



EDUCATION AND RESEARCH IN HEALTH SCIENCES



EDUCATION AND RESEARCH IN HEALTH SCIENCES

ISSN 2956-0640 (Online) GOD. 1 BROJ 1 2022.

Izdavači

Akademija strukovnih studija Beograd, Odsek Visoka zdravstvena škola
Fakultet medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu

Glavni i odgovorni urednik

Dr sci. med. Danijela Pecarski

Odgovorni urednik

Dr sci. med. Stevan Jovanović

Uređivački odbor

Prof. dr Andelka Lazarević, predsednik

Prof. dr Slobodan Janković

Prof. dr Mirjana Veselinović

Prof. dr Marijan Novaković

Prof. dr Hristo Anđelski

Doc. dr Jovana Jeremić

Dr sci. med. Kata Dabić Stanković

Dr sci. med. Dragana Dragaš Milovanović

Dr sci. med. Svetlana Karić

Dr sci. med. Isidora Milanović

Dr sci. med. Biljana Stojanović Jovanović

Dr sci. med. Dušanka Tadić

Naučni odbor

Prof. dr Nataša Milić (Srbija) (SAD)

Prof. dr Danina-Mirela Muntean (Rumunija)

Prof. dr Ian McGonagle (UK)

Doc. dr Martina Horvathova (Slovačka)

Doc. dr Nevenka Kregar Velikonja (Slovenija)

Doc. dr Stefani Bolević (Rusija)

Sekretar Jasmina Dimitrijević

Lektor za srpski jezik Ana Đorić

Lektor za engleski jezik Dr Emilia Lipovsek

Tehnički saradnik Biljana Bačković

Adresa uredništva

Cara Dušana 254, 11080 Zemun

Tel.: 011 2618 120 lok. 111

E-mail: erhs@assb.edu.rs

<https://www.vzsbeograd.edu.rs/sr/publikacije1/erhs.html>

Časopis izlazi dva puta godišnje i indeksiran je u SCIndeksu.

EDUCATION AND RESEARCH IN HEALTH SCIENCES

ISSN 2956-0640 (Online) VOL. 1 NO. 1 2022

Publishers

Academy of Applied Studies Belgrade, The College of Health Sciences
Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

Editor-in-chief

Danijela Pecarski, PhD

Executive Editor

Stevan Jovanović, PhD

Editorial Board

Prof. Andelka Lazarević, PhD, president

Prof. Slobodan Janković, PhD

Prof. dr Mirjana Veselinović, PhD

Prof. Marijan Novaković, PhD

Prof. Hristo Andělski, PhD

Asst. Prof. Jovana Jeremić, PhD

Kata Dabić Stanković, PhD

Dragana Dragaš Milovanović, PhD

Svetlana Karić, PhD

Isidora Milanović, PhD

Biljana Stojanović Jovanović, PhD

Dušanka Tadić, PhD

Scientific Board

Prof. Nataša Milić, PhD (Serbia) (USA)

Prof. Danina-Mirela Muntean, PhD (Romania)

Assoc. Prof. Ian McGonagle, PhD (UK)

Asst. Prof. Martina Horvathova, PhD (Slovakia)

Asst. Prof. Nevenka Kregar Velikonja, PhD (Slovenia)

Asst. Prof. Stefani Bolevich, PhD (Russia)

Secretary Jasmina Dimitrijević

Serbian language proofreader Ana Djorić

English language proofreader Emilia Lipovsek, PhD

Technical support Biljana Bačković

Editorial Office

Cara Dušana 254, 11080 Zemun

Phone: +381 (0)11 2618 120 ext. 111

E-mail: erhs@assb.edu.rs

<https://www.vzsbeograd.edu.rs/sr/publikacije1/erhs.html>

The journal is published biannually and the papers are indexed in SCIndeks.

SADRŽAJ / CONTENTS

Dejan Jeremić, Ivana Živanović-Maćužić, Maja Vulović, Marija Kovačević, Miloš Minić

**MORFOMETRIJSKO-ANATOMSKI PARAMETRI INTERKONDILARNE JAME KOLENA
KOD ODRASLIH OSOBA U SRBIJI**

THE MORPHOMETRIC-ANATOMICAL PARAMETERS OF THE INTERCONDYLAR NOTCH IN
ADULT KNEE OF SERBIAN POPULATION 1

Ivanka Zelen, Milan Zarić, Petar Čanović, Danica Igrutinović, Ana Rilak Simović

ANTITUMORSKA AKTIVNOST RUTENIJUM (II) KOMPLEKSA NA HCT 116 ĆELIJE IN VITRO
ANTITUMOR ACTIVITY OF RUTHENIUM(II) COMPLEXES ON *HCT 116* CELL LINE *IN VITRO* ..6

Jovan Stanković, Kata Dabić Stanković

**INFORMISANOST STUDENATA PRVE GODINE STUDIJSKOG PROGRAMA STRUKOVNI
MEDICINSKI RADIOLOG O ZNAČAJU IZUČAVANJA PREDMETA RADILOŠKA FIZIKA –
PRELIMINARNA STUDIJA**

AWARENESS OF THE IMPORTANCE OF STUDYING THE SUBJECT RADIOLOGIC PHYSICS IN
A STUDENT GROUP ENROLLED IN FIRST YEAR AT THE STUDY PROGRAM PROFESSIONAL
MEDICAL RADIOLOGIST - PRELIMINARY STUDY 13

Marija Trajkov, Dragana Kljajić, Gordana Grbić, Ljiljana Šimpraga

MOGUĆNOSTI PRIMENE ORGANIZACIONIH WELLNESS PROGRAMA

POSSIBILITIES OF APPLYING ORGANIZATIONAL WELLNESS PROGRAMS 18

Aleksandar Bisić, Igor Kovačić, Nenad Nedović

**REHABILITACIJA PACIJENTA SA LATERALNIM EPIKONDILITISOM KOMBINACIJOM
TERAPIJE RADIJALNIM UDARNIM TALASIMA, INSTRUMENTALNE MOBILIZACIJE
MEKIH TKIVA – ERGON TEHNIKE I KINETIC FLOSSING METODE: PRIKAZ SLUČAJA**

REHABILITATION OF A PATIENT WITH LATERAL EPICONDYLITIS BY A COMBINATION OF
RADIAL SHOCKWAVE THERAPY, INSTRUMENTAL SOFT TISSUE MOBILIZATION - ERGON
TECHNIQUE, AND KINETIC FLOSSING METHOD: A CASE REPORT 27

Anastasija Prodanović, Isidora Milanović

**EFEKTI TRIHLORSIRĆETNE KISELINE U TRETMANU POSTAKNOZNIH ATROFIČNIH
OŽILJAKA**

THE EFFECTS OF TRICHLOROACETIC ACID IN THE TREATMENT OF POST-ACNE ATROPHIC
SCARS 31

UPUTSTVO AUTORIMA 42

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS 45

MORFOMETRIJSKO-ANATOMSKI PARAMETRI INTERKONDILARNE JAME KOLENA KOD ODRASLIH OSOBA U SRBIJI

Dejan Jeremić¹, Ivana Živanović-Maćužić¹, Maja Vulović¹, Marija Kovačević¹, Miloš Minić¹

¹Univerzitet u Kragujevcu, Srbija, Fakultet medicinskih nauka, Katedra za anatomiju

THE MORPHOMETRIC-ANATOMICAL PARAMETERS OF THE INTERCONDYLAR NOTCH IN ADULT KNEE OF SERBIAN POPULATION

Dejan Jeremić¹, Ivana Živanović-Maćužić¹, Maja Vulović¹, Marija Kovačević¹, Miloš Minić¹

¹University of Kragujevac, Serbia, Faculty of Medical Sciences, Department of Anatomy

Sažetak

Cilj: ovog istraživanja je bio da ispita morfometriju interkondilarne jame srpskog stanovništva i utvrdi da li postoji polna razlika ovih anatomskih parametara kod asimptomatskih ispitanika bez strukturnih promena.

