yaralarda bariz şekilde göstermektedir (Resim 2).

Çalışmamızın esas hedefi, diyabete bağlı ayağında osteomyelit olan hastalarda negatif basınçlı kapama tekniğiyle normal kapama tekniğini etkililik açısından karşılaştırmaktır. Bu bağlamda, hızlı iyileşme sonrası hastaların yatış sürelerinde kısalma ve istatistiksel olarak anlamlı daha az operasyon sayısı negatif basınçlı kapama tekniğinin bu alanda avantajlı olduğunu sergiledi. Buna rağmen, hastalarda diyabete bağlı farklı kemiklerde osteomyelit ve açık yara görülmesi çalışmamızın dezavantajlarındandı. Aynı kemik osteomyelitini nedeniyle uygulanan kapama tekniklerinin karşılaştırılması daha anlamlı sonuçlar sağlayacaktır. Her ne kadar cerrahi sayısı ve yatış süreleri gibi parametreler değerlendirilse de, maliyet analizinin hesaplanmaması çalışmamızın limitasyonu olarak görünmektedir. Bunun dışında, çalışmamızda kapama tekniklerinin osteomyelitli yara üzerine primer etkinliği değerlendirildiği için, iyileşme sonrası rekürrens oranları araştırılmadı. Rekürrens, osteomyelit ve diyabetik ülserlerin en sık karşılaşılan komplikasyonlarından olduğu için, bu kapama tekniklerinin uzun dönem sonuçları araştırılarak literature katkı sağlanabilir.

SONUÇ

Sonuç olarak, diyabetik ayak osteomyelitini en zor diyabetik komplikasyonlardan birisidir. Bu durumun yönetiminde, yara bakımı ve kapama teknikleri de en az cerrahi ve medikal tedavi kadar önemlidir. Diyabetik ayak osteomyelitini nedeniyle uygulanan negatif basınçlı kapama teknikleri hastaların operasyon sayılarını minimuma indirerek yatış sürelerini kısaltabilir.

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması yoktur.

Sorumlu Yazar: Majid İsmayılzade, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı, 42080, Konya, Turkey

Telefon: +90 332 223 61 56- 67 06

e-mail: mecidismayilzade@hotmail.com

KAYNAKLAR

1. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, et al. Infectious Diseases Society of America. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis 2012 Jun; 54(12):e132-73.
2. Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, et al. Risk factors for foot infections in individuals with diabetes. Diabetes Care 2006 Jun; 29(6):1288-93.
3. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, et al. High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study.

