

## EFEKTI HIPERBARIČNE OKSIGENACIJE NA PROTETIČKU REHABILITACIJU BOLESNIKA SA JEDNOSTRANOM AMPUTACIJOM DONJEG EKSTREMITETA

Igor Simanić<sup>1</sup>, Mirko Teofilovski<sup>1</sup>, Predrag Brkić<sup>2</sup>, Dalibor Paspalj<sup>3</sup>, Milutin Radotić<sup>1</sup>, Dušica Đorđević<sup>4</sup>, Vladimir Živković<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Specijalna bolnica za rehabilitaciju i ortopedsku protetiku, Beograd

<sup>2</sup>Institut za medicinsku fiziologiju „Richard Burijan“, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd

<sup>3</sup>Gradski zavod za gerontologiju, Beograd

<sup>4</sup>Katedra za fiziologiju, Fakultet medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu, Kragujevac

## EFFECTS OF HYPERBARIC OXYGENATION ON PROSTHETIC REHABILITATION OF PATIENTS WITH UNILATERAL LOWER LIMB AMPUTATION

Igor Simanic<sup>1</sup>, Mirko Teofilovski<sup>1</sup>, Predrag Brkic<sup>2</sup>, Dalibor Paspalj<sup>3</sup>, Milutin Radotic<sup>1</sup>, Dusica Djordjevic<sup>4</sup>, Vladimir Zivkovic<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Specialized Hospital for Rehabilitation and Orthopedic Prosthetics, Belgrade, Serbia

<sup>2</sup>Institute of Physiology „Richard Burian“, School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

<sup>3</sup>Institute for Gerontology, Belgrade, Serbia

<sup>4</sup>Department of Physiology, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Kragujevac, Serbia

### SAŽETAK

Cilj. Hiperbarična oksigenacija (HBO) se široko koristi kod osoba sa oboljenjima koja uzrokuju amputacije ekstremiteta, ali su ciljane studije kod bolesnika posle same amputacije rarietne. Cilj naše studije je bio da se ispituju efekti HBO na protetičku rehabilitaciju kod bolesnika sa jednostranom amputacijom donjeg ekstremiteta.

Metode. U studiju je bilo uključeno 60 pacijenata sa jednostranom (leva/desna strana) amputacijom donjeg ekstremiteta, prosečne starosti  $61,6 \pm 11,5$  godina, oba pola. Oni su podeljeni u dve grupe, eksperimentalnu kojoj je primenjena HBO i kontrolnu grupu. Ispitanici su podvrgnuti procenivanju funkcionalne osposobljenosti amputiranog pacijenta upotrebom LCI testa (Indeks lokomotornih sposobnosti) i pomoću klasifikacije Naranga i Pohjolainena.

Rezultati. Kliničke karakteristike bolesnika u grupama relativno su homogeno distribuirane. Nakon perioda protetičke rehabilitacije obe grupe ispitanika su na kontrolnom merenju imale statistički značajno više vrednosti LCI testa ( $p < 0,01$ ) i niže vrednosti Narang skora ( $p < 0,01$ ). Međutim, nastala poboljšanja su bila izraženija u grupi ispitanika koji su bili podvrgnuti HBO terapiji, tako da su ovi ispitanici na kontrolnom merenju bili ocenjeni sa statistički značajno nižim Narang skorom ( $p < 0,05$ ) odnosno imali su viši LCI skor od kontrolne grupe ispitanika.

Zaključak. HBO je korisna terapijska mera u rehabilitaciji osoba sa amputacijom ekstremiteta koje upotrebljavaju protetička sredstva.

**Ključne reči:** hiperbarična oksigenacija; amputacija; veštački ekstremiteti.

### UVOD

Hiperbarična oksigenacija (HBO) predstavlja terapijsku i dijagnostičku metodu u kojoj pacijent u specijalizovanim uslovima pod pritiskom višim od atmosferskog udiše 100% molekulski kiseonik (1). Terapijski princip hiperbarične

### ABSTRACT

Objective. Hyperbaric oxygen (HBO) has been widely used in people with diseases that cause limb amputation but studies that target patients who underwent amputation itself are rare. The aim of our study was to investigate the effects of HBO on prosthetic rehabilitation in patients with unilateral lower limb amputation.