Metod: Studija je obuhvatila MR snimke 90 pacijenata (45 muškaraca i 45 žena) kojima je urađen

1,5-T snimak kolena. Snimanje je sprovedeno na našem radiološkom institutu po odobrenju etičke komisije u periodu od 2010. do 2017. godine. Kolena su snimana u neutralnom položaju, a MR slike su dobijene korišćenjem konvencionalnih spin echo tehnika. Morfologija interkondilarne jame (oblika slova U i A) je merena za svako koleno.

Rezultat: Interkondilarna jama U-oblika pronađena je kod 46 pacijenata (51,2%), a interkondilarna jama A-oblika kod 44 (48,8%). Nije bilo statistički značajne razlike u incidenciji oblika u srpskoj populaciji ($p>0,05$). Prema kriterijumima indeksa širine jame (NWI) i indeksa oblika jame (NSI) pronašli smo interkondilarnu jamu U-oblika kod 24 muškarca i 22 žene, a interkondilarnu jamu A-oblika kod 23 muškarca i 21 žene. Nije bilo statistički značajne razlike u incidenci između polova ($p>0,05$).

Zaključak: Zaključili smo da za ispitivane anatomske parametre interkondilarne jame nema značajnih razlika i da ne postoji polni dimorfizam oblika interkondilarne jame u srpskoj populaciji.

Ključne reči: interkondilarna jama, anatomski parametri, koleno odraslih, MR merenja, polna razlika, srpska populacija

Abstract

Objective: The aim of this investigation was to examine normal intercondylar notch morphometry in Serbian population and to determine whether there are gender differences in anatomical parameters of the intercondylar notch among asymptomatic subjects without structural change.

Method: The study included MR images of 90 patients (45 men and 45 women) receiving a 1,5-T knee scan at our radiological institute after the approval from the Ethics committee, which were taken in the period from 2010 to 2017. The knee was placed in the neutral position, and MR images were obtained using conventional spin echo techniques. The morphology of the intercondylar notch (U-shaped and A-shaped notch) was measured for each knee.

Results: The measurements of parameters for intercondylar notch geometry were obtained by analyzing coronal MR images. U-shaped intercondylar notch was found in 46 patients (51.2%) and A-shaped intercondylar notch in 44 (48.8%). There was no significant difference in the shape incidence in Serbian population ($p>0.05$). According to the Notch width index (NWI) and the Notch shape index (NSI) criteria, we found U-shaped intercondylar notch with 24 men and 22 women and A-shaped intercondylar notch with 23 men and 21 women. There was no significant difference in incidence between the genders ($p>0.05$).

Conclusion: We concluded that for all examined anatomical parameters of the intercondylar notch there were no significant differences in Serbian population. According to our findings in this study, we concluded that there was no sexual dimorphism for anatomical parameters of intercondylar notch in Serbian population.

Keywords: intercondylar notch, anatomical parameter, adult knee, MR measurement, gender differences, Serbian population

Introduction

The intercondylar notch (IN) or fossa intercondylaris is located on the posterior side of the distal part of the femur between the lateral and medial condyle. The intercondylar notch contains connective tissue in the form of the anterior (ACL) and posterior (PCL) cruciate ligaments, the anterior (aMFL) and posterior (pMFL) meniscofemoral ligaments. These ligaments are crucial for stabilizing the knee, so their relationship with the osseous part of the intercondylar space is extremely important for normal knee function. (1) Many studies have investigated the morphometric characteristics of the intercondylar notch due to their impact on ligament damage and the outcome of arthroscopic ACL reconstruction.

Based on morphometric parameters of intercondylar notch, Hutchinson defined two types of intercondylar notch, U-shaped and A-shaped. (2) Tanzer considered narrowed and stenotic IN, as A-shaped and intercondylar notch with a normal, flattened top as U-shaped notch. (3) The literature also describes a W-shaped notch representing a variation of the U-shaped notch with two tops on the roof. (4, 5)

Intercondylar notch dimensions are considered as a significant predictive risk factor for ligament injury. (6) The aim of this study was to determine the morphometry of the intercondylar notch and the possible existence of a difference in shape of IN between women and men.

Materials and Methods

The study included MR images of the knees of 90 asymptomatic patients, 45 men and 45 women. They received a 1,5-T knee scan at our radiologic institute, after the approval from the ethics committee, which were taken in the period from 2010 to 2017. The knee was placed in the neutral position, and the MR images were obtained using conventional spin echo techniques. We measured the morphology of the intercondylar notch (U-shaped and A-shaped notch) for each knee.

The following exclusion criteria were defined:

- inadequate quality of the images
- fracture or dysplasia of the distal femur
- previous arthroscopy or open surgery
- osteoarthritic changes of the intercondylar notch.
- varus or valgus deformity of the knee

We measured the set parameters in horizontal images: the width of the medial and lateral femoral condyle, the notch width (NW), the total width of the distal femur. To calculate the notch height (ICH)

we used the distance between the highest point of the intercondylar notch and the line passing through the last point of the lateral and medial condyle of the femur (Figure 1).

The cross section (a) on which measurements were conducted was determined on sagittal MR images, based on the vertical line (h) which passes through the most posterior point of the lateral and medial condyle (Figure 2).

The notch width (NW) was measured as the distance from the medial articular cartilage margin of the lateral femoral condyle to the lateral articular margin of the medial femoral condyle. (5)

We calculated the notch width index (NWI) as the ratio between the NW and the total width of the distal femur. We defined that NWI values of 0.270 or more were normal, and values of 0.269 or less were considered below normal (5). Notch shape index (NSI) was defined as the ratio between the NW and the ICH. Intercondylar notch stenosis was indicated when the NSI value was 0.532 or less. (7) All measurements were done by two independent investigators.

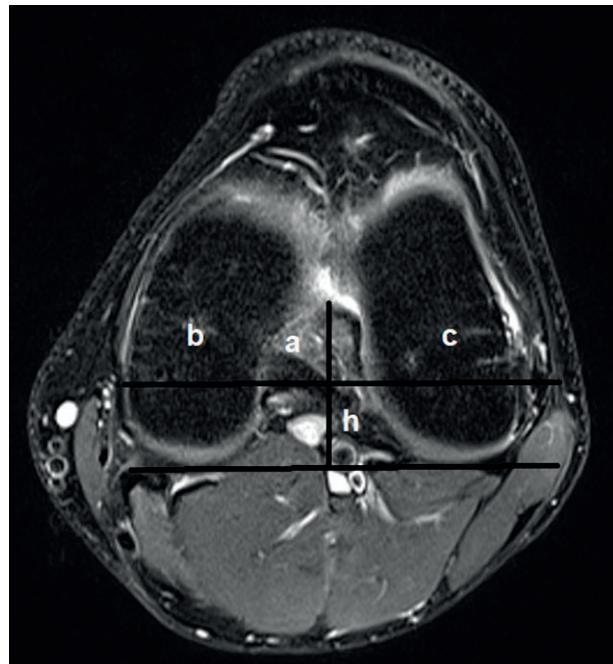


Figure 1. Intercondylar notch – A shaped: the notch width (a), width of the medial femoral condyle (b), width of the lateral femoral condyle (c) and the notch height (h) on horizontal MR images of a 30-year old man.

Statistical analysis: Sex-related differences of anatomical parameters of intercondylar notch were assessed by paired samples of t-tests. A significance level of $p < 0,05$ was assumed. The statistical differences between prevalence of A- or U-shaped IN on MR images were evaluated by χ^2 tests. A p

value of less than 0.05 was regarded as statistically significant. SPSS statistical software version 11,5 was used for all calculations (SPSS, Chicago, IL).