- Diabetologia 2007 Jan;50(1):18-25.
4. Shone A, Burnside J, Chipchase S, et al. Probing the validity of the probe-to-bone test in the diagnosis of osteomyelitis of the foot in diabetes. *Diabetes Care* 2006 Apr; 29(4):945.
 5. Lipsky BA; International consensus group on diagnosing and treating the infected diabetic foot. A report from the international consensus on diagnosing and treating the infected diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev* 2004 May-Jun;20 Suppl 1:S68-77.
 6. Lipsky BA, Peters EJ, Senneville E, et al. Expert opinion on the management of infections in the diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev* 2012 Feb; 28 Suppl 1:163-78.
 7. Vijay V, Narasimham DV, Seena R, et al. Clinical profile of diabetic foot infections in south India--a retrospective study. *Diabet Med* 2000 Mar;17(3):215-8.
 8. Hasan MY, Teo R, Nather A. Negative-pressure wound therapy for management of diabetic foot wounds: A review of the mechanism of action, clinical applications, and recent developments. *Diabet Foot Ankle* 2015 Jul 1;6:27618.
 9. Lavery LA, Sariaya M, Ashry H, et al. Microbiology of osteomyelitis in diabetic foot infections. *J Foot Ankle Surg* 1995 Jan-Feb;34(1):61-4.
 10. Ince B, Dadacı M, Arslan A, et al. Factors determining poor prognostic outcomes following diabetic hand infections. *Pak J Med Sci* 2015;31(3):532-7.
 11. Senneville E, Melliez H, Bertrand E, et al. Culture of percutaneous bone biopsy specimens for diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: concordance with ulcer swab cultures. *Clin Infect Dis* 2006 Jan 1;42(1):57-62.
 12. Lesens O, Desbiez F, Vidal M, et al. Culture of per-wound bone specimens: A simplified approach for the medical management of diabetic foot osteomyelitis. *Clin Microbiol Infect* 2011 Feb;17(2):285-91.
 13. Joseph E, Hamori CA, Bergman S, et al. A prospective randomized trial of vacuum assisted closure versus standard therapy of chronic non-healing wounds. *Wounds* 2000;12:60-7.
 14. Moisisidis E, Heath T, Boorer C, et al. A prospective, blinded, randomized, controlled clinical trial of topical negative pressure use in skin grafting. *Plast Reconstr Surg* 2004 Sep 15;114(4):917-22.
 15. Archdeacon MT, Messerschmitt P. Modern papineau technique with vacuum-assisted closure. *J Orthop Trauma* 2006 Feb; 20(2):134-7.
 16. Canavese F, Gupta S, Krajbich JI, et al. Vacuum-assisted closure for deep infection after spinal instrumentation for scoliosis. *J Bone Joint Surg Br* 2008 Mar;90(3):377-81.
 17. Dedmond BT, Kortesis B, Pungler K, et al. Subatmospheric pressure dressings in the temporary treatment of soft tissue injuries associated with type III open tibial shaft fractures in children. *J Pediatr Orthop* 2006 Nov-Dec; 26(6):728-32.
 18. DeFranzo AJ, Argenta LC, Marks MW, et al. The use of vacuum-assisted closure therapy for the treatment of lower-extremity wounds with exposed bone. *Plast Reconstr Surg* 2001 Oct;108(5):1184-91.
 19. Herscovici D Jr, Sanders RW, Scaduto JM, et al. Vacuum-assisted wound closure (VAC therapy) for the management of patients with high-energy soft tissue injuries. *J Orthop Trauma* 2003 Nov-Dec;17(10):683-8.
 20. Braakenburg A, Obdeijn MC, Feitz R, et al. The clinical efficacy and cost effectiveness of the vacuum-assisted closure technique in the management of acute and chronic wounds: a randomized controlled trial. *Plast Reconstr Surg* 2006 Aug;118(2):390-7; discussion 398-400.
 21. Kaya A, Karabulut L, Erken M. Diyabetik ayak. *Selcuk Med J* 1989; 5(1):47-65.
 22. Aragón-Sánchez FJ, Cabrera-Galván JJ, Quintana-Marrero Y, et al. Outcomes of surgical treatment of diabetic foot osteomyelitis: a series of 185 patients with histopathological confirmation of bone involvement. *Diabetologia* 2008 Nov;51(11):1962-70.
 23. Aragón-Sánchez J, Lázaro-Martínez JL, Hernández-Herrero C, et al. Does osteomyelitis in the feet of patients with diabetes really recur after surgical treatment? Natural history of a surgical series. *Diabet Med* 2012 Jun;29(6):813-8.
 24. Faglia E, Clerici G, Caminiti M, et al. Influence of osteomyelitis location in the foot of diabetic patients with transtibial amputation. *Foot Ankle Int* 2013 Feb;34(2):222-7.
 25. Boulton AJ, Kirsner RS, Vileikyte L. Clinical practice. Neuropathic diabetic foot ulcers. *N Engl J Med* 2004 Jul 1;351(1):48-55.
 26. Khalifa WA. Risk factors for diabetic foot ulcer recurrence: A prospective 2-year follow-up study in Egypt. *Foot (Edinb)* 2018 Jun;35:11-15.
 27. Pít'hová P, Pátková H, Galandáková I, et al. Vliv etiologie syndromu diabetické nohy na lokalizaci defektů [Differences in ulcer location in diabetic foot syndrome]. *Vnitr Lek* 2007 Dec;53(12):1278-85. Czech.