Methods. The study included 60 patients with unilateral (left or right side) lower limb amputation, mean age  $61.6 \pm 11.5$  years, of both genders. They were divided into two groups, the experimental group (with HBO) and the control group (usual care). Patients' functional skills after amputation were evaluated using the LCI test (Locomotor Capabilities Index) and with the classification of Narang and Pohjolainen.

Results. Clinical characteristics of patients had relatively homogeneous distribution. After the therapy, a control measurement of both groups showed significantly higher values for LCI test ( $p < 0.01$ ) and lower values for Narang score ( $p < 0.01$ ). However, improvements were more prominent in the group of patients who underwent HBO therapy, therefore, these subjects in the control measurements were evaluated with a statistically significant lower Narang score ( $p < 0.05$ ) and had higher LCI score than the control group patients.

Conclusion. HBO is a useful therapeutic measure in the rehabilitation of people with limb amputation who use prosthetic limbs.

**Keywords:** hyperbaric oxygenation; amputation; artificial limbs.

oksigenacije zasniva se na povećanju parcijalnog pritiska kiseonika u krvi čime se prevazilazi hipoksija u obolelim tkivima (1), koja uzrokuje kolaps energetskeg metabolizma i, posledično, odumiranje ćelija (2). HBO može biti terapija izbora kod trovanja ugljen-monoksidom (3) kao i kod gasne

gangrene (4). HBO je danas široko prihvaćena terapijska i dijagnostička metoda, koja se primenjuje u terapiji niza kliničkih stanja kao što su dijabetesna ulceracija stopala (5), uporni osteomijelitis (6, 7) i nekrotične infekcije mekih tkiva (8). Značaj HBO u terapiji komplikacija šećerne bolesti u poslednjoj deceniji postaje sve uočljiviji. To se, pre svega, odnosi na efikasnost ove procedure, kao dela multidisciplinarnog pristupa u lečenju inficiranih nezarasajućih dijabetesnih rana na ekstremitetima (9–12) i prevenciji amputacije ekstremiteta (13, 14).

Jedan od osnovnih razloga amputacije donjih ekstremiteta kod osoba koje boluju od šećerne bolesti je pojava tzv. „dijabetesnog stopala“ sa karakterističnim ulceracijama, edemom stopala i ishemijskim promenama koje dovode do nekroze i gangrene (15). Rehabilitacija bolesnika sa amputiranim ekstremitetom pored fizičkog (upotreba ortopedskih proteza, prevencija infekcija i ozleđa patrljka) podrazumeva psihički i socijalni oporavak, što predstavlja skupoceni i kompleksan zadatak društvene zajednice (16, 17). Precizno praćenje pokretljivosti protetičnog ekstremiteta podrazumeva upotrebu adekvatnih, ali i što jednostavnijih testova (18, 19). Najznačajniji testovi koji se koriste u određivanju funkcionalne osposobljenosti pacijenata sa transfemoralnim (TF) nivoom amputacije u našoj kliničkoj praksi su Indeks lokomotornih sposobnosti („Locomotor Capabilities Index – LCI“) (20) i klasifikacija Naranga i Pohjola (21, 22).

Uprkos širokoj primeni HBO kod osoba sa oboljenjima koja uzrokuju amputacije ekstremiteta, ciljane studije posle same amputacije su retke. Jedna od retkih je bila retrospektivnog karaktera u kojoj nije otkrivena korelacija između ove procedure i uspešnosti oporavka nakon amputacije (23). Imajući u vidu metodološka ograničenja retrospektivnog dizajna, postoji naučna potreba da se efekti HBO u ovoj populaciji bolesnika provere u ciljanim kliničkim istraživanjima. U tom smislu cilj naše studije je bio ispitivanje efekata HBO na protetičku rehabilitaciju (evaluacijom LCI testa i Narangove skale) bolesnika sa jednostranom amputacijom donjeg ekstremiteta.