Results

Within a group of 90 patients, according to NWI and NSI criteria, we found an intercondylar notch in the shape of the letter U in 46 patients (51.2%) and an intercondylar notch in the shape of the letter A in 44 patients (48.8%), based on the images analyzed in coronary MR. There was no significant difference in incidence between the groups ($p>0.05$). According to NWI and NSI criteria we found U-shaped intercondylar notch in 24 (26,6%) men and 22 (24,4%) women analyzed coronal MR images. There was no significant difference in incidence between the genders ($p>0.05$). We found an A-shaped intercondylar notch in 23 (25.5%) men and 21 (23.3%) women. Also, in this group there was no significant statistical difference between the genders ($p>0.05$).

Table 1. Values of intercondylar notch by gender in Serbian population

Intercondylar notch	Male	Female	total	p value
U - shaped	24 (26,6%)	22 (24,4%)	46 (51,2%)	>0.05*
A - shaped	23 (25,5%)	21 (23,3%)	44 (48,8%)	>0.05*

U - normal sized intercondylar notch. A - narrowed intercondylar notch

*No significant difference

Discussion

The results of our study did not show a significant difference in incidence between the U-shape and the A-shape of the intercondylar notch between men and women. There was no significant difference in the shape of the intercondylar fossa in the total sample of subjects.

Shape, NW, NWI and NSI are the characteristics that most often describe the structure of the intercondylar notch and whose changes are considered to be indicators of the risk of ligament injuries. The question is whether gender has influence on the morphology of IN and whether it can be a significant risk factor for these injuries.

MR studies that examined IN of patients with and without anterior cruciate ligament impairment, indicate that some of its changes may cause ACL injuries. The narrow, A-shape of the intercondylar notch is associated with more frequent occurrence of ACL damage, which is not the case with the

U-shape. (8, 9, 5, 10, 4, 11) Patients with ACL rupture have significantly more often A-shaped, 60% of them, while the control group with normal ligament has the most common U-shaped IN 73.3%. (11)

Observing the existence of different representation of IN shapes between the sexes, the same representation of shapes was observed in men and women, which is in line with the results of our study. (10,4) Examining the association of gender with IN shape and the frequency of ACL recurrences, it was found that both women and men who have A-shaped IN are more likely to experience ACL injury. (8, 10) In a study that examined damage only in women, it was found that the A-shape has a significantly higher association with ACL rupture than the U-shape. (9) Even if not statistically proven, there is a significant trend that A-shaped notch are more prone to ACL rupture with women. (4)

Van Eck and colleagues described IN shapes by measuring its width at three levels: base, middle, and top. They confirmed that shape A is narrower at all levels than shape U and narrows from base to top. Age, sex, weight, and BMI did not show an effect on the shape of the notch, but the patient's height did. Taller patients are more likely to have an U-shaped notch. (4) Investigating whether the shape of the notch changes as we age, it was observed that the A-shape dominates during the youth, inverse U in the third decade, and the Ω-shape after 40 years of age. Women in the fifties show a greater tendency towards stenotic notch and thus increase the risk of ACL damage. (12)

The notch width is significantly smaller with patients with impaired ACL compared to the ones with intact ACL. (13, 14, 11) This parameter shows the gender difference because women have smaller NW than men. (15, 16, 12, 14, 17, 4) In men, there is no difference for this parameter between ruptured and intact ACL. (13, 14)

Studies conducted on cadavers indicate that NW is more common among women, which increases their chances of stenosis. NW among women are not affected by race, while among men, African Americans' NW are narrower than Caucasians'. Also, among men, height is positively related to notch width. (16)

Smaller values of the notch width index may be associated with stenotic A-shaped notches (9,10) but not necessarily (5). Attitudes among researchers differ regarding the impact of NWI on ACL impairment. There are studies that indicate that NWI is significantly lower in patients with ACL impairment (10, 11,18, 19, 20), but there are also those that do not confirm this. (9, 5, 21)

None statistically significant difference in NWI values was reported between men and women (6, 10, 12, 15, 22, 7), although there is a trend that it is lower among women. (10) The reduced width index increases the chances of failure of the ACL reconstruction. (20)

Posterior cruciate ligament is also closely related to IN, so lower NWI values increase the risk of ligament rupture. (22) Among women, PLC avulsion has been shown to occur more frequently at lower NWI values, which is not the case among men (24).

Within this project, we conducted another study which showed that the shape of the intercondylar notch affects the occurrence of MFL. The U-shaped intercondylar notch contains MFLs more often than the A-shaped one. (25)

Notch shape index - NSI does not show statistically significant gender differences within groups with and without ACL impairment. (6,10, 26) The influence of race on this parameter does not exist. (7)

Conclusion

The data obtained during our study did not show sexual dimorphism in the shape of intercondylar notch. More detailed studies of the morphometric characteristics of IN are needed in order to introduce the influence of sex on IN shape and the occurrence of ligament damage within this fossa. Findings indicating that stenotic A-shape increases the chance of anterior and posterior cruciate ligaments damage are of great clinical importance. Understanding the structure of intercondylar notch will help in interpreting MR images of the knee and diagnosing ligaments ruptures. It is of special importance in the planning and execution of arthroscopic reconstructions of ACL, the most common orthopedic intervention.

Napomena: Ovaj rad je podržan Junior projektom 04-18 "The influence of anatomical parameters of the intercondylar fossa of the femur on the morphometric features of meniscofemoral ligaments". Projekat je odobren 2018.godine od strane Fakulteta medicinskih nauka u Kragujevcu.

Note: This paper is supported by the project grants Junior Project 04-18 "The influence of anatomical parameters of the intercondylar fossa of the femur on the morphometric features of meniscofemoral ligaments". Project approved in 2018 at the Faculty of Medical Sciences in Kragujevac.

Conflicts of interest: The authors confirm that there is no conflict of interest regarding the publication of this article.

References

1. Hirtler L, Kainberger F, Röhrich S. The intercondylar fossa-A narrative review. *Clin Anat* 2022; 35(1):2-14.
2. Hutchinson MR, Ireland ML. Knee injuries in female athletes. *Sports Med* 1995; 19(4):288-302.
3. Tanzer M, Lenczner E. The relationship of intercondylar notch size and content to notchplasty requirement in anterior cruciate ligament surgery. *Arthroscopy* 1990; 6(2):89-93.
4. van Eck CF, Martins CA, Vyas SM, Celentano U, van Dijk CN, Fu FH. Femoral intercondylar notch shape and dimensions in ACL-injured patients. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2010; 18(9):1257-62.
5. Al-Saeed O, Brown M, Athyal R, Sheikh M. Association of femoral intercondylar notch morphology, width index and the risk of anterior cruciate ligament injury. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2013; 21(3):678-82.
6. Balgovind SR, Raunak B, Anusree A. Intercondylar notch morphometrics in Indian population: An anthropometric study with magnetic resonance imaging analysis. *J Clin Orthop Trauma* 2019;10(4):702-705.
7. Tillman MD, Smith KR, Bauer JA, Cauraugh JH, Falsetti AB, Pattishall JL. Differences in three intercondylar notch geometry indices between males and females: a cadaver study. *Knee* 2002; 9(1):41-6.
8. Barnum MS, Boyd ED, Vacek P, Slauterbeck JR, Beynnon BD. Association of Geometric Characteristics of Knee Anatomy (Alpha Angle and Intercondylar Notch Type) With Noncontact ACL Injury. *Am J Sports Med* 2021; 49(10):2624-2630.
9. Bouras T, Fennema P, Burke S, Bosman H. Stenotic intercondylar notch type is correlated with anterior cruciate ligament injury in female patients using magnetic resonance imaging. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2018; 26(4):1252-1257.
10. Raja B, Marathe N, Desai J, Dahapute A, Shah S, Chavan A. Evaluation of anatomic risk factors using magnetic resonance imaging in non-contact anterior cruciate ligament injury. *J Clin Orthop Trauma* 2019; 10(4):710-715.
11. Fahim SM, Dhawan T, Jagadeesh N, Ashwathnarayan YP. The relationship of anterior cruciate ligament injuries with MRI based calculation of femoral notch width, notch