## BOLESNICI I METODE

Kontrolisana, prospektivna klinička studija sprovedena je u Specijalnoj bolnici za rehabilitaciju i ortopedsku protetiku u Beogradu, od marta do decembra 2011. godine. U studiju su bili uključeni pacijenti sa jednostranom (leva/desna strana) amputacijom donjeg ekstremiteta, oba pola. Uzroke amputacije činili su dijabetesna gangrena, vaskularne bolesti i traume. Najčešći nivoi amputacije bili su srednja trećina natkolenice i srednja i donja trećina potkolenice. Osim opštih (nemogućnost ili odbijanje učešća u studiji, teška somatska oboljenja i drugo) nije bilo specifičnih isključujućih kriterijuma. Raspodela bolesnika u dve studijske grupe bila je randomizovana (prema tablici

slučajnih brojeva). Oni su podeljeni u dve grupe, tako da je jednoj (eksperimentalnoj) grupi primenjena HBO uz standardnu protokolom određenu protetičku rehabilitaciju i terapiju, dok druga (kontrolna) grupa nije imala HBO tretman. Zbog prirode terapijske intervencije, studija je bila otvorenog dizajna.

Primarni klinički ishod je bio funkcionalna osposobljenost pacijenata, pre terapije i posle terapije. U tom smislu, ishod je objektivizovan upotrebom instrumenata kliničke procene, LCI testa i Narangove skale. LCI test predstavlja upitnik od 14 pitanja pomoću kojih se dobija uvid u različite vrste aktivnosti protetičnog ekstremiteta (24). Pitanja su selektovana na osnovu lokomotornih poremećaja koje je utvrdila Svetska zdravstvena organizacija (SZO). Suština ovog testa je u izboru radnji – zadataka koje ispitanik treba da izvede sa protezom (ukupno 14) i koji se zatim ocenjuju celim brojevima od 0 do 4, (pogledati dodatak A, B) (25). Sistem ocenjivanja daje interval između minimalnog skora (0) i maksimalnog skora (56), sa maksimalnim međuskorom od 28, na osnovu koga se procenjuje samostalnost u izvođenju zadatih pokreta protetičkog ekstremiteta. Veći broj ostvarenih poena ukazuje na bolje lokomotorne mogućnosti ekstremiteta sa protezom i manju zavisnost od eksterne pomoći. Narangova skala rangira pacijente sa amputacijama u 7 kategorija na osnovu stepena njihove pokretljivosti i kasnije upotrebe proteze, (pogledati dodatak C) (21, 22).

LCI skale se boduju na sledeći način: 0 = ne može da izvede zadatu aktivnost, 1 = može uz tuđu pomoć, 2 = može uz prisustvo druge osobe, 3 = može samostalno uz pomoć pomagala (štaka, hodalice, štap), 4 = može samostalno bez pomagala. Pitanja/zadaci LCI skale su: ustajanje sa stolice, hod u zatvorenom prostoru, hod na otvorenom prostoru po ravnom terenu, hod uz stepenice uz upotrebu rukohvata, hod niz stepenice uz upotrebu rukohvata, penjanje na ivičnjak, silaženje sa ivičnjaka, podizanje predmeta sa poda iz stojećeg stava, ustajanje sa poda (npr. posle pada), hod na otvorenom prostoru po neravnom terenu (trava, šljunak, neasfaltirana podloga), hod na otvorenom prostoru pri lošim vremenskim uslovima (kiša, sneg, led), hod uz stepenice bez upotrebe rukohvata, hod niz stepenice bez upotrebe rukohvata, hod uz nošenje težih predmeta.

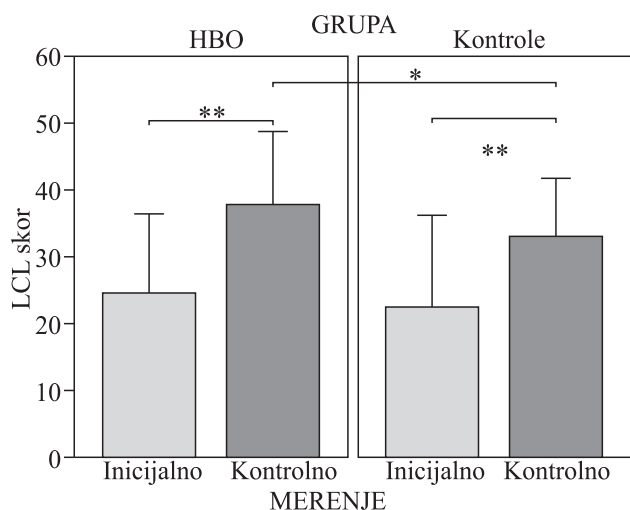
Pacijenti sa amputiranim ekstremitetom na osnovu Narang skale klasifikuju se na sledeći način: hod sa protezom bez dodatnih pomagala, hod sa protezom bez dodatnih pomagala u kući, hod van kuće sa jednom štakom ili štapom, hod sa protezom u kući sa jednom ili dve štaka, za hod van kuće *povremeno* potrebna invalidska kolica, hod sa protezom u kući sa jednom ili dve štaka, za hod van kuće potrebna invalidska kolica, hod sa protezom u kući sa jednom ili dve štaka na kraćim relacijama, *za duže kretanje* potrebna invalidska kolica, hod sa štakama bez proteze, kretanje samo uz pomoć invalidskih kolica.

Studija je sprovedena prema principima Helsinške deklaracije i Dobre kliničke prakse. S tim u vezi, protokol istraživanja i njegovo sprovođenje je odobrio Etički komitet Specijalne bolnice za rehabilitaciju i ortopedsku protetiku.

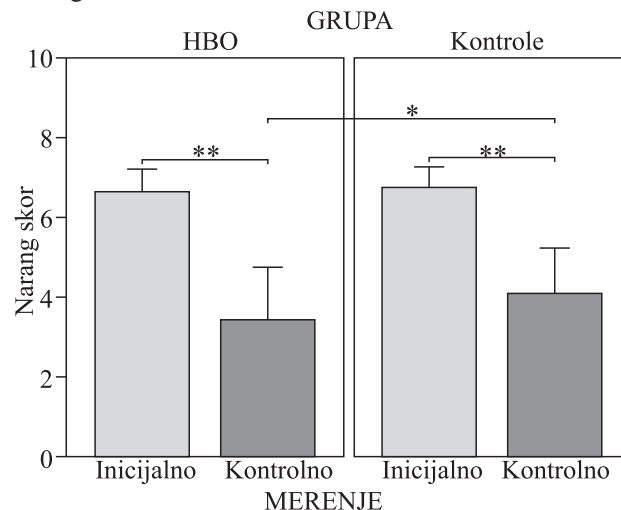
U analizi prikupljenih podataka korišćene su metode deskriptivne statistike i testiranje hipoteze. Dobijeni rezultati za numerička obeležja su statistički obrađivani Mann Whitney testom a razlika između dva merenja Willcoxonovim testom. Za kategorijalna obeležja (učestalosti) korišćen je  $\chi^2$  test, a kada su frekvencije u tabelama kontigencije tipa 2 x 2 bile manje od 5 korišćen je Fisherov test. Verovatnoća svih testova je ustanovljena na  $p \leq 0,05$ .

## REZULTATI

U studiju je bilo uključeno 60 pacijenata sa jednostranom (leva/desna strana) amputacijom donjeg ekstremiteta, prosečne starosti  $61.6 \pm 11.5$  godina, oba pola. Eksperimentalna (HBO) i kontrolna grupa se nisu značajno razlikovale po starosti i polu ispitanika, kao ni po strani tela ispitanika na kojoj je izvršena amputacija (tabela 1). Postojanje razlika u uzroku i nivou amputacije između ovih grupa nije moglo biti testirano zbog malog broja ispitanika u pojedinim podgrupama ( $n < 5$ ), te nije ispunjen uslov za sprovođenje  $\chi^2$  testa, ali se iz tabele 1 može primetiti da su kliničke karakteristike bolesnika u grupama relativno homogeno distribuirane.