- width index, notch shape - A randomized control study. *J Clin Orthop Trauma* 2021;17:5-10.
12. Hirtler L, Röhrich S, Kainberger F. The Femoral Intercondylar Notch During Life: An Anatomic Redefinition With Patterns Predisposing to Cruciate Ligament Impingement. *AJR Am J Roentgenol* 2016; 207(4):836-845.
 13. Fernández-Jaén T, López-Alcorocho JM, Rodríguez-Iñigo E, Castellán F, Hernández JC, Guillén-García P. The Importance of the Intercondylar Notch in Anterior Cruciate Ligament Tears. *Orthop J Sports Med* 2015; 3(8):2325967115597882.
 14. Shelbourne KD, Facibene WA, Hunt JJ. Radiographic and intraoperative intercondylar notch width measurements in men and women with unilateral and bilateral anterior cruciate ligament tears. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 1997; 5(4):229-33.
 15. Anderson AF, Lipscomb AB, Liudahl KJ, Addlestone RB. Analysis of the intercondylar notch by computed tomography. *Am J Sports Med* 1987; 15(6):547-52.
 16. Everhart JS, Flanigan DC, Chaudhari AM. Anteromedial ridging of the femoral intercondylar notch: an anatomic study of 170 archival skeletal specimens. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2014; 22(1):80-7.
 17. Staebli HU, Adam O, Becker W, Burgkart R. Anterior cruciate ligament and intercondylar notch in the coronal oblique plane: anatomy complemented by magnetic resonance imaging in cruciate ligament-intact knees. *Arthroscopy* 1999; 15(4):349-59.
 18. Zeng C, Gao SG, Wei J, Yang TB, Cheng L, Luo W, et al. The influence of the intercondylar notch dimensions on injury of the anterior cruciate ligament: a meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2013; 21(4):804-15.
 19. Li H, Zeng C, Wang Y, Wei J, Yang T, Cui Y, et al. Association Between Magnetic Resonance Imaging-Measured Intercondylar Notch Dimensions and Anterior Cruciate Ligament Injury: A Meta-analysis. *Arthroscopy* 2018; 34(3):889-900.
 20. Tuca M, Gausden E, Luderowski E, Valderrama I, Pineda T, Potter H, et al. Stenotic Intercondylar Notch as a Risk Factor for Physeal-Sparing ACL Reconstruction Failure: A Case-Control Study. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev* 2021; 5(7):e21.00143.
 21. Alentorn-Geli E, Pelfort X, Mingo F, Lizano-Díez X, Leal-Blanquet J, Torres-Claramunt R, et al. An Evaluation of the Association Between Radiographic Intercondylar Notch Narrowing and Anterior Cruciate Ligament Injury in Men: The Notch Angle Is a Better Parameter Than Notch Width. *Arthroscopy* 2015; 31(10):2004-13.
 22. Anderson AF, Dome DC, Gautam S, Awh MH, Rennert GW. Correlation of anthropometric measurements, strength, anterior cruciate ligament size, and intercondylar notch characteristics to sex differences in anterior cruciate ligament tear rates. *Am J Sports Med* 2001; 29(1):58-66.
 23. van Kuijk KSR, Reijman M, Bierma-Zeinstra SMA, Waarsing JH, Meuffels DE. Posterior cruciate ligament injury is influenced by intercondylar shape and size of tibial eminence. *Bone Joint J* 2019; 101-B(9):1058-1062.
 24. Fan N, Zheng YC, Zang L, Yang CG, Yuan S, Du P, et al. What is the impact of knee morphology on posterior cruciate ligament avulsion fracture in men and women: a case control study. *BMC Musculoskelet Disord* 2021; 22(1):100.
 25. Minic M, Zivanovic-Macuzic I, Jakovcevski M, Kovacevic M, Minic S, Jeremic D. The influence of the morphometric parameters of the intercondylar notch on occurrence of meniscofemoral ligaments. *Folia Morphol (Warsz)* 2021 Jan 13.
 26. Murshed KA, Ciçekcibaşı AE, Karabacakoglu A, Seker M, Ziyylan T. Distal femur morphometry: a gender and bilateral comparative study using magnetic resonance imaging. *Surg Radiol Anat* 2005; 27(2):108-12.

Korespondent: Marija Kovačević, Katedra za anatomiju, Fakultet medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu, Svetozara Markovića 69, 34000 Kragujevac, Srbija
Email: marijajakovacevic.mk@gmail.com

Corresponding author: Marija Kovačević, Department of Anatomy, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Svetozara Markovica 69, 34000 Kragujevac, Serbia,
Email: marijajakovacevic.mk@gmail.com

ANTITUMORSKA AKTIVNOST RUTENIJUM (II) KOMPLEKSA NA HCT 116 ĆELIJE IN VITRO

Ivana Zelen¹, Milan Zarić¹, Petar Čanović¹, Danica Igrutinović², Ana Rilak Simović³

¹Univerzitet u Kragujevcu, Srbija, Fakultet medicinskih nauka, Katedra za biohemiju

²Univerzitet u Kragujevcu, Srbija, Fakultet medicinskih nauka

³Univerzitet u Kragujevcu, Srbija, Prirodno-matematički fakultet, Katedra za hemiju

ANTITUMOR ACTIVITY OF RUTHENIUM(II) COMPLEXES ON HCT 116 CELL LINE IN VITRO

Ivana Zelen¹, Milan Zarić¹, Petar Čanović¹, Danica Igrutinović², Ana Rilak Simović³

¹University of Kragujevac, Serbia, Faculty of Medical Sciences, Department of Biochemistry

²University of Kragujevac, Serbia, Faculty of Medical Sciences

³University of Kragujevac, Serbia, Faculty of Science and Mathematics, Department of Chemistry

Sažetak

Istraživanja su pokazala da kompleksi koji u svojoj strukturi sadrže rutenijum imaju snažan citotoksični efekat na različite cisplatin rezistentne malignitete. Takođe, Ru(II) i Ru(III) kompleksi su pokazali visok stepen selektivnosti prema maligno izmenjenim ćelijama, veoma slab efekat prema maligno neizmenjenim ćelijama, kao i antimetastatski efekat. Značajno je da rutenijum kompleksi imaju mogućnost vezivanja za DNK molekul tumorskih ćelija i na taj način smanjuju vijabilnost kancerskih ćelija. Pokazano je da se kompleksi rutenijuma mogu vezati za albumin i transferin čime se olakšava dopremanje ovih kompleksa do maligno izmenjenih ćelija. Stoga, cilj našeg istraživanja je ispitivanje biološkog efekta dva sintetisana Ru (II) kompleksa [Ru(Cl-Ph-tpy)(phen)Cl]Cl (K1) i [Ru(Cl-Ph-tpy)(o-bqdi)Cl]Cl (K2) na ćelije karcinoma kolona HCT 116, kao i definisanje mehanizma antitumorske aktivnosti kompleksa. Rezultati naše studije su nedvosmisleno pokazali da kompleksi rutenijuma obeleženi kao K1 i K2 imaju snažan citotoksični efekat na HCT116 tumorske ćelijske linije. Kompleks obeležen kao K1 je pokazao snažniji antitumorski efekat od K2 kompleksa i cisplatina. Takođe, kompleksi K1 i K2 su ispoljili citotoksični efekat na tumorske ćelijske linije indukcijom unutrašnjeg mitohondrijalnog puta.