Slika 1. Razlike u vrednostima LCI testa između pacijenata koji su bili na HBO tretmanu i kontrolne grupe (srednje vrednosti i standardne devijacije, \* $p \leq 0,05$ , \*\* $p \leq 0,01$ ).



Slika 2. Razlike u vrednostima Narangove skale između pacijenata koji su bili na HBO tretmanu i kontrolne grupe (srednje vrednosti i standardne devijacije, \* $p \leq 0,05$ , \*\* $p \leq 0,01$ ).

Tabela 1. Osnovne demografske i kliničke karakteristike bolesnika.

Grupa	Eksperimentalna grupa	Kontrolna grupa
Starost (godine)	61,20 ± 11,93	62,60 ± 11,52
Pol		
Muški	25	21
Ženski	5	9
Uzrok amputacije		
Dijabetesna gangrena	19	19
Vaskularna etiologija	6	9
Trauma	5	2
Strana amputacije		
Leva	14	14
Desna	16	16
Nivo amputacije		
Gornja trećina natkolenice	2	3
Srednja trećina natkolenice	11	13
Donja trećina natkolenice	4	0
Gornja trećina potkolenice	1	0
Srednja trećina potkolenice	10	14
Donja trećina potkolenice	2	0

Vrednosti predstavljaju srednju vrednost i standardnu devijaciju ili broj bolesnika, kako je primenljivo.

Razlike u vrednostima LCI testa između pacijenata koji su bili na HBO tretmanu i kontrolne grupe prikazane su na slici 1. Razlike u vrednostima Narangove skale između pacijenata koji su bili na HBO tretmanu i kontrolne grupe su prikazane na slici 2. Na početku eksperimentalnog perioda ispitivane grupe se nisu statistički značajno razlikovale po vrednostima LCI i Narang skora ( $p > 0,05$ ). Posle perioda protetičke rehabilitacije obe grupe ispitanika su na kontrolnom merenju imale statistički značajno više vrednosti LCI testa ( $p < 0,01$ ) i niže vrednosti Narang skora ( $p < 0,01$ ). Međutim, nastala poboljšanja su bila izraženija u grupi ispitanika koji su bili podvrgnuti HBO terapiji, tako da su ovi ispitanici na kontrolnom merenju ocenjeni sa statistički značajno nižim Narang skorom ( $p < 0,05$ ) odnosno imali su viši LCI skor od kontrolne grupe ispitanika.

## DISKUSIJA

Sve je veći broj studija koji ukazuju na uspešnost HBO u terapiji hroničnih nezarastajućih rana donjih ekstremiteta (26, 27) i drugih oblika teškog oštećenja mekih tkiva (28). Međutim, podaci o mogućem pozitivnom dejstvu HBO na protetičku rehabilitaciju pacijenata kada, uprkos svim primenjenim terapijskim procedurama do amputacije ipak dođe, su raritetni. U tom smislu, cilj ovog istraživanja je bio da ispitamo uticaj HBO na rehabilitaciju pacijenata sa jednostranom amputacijom donjeg ekstremiteta. Proučavajući rezultate LCI testa i Narangove skale uočili smo da je uspeh protetičke rehabilitacije naših pacijenata bio nesumnjivo izraženiji u grupi tretiranoj HBO. Naši rezultati jasno pokazuju da u slučaju homogene grupe pacijenata, standardna protetička rehabilitacija i terapija, uz primenu HBO omogućava bolju funkcionalnu osposobljenost ovih pacijenata.

Pretragom literature došli smo samo do dve kliničke studije u čijem svetlu bi se mogli analizirati naši rezultati. U prikazu slučaja, Sohal i koautori (29) pratili su efekte HBO na protetičku rehabilitaciju 67-godišnje pacijentkinje sa potkolenom amputacijom desne noge (usled gasne gangrene) i uznapređovalom hroničnom opstruktivnom bolešću pluća. Upoređujući snagu i izdržljivost amputiranog patrljka, kao i dužinu hoda sa protezom ove pacijentkinje i istih parametara osoba njenih godina, došli smo takođe do zaključka da sprovedeni rehabilitacioni program uz dodatnu primenu HBO, značajno poboljšava i ubrzava oporavak ove pacijentkinje sa teškom kliničkom slikom. Nedostaci ove studije se svakako odnose na nepostojanje adekvatne kontrolne grupe i uvida u broj HBO tretmana. Takođe, u navedenoj studiji prikazan je slučaj protetičke rehabilitacije samo jedne pacijentkinje što svakako nije dovoljno za donošenje preciznijih i potpunijih zaključaka. Ipak, očigledno je da se, i pored nesumnjivih razlika, ovi rezultati nalaze u korelaciji sa saznanjima sadašnje studije.

U drugoj studiji, Ciaravino i saradnici (30) ispitivali su efekte HBO na različita oboljenja donjih ekstremiteta, uključujući i amputacije. Dobijeni rezultati ukazali su na to da je primena HBO dovela do poboljšanja kod samo 11% pacijenata uključenih u studiju, dok kod ostalih nije bilo značajnijih rezultata. Iz aspekta našeg istraživanja, važno je napomenuti da je navedenom studijom obuhvaćena previše heterogena grupa pacijenata – od 54-voro samo 13-oro (24%) njih je imalo amputirani ekstremitet, ostali su bili podvrgnuti HBO radi lečenja dijabetičkih ulceracija, ulceracija ulsed arterijske insuficijencije i gangrenoznih lezija. Takođe, ne postoji podatak da li je među pacijentima kod kojih je primećeno poboljšanje bilo onih sa amputiranim donjim ekstremitetom što značajno otežava kritičko razmatranje rezultata.

S druge strane, istraživanja na animalnim modelima sugerišu pozitivan uticaj HBO u tretmanu amputiranih ekstremiteta (31). Naime, pokazano je da primena HBO (100% O<sub>2</sub>, 2.9 ATA, 24°C, u trajanju od 240 minuta) može podstaći očuvanje metaboličkih procesa i sprečavanje nastanka acidoze amputiranih zadnjih ekstremiteta pacova (31). Ovi rezultati predstavljaju još jednu potvrdu hipoteze o očuvanju tkiva pod uticajem kiseonika u hiperbaričnim uslovima. Ipak, njihova klinička primena zahteva sprovođenje strogo kontrolisanih kliničkih studija na velikom broju pacijenata.

U interpretaciji rezultata naše studije treba imati na umu i metodološka ograničenja, pre svih činjenicu da studija nije bila maskirana, te postoji mogućnost narušavanja objektivnosti ocene efekata primenjene terapije. Sprovođenje dvostruko-slepe intervencije u oblasti hiperbarične medicine je skopčano sa značajnim logističkim problemima, ali je ipak moguće, tako da buduća istraživanja treba da uvažavaju ovu činjenicu (32). Ipak, rezultati naše studije predstavljaju značajan doprinos imajući u vidu prospektivni dizajn, ne mali broj ispitanika i upotrebu validnih instrumenata kliničke procene. Bolesti perifernih krvnih sudova, koje su najčešći uzrok amputacija ekstremiteta, danas predstavljaju veliki zdravstveni problem (33, 34). Novi podaci o efikasnosti i bezbednosti terapijskih intervencija kod inače oskudnih saznanja, predstavljaju vredan naučni doprinos aktuelnim istraživanjima. Navedena saznanja svakako ističu sve veću opravdanost primene HBO kao dodatne procedure u sklopu protetičke rehabilitacije pacijenata sa amputiranim ekstremitetom, što bi trebalo potvrditi daljim istraživanjima u multicentričnim studijama koje obuhvataju veći broj ispitanika.