Ključne reči: kompleksi rutenijuma, apoptoza, karcinom kolona

Abstract

In the field of non-platinum complexes, ruthenium complexes have shown very strong antitumor activity on various types of cisplatin-resistant tumors. In addition, Ru(II) and Ru(III) complexes have shown a high degree of selectivity towards cancer cells as well as antimetastatic effects. Importantly, ruthenium compounds can bind to the DNA molecule of a tumor cell and thus reduce the viability of cancer cells. Moreover, ruthenium complexes can bind to human serum albumin and transferrin, which makes their transfer to tumor cells more efficient than platinum compounds. Consequently, the research aim was to investigate the antitumor effect of two synthesized Ru(II) complexes [Ru(Cl-Ph-tpy)(phen)Cl]Cl (K1) and [Ru(Cl-Ph-tpy)(o-bqdi)Cl]Cl (K2) on the HCT 116 cell line, and to define the mechanism of cell death that these compounds induce in HCT 116 cancer cells. Results of our research clearly showed that the two investigated ruthenium complexes K1 and K2 showed very strong antitumor activity against the HCT 116 tumor cell line. Additionally, ruthenium complex K1 showed higher antitumor activity than ruthenium K2 complex and cisplatin after 72 hours of treatment. Our findings demonstrated that both K1 and K2 ruthenium compounds exhibited strong antitumor activity against HCT 116 cell line by induction of early apoptosis.

Keywords: ruthenium complexes, apoptosis, colon cancer

Introduction

One of the most used drugs in the therapy of malignant diseases is cisplatin (1). The therapeutic use of cisplatin has proven very successful in the treatment of various types of cancer (1, 2). Despite its successful application in the treatment of various tumors, cisplatin therapy can lead to a series of side effects such as ototoxicity, neurotoxicity, nephrotoxicity, etc (2, 3). Also, it is very significant that cancer cells can develop drug resistance after long-term therapy with cisplatin (1, 3). In the field of non-platinum complexes, ruthenium complexes have shown very strong antitumor activity on various types of cisplatin-resistant tumors (4, 5). In addition, Ru(II) and Ru(III) complexes have shown a high degree of selectivity towards cancer cells as well as antimetastatic effects (4, 6). Importantly, ruthenium compounds can bind to the DNA molecule of a tumor cell and thus reduce the viability of cancer cells (7, 8). Moreover, ruthenium complexes can bind to human serum albumin and transferrin, which makes their transfer to tumor cells more efficient than platinum compounds (6, 9).

Apoptosis is the process of programmed cell death in which antiapoptotic *Bcl-2* and proapoptotic *Bax* protein play key roles (10). An innovative and effective therapeutic method in the treatment of cancer is based on the initiation of the process of apoptosis (7, 11). In addition, changes in the concentration of *Bax* and *Bcl-2* molecules can lead to the initiation or inhibition of programmed cell death (11, 12). Studies have shown that Ru(II) complexes demonstrated a strong antitumor effect by inducing early apoptosis (7, 13, 14).

Consequently, the aim of the research was to investigate the antitumor effect of two synthesized Ru(II) complexes [Ru(Cl-Ph-tpy)(phen)Cl]Cl (K1) and [Ru(Cl-Ph-tpy)(o-bqdi)Cl]Cl (K2) on the *HCT 116* cell line, and to define the mechanism of cell death that these compounds induce in *HCT 1116* cancer cells. The previously mentioned ruthenium complexes K1 and K2 showed selectivity and strong cytotoxic effect on various tumor cell lines (7), but the effect on colorectal cancer cells was not investigated.

Materials and Methods

MTT Assay

The primary step in our research was to define the cytotoxic effect of two Ru(II) complexes on the *HCT 116* cell line by MTT test (7). The cancer cells were harvested from the culture flasks during the exponential growth phase, counted and 5×10^3 cells/well were seeded into 96-well culture plates. Furthermore, tumor cells were incubated in an

atmosphere containing 5% CO₂ and at 37°C for 24 hours and then treated with various concentrations (0.3, 1, 3, 10, 30, and 100 μM) of Ru(II) complexes, and with the fresh complete medium as a control. *HCT 116* cells were incubated at 37°C in an atmosphere containing 5% CO₂ and at absolute humidity for 24, 48, and 72 hours. After incubation, the medium was separated and MTT solution was added to each well. Next, the solution was gently removed and formazan crystals were dissolved in DMSO. Microtiter plates were shaken in the dark for 10 minutes and absorbance was measured at 595 nm with a multiplate reader (Zenyth 3100, Anthos Labtec Instruments, Austria). Experiments were performed in triplicates and repeated in three independent series. The percentage of viable cells was calculated by dividing the value of the readout absorbance in the wells that contained treated cells with the average absorbance value measured in the wells of untreated cells, and the ratio thus obtained was multiplied by 100.

$$\% \text{ of the viable cells} = ((\text{absorbance of treated cell-absorbance of blank}) / (\text{absorbance of untreated cell-absorbance of blank})) * 100$$

The IC₅₀ values (values that reduce the treated cells' viability by 50% relative to the control) were determined using Microsoft Office Excel 2010 via logarithm-transformed dose-response data, previously obtained by MTT assay.

Annexin V/7AAD Assay

Apoptosis of *HCT 116* tumor cell line was estimated by annexin V-fluorescein isothiocyanate (FITC)/propidium iodide (PI) Apoptosis Kit (BD Biosciences). *HCT 116* cancer cells were incubated with previously calculated IC₅₀ values of Ru(II) complexes or with media alone (control) for 24h at 37°C in an atmosphere of 5% CO₂ and absolute humidity. Additionally, *HCT 116* cells were trypsinized, washed in phosphate buffer saline (PBS), centrifuged, and resuspended in 100 μL of ice-cold binding buffer. Then, we stained cells with both 10 μL of Annexin V-FITC and 20 μL of PI, incubated for 15 minutes in the dark at room temperature, and to each tube, 400 μL of binding buffer was added. Samples were measured using the flow cytometer Cytomics FC500 (Beckman Coulter). Also, obtained data were analyzed using FlowJo V10 Software. Measurements were presented as density plots of Annexin V-FITC and PI stainings.

Assessment of Apoptosis

One of the key objectives of our study was to analyze the expression of the proapoptotic protein

Bax, antiapoptotic protein *Bcl-2*, and the percentage of cells containing active caspase-3. *HCT 116* cells were incubated for 24 h with IC₅₀ concentration of K1 and K2 complexes or in a complete cell culture medium (control). Additionally, *HCT 116* cells were washed three times with ice-cold PBS, resuspended, fixed, and permeabilized (Fixation and Permeabilization Kit, eBioscience). For *Bcl-2* staining, the cells were incubated with 1:1000 *Bcl-2* fluorescein isothiocyanate (FITC) primary antibody (mhbclo1, Life technologies) for 15 minutes at room temperature. Additional staining included incubation of permeabilized *HCT 116* cells for 30 minutes with 1:1000 of primary antibodies for active-Bax (N20, sc-493; Santa Cruz Biotech Inc.) and cleaved caspase-3 (#9661, Cell signaling Technology). Also, cells had been washed with PBS and incubated with the 1:2000 secondary goat anti-rabbit IgG-FITC antibody (Ab6717-1, Abcam) for 30 minutes. Afterwards, cells were washed in PBS and analyzed by flow cytometry. Fluorescence of at least 15000 events/sample had been measured using FC500 (Beckman Coulter). Fluorescence intensity was standardized using isotype-matched negative control antibodies. The mean fluorescence intensities for *Bax* and *Bcl-2* (MFIs) were calculated as the ratio of raw mean channel fluorescence to isotype control levels, respectively, and represented the level of expression of these proteins. The cleaved caspase-3 concentrations were evaluated as the percentages of cells displaying the fluorescence.