U zaključku, rezultati naše studije mogu nam pomoći da potpunije sagledamo primenu HBO kao dodatnog terapijskog pristupa u rehabilitaciji pacijenata sa amputiranim ekstremitetom, što bi bilo od velikog značaja za poboljšanje efikasnosti komplikovanog procesa kakav je osposobljavanje osoba sa protetičnim ekstremitetom za samostalno obavljanje životnih aktivnosti.

**SPISAK SKRAĆENICA**

HBO – Hiperbarična oksigenacija

LCI – Indeks lokomotornih sposobnosti

TF – transfemoralni (nivo amputacije)

SZO – Svetska zdravstvena organizacija

**LITERATURA**

1. Gill AL, Bell CN. Hyperbaric oxygen: its uses, mechanisms of action and outcomes. *QJM* 2004; 97: 385–95.
2. Yager JY, Brucklacher RM, Vannucci RC. Cerebral energy metabolism during hypoxia-ischemia and early recovery in immature rats. *Am J Physiol* 1992; 262: H672–7.
3. Schaub E, Pellegrini M, Pugin D. Carbon monoxide poisoning: an update for 2009. *Rev Med Suisse* 2009; 5: 1606–9.
4. Korhonen K, Klossner J, Hirn M, Niinikoski J. Management of clostridial gas gangrene and the role of hyperbaric oxygen. *Ann Chir Gynaecol* 1999; 88: 139–42.
5. Bakker DJ. Hyperbaric oxygen therapy and the diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev* 2000; 16: S55–8.
6. Sandner A, Henze D, Neumann K, Kösling S. Value of hyperbaric oxygen in the treatment of advanced skull base osteomyelitis. *Laryngorhinootologie* 2009; 88: 641–6.
7. Ahmed R, Severson MA, Traynelis VC. Role of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of bacterial spinal osteomyelitis. *J Neurosurg Spine* 2009; 10: 16–20.
8. Korhonen K. Hyperbaric oxygen therapy in acute necrotizing infections. With a special reference to the effects on tissue gas tensions. *Ann Chir Gynaecol* 2000; 89: 7–36.
9. Kessler L, Bilbault P, Ortega F, et al. Hyperbaric oxygenation accelerates the healing rate of nonischemic chronic diabetic foot ulcers: a prospective randomized study. *Diabetes Care* 2003; 26: 2378–82.
10. Thackham JA, McElwain DL, Long RJ. The use of hyperbaric oxygen therapy to treat chronic wounds: A review. *Wound Repair Regen* 2008; 16: 321–30.
11. Tiaka EK, Papanas N, Manolakis AC, Maltezos E. The Role of hyperbaric oxygen in the treatment of diabetic foot ulcers. *Angiology* 2012; 63: 302–14.
12. Löndahl M. Hyperbaric oxygen therapy as treatment of diabetic foot ulcers. *Diabetes Metab Res Rev* 2012; 1: 78–84.
13. Kalani M, Jorneskog G, Naderi N, Lind F, Brismar K. Hyperbaric oxygen (HBO) therapy in the treatment of diabetic foot ulcers. Longterm follow-up. *J Diabetes Complications* 2002; 16: 153–8.
14. Fife CE, Buyukcakir C, Otto G, Sheffield P, Love T, Warriner R 3rd. Factors influencing the outcome of lower-extremity diabetic ulcers treated with hyperbaric oxygen therapy. *Wound Repair Regen* 2007; 15: 322–31.
15. Szabad G. Diabetic foot syndrome. *Orv Hetil* 2011; 152: 1171–7.
16. Rommers GM, Vos LD, Groothoff JW, Eisma WH. Mobility of people with lower limb amputations: scales and questionnaires: a review. *Clin Rehabil* 2001; 15: 92–102.
17. Geertzen JH, Martina JD, Rietman HS. Lower limb amputation. Part 2: Rehabilitation—a 10 year literature review. *Prosthet Orthot Int* 2001; 25: 14–20.
18. Pernot HF, de Witte LP, Lindeman E, Cluitmans J. Daily functioning of the lower extremity amputee: an overview of the literature. *Clin Rehabil* 1997; 11: 93–106.
19. Deathe B, Miller WC, Speechley M. The status of outcome measurement in amputee rehabilitation in Canada. *Arch Phys Med Rehabil* 2002; 83: 912–8.
20. Larsson B, Johansson A, Andersson IH, Atroshi I. The Locomotor Capabilities Index; validity and reliability of the Swedish version in adults with lower limb amputation. *Health Qual Life Outcomes* 2009; 23: 7:44.
21. Narang IC, Mathur BP, Singh P, Jape VS. Functional capabilities of lower limb amputees. *Prosthet Orthot Int* 1984; 8: 43–51.
22. Pohjolainen T, Alaranta H, Karkkainen M. Prosthetic use and functional and social outcome following major lower limb amputation. *Prosthet Orthot Int* 1990; 14: 75–9.
23. Zgonis T, Garbalosa JC, Burns P, Vidt L, Lowery C. A retrospective study of patients with diabetes mellitus after partial foot amputation and hyperbaric oxygen treatment. *J Foot Ankle Surg* 2005; 44: 276–80.
24. Gauthier-Gagnon C, Grise MC, Lepage Y. The Locomotor Capabilities Index: content validity. *J Rehabil Outcomes Meas* 1998; 2: 40–6.
25. Franchignoni F, Orlandini D, Ferriero G, Moscato TA. Reliability, validity, and responsiveness of the locomotor capabilities index in adults with lower-limb amputation undergoing prosthetic training. *Archiv Phys Med Rehab* 2004; 85: 743–8.
26. Lebel D, Gortzak Y, Nyska M, Katz T, Atar D, Etzion Y. Hyperbaric oxygen therapy for chronic diabetic wounds of the lower limbs—a review of the literature. *Harefuah* 2007; 146: 223–7, 244–5.
27. Bishop AJ, Mudge E. A retrospective study of diabetic foot ulcers treated with hyperbaric oxygen therapy. *Int*

- Wound J 2012; doi: 10.1111/j.1742-481X.2011.00936.x. (Epub ahead of print).
28. Escobar SJ, Slade JB Jr, Hunt TK, Cianci P. Adjuvant hyperbaric oxygen therapy (HBO2) for treatment of necrotizing fasciitis reduces mortality and amputation rate. *Undersea Hyperb Med* 2005; 32: 437-43.
  29. Sohal J, Arneja A, Sharma S. Oxygen supplementation facilitating successful prosthetic fitting and rehabilitation of a patient with severe chronic obstructive pulmonary disease following trans-tibial amputation: a case report. *J Med Case Reports* 2010; 4: 410.
  30. Ciaravino ME, Friedell ML, Kammerlocher TC. Is hyperbaric oxygen a useful adjunct in the management of problem lower extremity wounds? *Ann Vasc Surg* 1996; 10: 558-62.
  31. Zimmel NJ, Amis LR, Sheppard FR, Drake DB. A temporal analysis of the effects of pressurized oxygen (HBO) on the pH of amputated muscle tissue. *Ann Plast Surg* 1998; 40: 624-9.
  32. Rainolds D, Long R. Blinding the blinded – assessing the effectiveness of a sham treatment in a multiplace hyperbaric chamber trial. *Diving Hyperb Med* 2008; 38: 3-7.
  33. Tončev S, Tončev G, Novaković B, Sretenović Ž, Knežević Z. Asimptomatska karotidna stenoza kod bolesnika sa perifernom vaskularnom bolešću. *Med Čas* 2006; 1-2: 7-12.
  34. Jeremić V. Endovaskularne terapijske procedure u lečenju ateroskleroze arterije femoralis superficialis. *PONS Med Čas* 2012; 9: 3-7.