Statistical Analysis

The distributions of the obtained data were evaluated for normality using the Shapiro-Wilk test. The values of MTT and apoptotic protein assays were presented as mean \pm standard deviation (SD). The values of annexin and cell cycle assays were presented as medians due to large standard deviations and the distribution of these data that was not normal. All experiments were performed in triplicates and three separate repetitions. Commercial SPSS version 20.0 for Windows was used for statistical analysis. Statistical evaluation was performed by Student's T-test for paired observations, or one-way ANOVA depending on data distribution. P values less than 0.05 were considered to indicate a statistically significant difference.

Results

Cytotoxicity of complexes

The antineoplastic effect of two Ru(II) complexes K1 and K2 was evaluated on a human colon cancer cell line *HCT 116* by MTT test following 24, 48, and 72h of treatment. In addition, due to its clinical application, the antitumor effect of cisplatin has been examined. The results demonstrated that two Ru(II) complexes and cisplatin show very strong and dose-dependent cytotoxic effects against the *HCT 116* cell line *in vitro* (Figure 1).

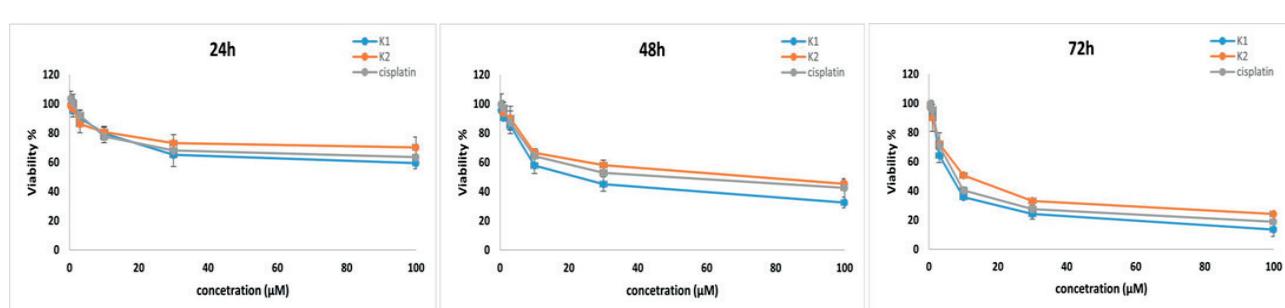


Figure 1. The effects of Ru(II) complexes (K1-K2) and cisplatin on the viability of human colorectal cancer cells *HCT 116*.

The calculated IC₅₀ values for K1 and K2 complexes are represented in Table 1. Moreover, cisplatin also showed strong cytotoxicity against the *HCT 116* cell line, showing an IC₅₀ value of 8.2

μM after 72h of treatment. Additionally, we can conclude that both Ru(II) complexes and cisplatin demonstrated high cytotoxicity against *HCT 116* cells after 72h of treatment (Table 1).

<i>HCT 116</i>			
IC_{50} (μM)	K1	K2	cisplatin
24h	107,2	118,7	110,4
48h	19,1	38,2	27,5
72h	7,8	10,3	8,2

Table 1. IC_{50} values for Ruthenium(II) complexes K1, K2, and cisplatin after 24, 48, and 72h drug exposure.

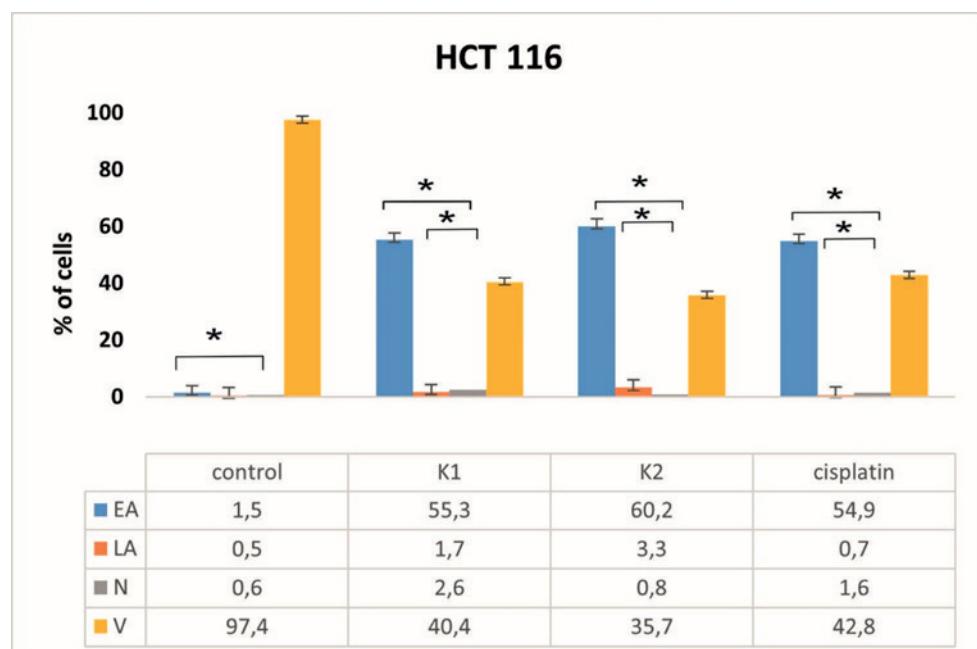


Figure 2. Ru(II) complexes K1 and K2 reduce the viability of treated *HCT 116* cells predominantly by induction of early apoptosis.

Ru(II) complexes induce apoptosis via the mitochondrial pathway

In the final phase of our study, we wanted to examine whether Ru(II) complexes changed the concentration of antiapoptotic protein *Bcl-2* and pro-apoptotic protein *Bax*. Moreover, we estimated the activation of caspase-3 in malignant tumor *HCT 116* cells treated with both K1 and K2 ruthenium complexes. The findings revealed that two ruthenium complexes K1 and K2 significantly decreased the amount of antiapoptotic protein *Bcl-2* (Figure

Effects of Ru(II) complexes on apoptosis

The previously defined findings of our study undoubtedly demonstrated that two Ru(II) complexes revealed a strong and dose-dependent antineoplastic effect against the *HCT 116* cell line. Hence, the next point of our research was to explore the type of *HCT 116* cell death caused by K1 and K2 ruthenium complexes. The results revealed that early apoptosis was induced by two Ru(II) complexes (Figure 2). Additionally, an insignificant percentage of the *HCT 116* cells were necrotic and in late apoptosis.

3, $p<0,05$). Furthermore, there was a significant increase in the concentration of proapoptotic *Bax* protein in *HCT 116* cells treated with tested ruthenium complexes (Figure 3, $p<0,05$). Crucially, the percentage of tumor *HCT116* cells containing active caspase-3 was also increased (Figure 3). Therefore, both tested ruthenium complexes K1 and K2 decreased the *Bcl-2/Bax* ratio which managed the activation of caspase-3 and initiation of early apoptosis through the mitochondrial pathway.

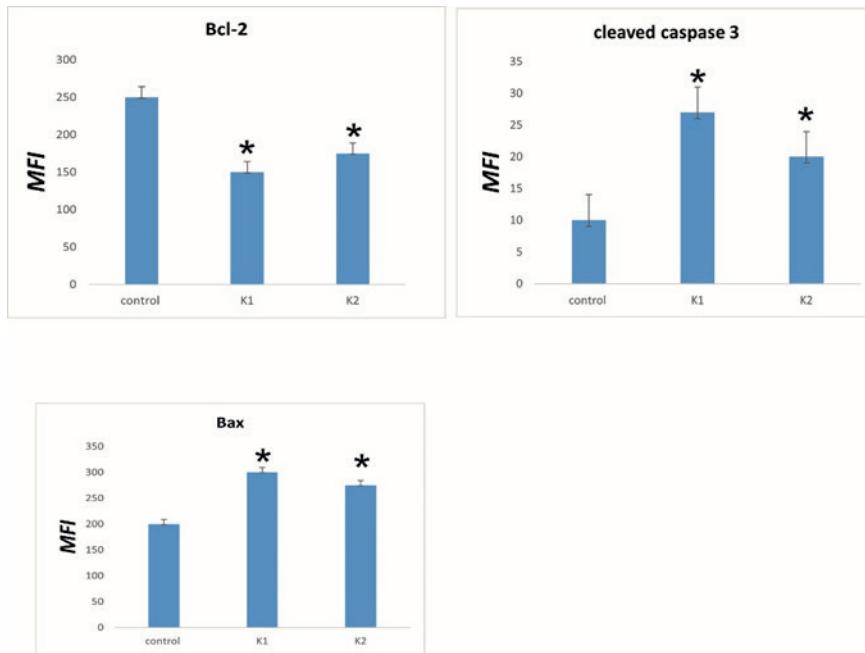


Figure 3. Ru(II) complexes K1 and K2 induce apoptosis of human colorectal cancer cells *HCT 116* via the mitochondrial pathway.

Discussion

Ruthenium complexes have become vital in medical studies due to their physicochemical properties, multiple oxidation states, and stereochemistry (15, 16). Our research aimed to investigate the biological activity of ruthenium compounds K1 and K2. Furthermore, we analyzed the mechanism of action against human colorectal cancer cells *HCT 116*. The previously presented results of our research clearly showed that the two investigated ruthenium complexes K1 and K2 showed very strong antitumor activity against the *HCT 116* tumor cell line. Additionally, ruthenium complex K1 showed higher antitumor activity than ruthenium K2 complex and cisplatin after 72 hours of treatment.

Similarly to our findings, Gatti et al. study demonstrated that ruthenium (II) complexes exhibited strong antitumor activity against human colorectal cancer cells *HCT 116* (17). Also, Baliza et al. research showed that ruthenium complexes displayed strong cytotoxic activity against the *HCT 116* cell line (14). Moreover, Savic et al. report undoubtedly demonstrated that ruthenium (II) complexes showed significant cytotoxic activity against human and mouse colon carcinoma cells *in vitro* (18). We can undoubtedly conclude that the findings of our research are in agreement with the findings of the previously mentioned sources.

Programmed cell death is initiated by two essential signaling pathways, the extrinsic or death

receptor pathway and the intrinsic or mitochondrial pathway (19-21). Each apoptotic pathway involves certain triggering signals to start an energy-dependent cascade of molecular actions (22, 23). Both extrinsic and intrinsic pathways activate their initiator caspase which in turn will activate the executioner caspase-3 (24, 25).

Our research findings demonstrated that both K1 and K2 ruthenium compounds exhibited strong antitumor activity against *HCT 116* cell line by induction of apoptosis. In addition, Faria et al. study showed that ruthenium complexes induce programmed cell death in cancer cell lines *in vitro* (26). Moreover, Jiang et al. research demonstrated that Ru(II) polypyridyl complexes induce apoptosis by regulating the expression of Bcl-2 family proteins (27). The findings of our research were in agreement with the conclusions of the previously cited research papers.

ACKNOWLEDGMENTS

This study was financially supported by the Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac (JP 19/16).

References

1. Kryczka J, Kryczka J, Czarnecka-Chrebelska KH, Brzezińska-Lasota E. Molecular Mechanisms of Chemoresistance Induced by Cisplatin in NSCLC Cancer Therapy. *Int J Mol Sci.* 2021;22(16):8885.
2. Makovec T. Cisplatin and beyond: molecular mechanisms of action and drug resistance development in cancer chemotherapy. *Radiol Oncol.* 2019;53(2):148-58.
3. Ghosh S. Cisplatin: The first metal based anticancer drug. *Bioorg Chem.* 2019;88:102925.
4. Sun Q, Li Y, Shi H, Wang Y, Zhang J, Zhang Q. Ruthenium Complexes as Promising Candidates against Lung Cancer. *Molecules.* 2021;26(15):4389.
5. Fabijańska M, Kasprzak MM, Ochocki J. Ruthenium(II) and Platinum(II) Complexes with Biologically Active Aminoflavone Ligands Exhibit In Vitro Anticancer Activity. *Int J Mol Sci.* 2021;22(14):7568.
6. Mohamed Subarkhan MK, Ren L, Xie B, Chen C, Wang Y, Wang H. Novel tetranuclear ruthenium(II) arene complexes showing potent cytotoxic and antimetastatic activity as well as low toxicity in vivo. *Eur J Med Chem.* 2019;179:246-56.
7. Čanović P, Simović AR, Radisavljević S, Bratsos I, Demitri N, Mitrović M, Zelen I, Bugarčić ŽD. Impact of aromaticity on anticancer activity of polypyridyl ruthenium(II) complexes: synthesis, structure, DNA/protein binding, lipophilicity and anticancer activity. *J Biol Inorg Chem.* 2017;22(7):1007-28.
8. Devi CS, Thulasiram B, Satyanarayana S, Nagababu P. Analytical Techniques Used to Detect DNA Binding Modes of Ruthenium(II) Complexes with Extended Phenanthroline Ring. *J Fluoresc.* 2017 Nov;27(6):2119-130.
9. de Melo ACC, Santana JMSVP, Nunes KJRC, Rodrigues BL, Castilho N, Gabriel P, Moraes AH, Marques MA, de Oliveira GAP, de Souza IP, Terenzi H, Pereira-Maia EC. New Heteroleptic Ruthenium(II) Complexes with Sulfamethoxypyridazine and Diimines as Potential Antitumor Agents. *Molecules.* 2019;24(11):2154.
10. Xu X, Lai Y, Hua ZC. Apoptosis and apoptotic body: disease message and therapeutic target potentials. *Biosci Rep.* 2019;39(1):BSR20180992.
11. Park SH, Shin I, Kim ND, Shin I. An Inhibitor of the Interaction of Survivin with Smac in Mitochondria Promotes Apoptosis. *Chem Asian J.* 2019 Nov 18;14(22):4035-41.
12. Rahmani M, Nkwocha J, Hawkins E, Pei X, Parker RE, Kmiecik M, Leverson JD, Sampath D, Ferreira-Gonzalez A, Grant S. Cotargeting BCL-2 and PI3K Induces BAX-Dependent Mitochondrial Apoptosis in AML Cells. *Cancer Res.* 2018;78(11):3075-86.
13. Chen T, Mei WJ, Wong YS, Liu J, Liu Y, Xie HS, Zheng WJ. Correction: Chiral ruthenium polypyridyl complexes as mitochondria-targeted apoptosis inducers. *Medchemcomm.* 2018;9(4):745.
14. Baliza IRS, Silva SLR, Santos LS, Neto JHA, Dias RB, Sales CBS, Rocha CAG, Soares MBP, Batista AA, Bezerra DP. Ruthenium Complexes With Piplartine Cause Apoptosis Through MAPK Signaling by a p53-Dependent Pathway in Human Colon Carcinoma Cells and Inhibit Tumor Development in a Xenograft Model. *Front Oncol.* 2019;9:582.
15. Lin K, Zhao ZZ, Bo HB, Hao XJ, Wang JQ. Applications of Ruthenium Complex in Tumor Diagnosis and Therapy. *Front Pharmacol.* 2018;9:1323.
16. Gałczyńska K, Drulis-Kawa Z, Arabski M. Antitumor Activity of Pt(II), Ru(III) and Cu(II) Complexes. *Molecules.* 2020;25(15):3492.
17. Gatti A, Habtemariam A, Romero-Canelón I, Song JI, Heer B, Clarkson GJ, Rogolino D, Sadler PJ, Carcelli M. Half-Sandwich Arene Ruthenium(II) and Osmium(II) Thiosemicarbazone Complexes: Solution Behavior and Antiproliferative Activity. *Organometallics.* 2018;37(6):891-99.
18. Savic M, Arsenijevic A, Milovanovic J, Stojanovic B, Stankovic V, Rilak Simovic A, Lazic D, Arsenijevic N, Milovanovic M. Antitumor Activity of Ruthenium(II) Terpyridine Complexes towards Colon Cancer Cells In Vitro and In Vivo. *Molecules.* 2020;25(20):4699.
19. Giacomello M, Pyakurel A, Glytsou C, Scorrano L. The cell biology of mitochondrial membrane dynamics. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2020;21(4):204-24.
20. Popov LD. Mitochondrial biogenesis: An update. *J Cell Mol Med.* 2020;24(9):4892-99.
21. Singh A, Kukreti R, Saso L, Kukreti S. Oxidative Stress: A Key Modulator in Neurodegenerative Diseases. *Molecules.* 2019;24(8):1583.
22. Riley JS, Tait SW. Mitochondrial DNA in inflammation and immunity. *EMBO Rep.* 2020;21(4):e49799.
23. Priesnitz C, Becker T. Pathways to balance mitochondrial translation and protein import. *Genes Dev.* 2018;32(19-20):1285-96.
24. Jiang M, Qi L, Li L, Li Y. The caspase-3/GSDME signal pathway as a switch between apoptosis and pyroptosis in cancer. *Cell Death Discov.* 2020;6:112.
25. Nagata S. Apoptosis and Clearance of Apoptotic Cells. *Annu Rev Immunol.* 2018 Apr 26;36:489-517.

26. Faria RS, Silva HD, Mello-Andrade F, Pires WC, de Castro Pereira F, de Lima AP, de Fátima Oliveira Santos S, Teixeira TM, da Silva PFF, Naves PLF, Batista AA, da Silva Oliveira RJ, Reis RM, de Paula Silveira-Lacerda E. Ruthenium(II)/Benzonitrile Complex Induces Cytotoxic Effect in Sarcoma-180 Cells by Caspase-Mediated and Tp53/p21-Mediated Apoptosis, with Moderate Brine Shrimp Toxicity. *Biol Trace Elem Res.* 2020;198(2):669-80.
27. Jiang GB, Xie YY, Lin GJ, Huang HL, Liang ZH, Liu YJ. Synthesis, characterization, DNA interaction, antioxidant and anticancer activity studies of ruthenium(II) polypyridyl complexes. *J Photochem Photobiol B.* 2013;129:48-56.

Korespondent: Petar Čanović, e-mail: petar.c89@gmail.com

Corresponding author: Petar Čanović, e-mail: petar.c89@gmail.com

INFORMISANOST STUDENATA PRVE GODINE STUDIJSKOG PROGRAMA STRUKOVNI MEDICINSKI RADIOLOG O ZNAČAJU IZUČAVANJA PREDMETA RADILOŠKA FIZIKA – PRELIMINARNA STUDIJA

Jovan B. Stanković¹, Kata M. Dabić-Stanković²

¹ Akademija strukovnih studija Beograd, Odsek Visoka zdravstvena škola, Srbija

² International Medical Centers – Affidea, Banjaluka, R. Srpska, BiH

AWARENESS OF THE IMPORTANCE OF STUDYING THE SUBJECT RADIOLOGIC PHYSICS IN STUDENTS GROUP ENROLLED IN FIRST YEAR AT THE STUDY PROGRAM PROFESSIONAL MEDICAL RADIOLOGIST - PRELIMINARY STUDY

Jovan B. Stanković¹, Kata M. Dabić-Stanković²

¹ Academy of Applied Studies Belgrade, The College of Health Sciences, Serbia

² International Medical Centers – Affidea, Banja Luka, R. Srpska, Bosnia and Herzegovina

Sažetak

Ispitana je informisanost studenata I godine na studijskoj grupi Strukovni medicinski radiolog (Odsek Visoka zdravstvena škola na Akademiji strukovnih studija Beograd) o značaju Radiološke fizike, kao osnove za razumevanje gradiva koje će se izučavati u okviru drugih predmeta. Ispitivanje je izvedeno korišćenjem odgovarajuće ankete.

Od ukupno upisanih 82, na anketu odgovorilo je 52 studenta (63,5%), od toga 36 studenata koji su prethodno završili srednju medicinsku školu (69,2%), 10 sudenata završilo je gimnaziju (19,2%), a 6 studenata je završilo neku drugu srednju školu (11,5%). Najveći broj ispitanika je pre upisa bio delimično upoznat sa radnim zadacima koje bi trebalo da obavljaju po završetku školovanja (64%). Slično se odnosi i na poznavanje programa studija pre konkursanja za upis na ovaj studijski program. Ispitanici koji nisu stekli srednje obrazovanje iz oblasti medicine, pre konkursanja/upisa su se više informisali o sadržaju i programu nego ispitanici koji su stekli srednje obrazovanje u medicini (67% : 14%). Informisanost ispitanika o programu predmeta Radiološka fizika, pre konkursanja/upisa bila je slično zastupljena kod svih ispitanika od „nepoznato“ do „poznato“, a obimnost i „težina“ gradiva ocenjena kao srednje teška (77% ispitanika). I pored toga 64% ispitanika, ističe da su zadovoljni postignutim predispitnim rezultatima, a ostatli ispitanici izjavljuju da su delimično zadovoljni.

Rezultati sprovedene ankete ukazuju na mesto, ulogu i značaj uvođenja predmeta Uvod u radiološku fiziku na studijskom programu Strukovni medicinski radiolog, posebno kada je u pitanju nivela-

Abstract

Awareness of the importance of the Radiologic Physics as the foundation for understanding the course materials to be studied in related subjects was surveyed among a group of students enrolled at the study programme Professional Medical Radiologist (Academy of Applied Studies Belgrade, The College of Health Sciences).

Out of a total of 82 enrolled students, 52 responded to the survey (63.5%), 36 of which (69.2%) had previously completed a medical secondary school, 10 (19.2%) a high school and 6 (11.5%) completed other schools. Prior to the enrollment, the largest number of respondents was partially acquainted with the work tasks they should perform after graduation (64%). The same applies to the familiarity with the study programme before applying for enrollment. Respondents who did not acquire secondary education in the field of medicine were more informed about the content and programme before applying/enrollment than respondents who acquired secondary education in medicine (67% vs. 14%). Awareness of the importance of the Radiologic Physics programme, before applying/enrollment was similar among all respondents from “unaware” to “aware”, and the volume and scope of the course materials were assessed as moderate (by 77%). Nevertheless, about 64% of the respondents state that they are satisfied with the achieved pre-examination results, while remaining are partially satisfied.

The survey results indicate the place, role, and importance of the subject Introduction to Radiologic Physics in the study programme Professional

nje osnovnih informacija i znanja sudenata koji su u toku prethodnog školovanja manje pažnje posvećivali srodnim predmetima.

Ključne reči: radiološka fizika, Strukovni medicinski radiolog, anketa

Uvod

U Republici Srbiji osnovne strukovne studije iz oblasti radiologije (zvanje: Strukovni medicinski radiolog), školske 2021/22. god., mogu se pohađati na 6 visokoškolskih ustanova.¹ Studijski programi ovih visokoškolskih ustanova su slični kada su u pitanju opšteteobrazovni, stručni i stručno-aplikativnih predmeti. [1-6] Većina ovih programa obuhvata i izučavanje materijala iz oblasti radiološke fizike čiji su *curriculum-i* u skladu su sa ESTRO preporukama.[7, 8]

Na osnovu dugogodišnjeg iskustva u edukaciji Viših radioloških tehničara (od 1974. god.), a zatim (od 2007. god.) i Strukovnih medicinskih radiologa, na Odseku Visoka zdravstvena škola, ukazala se potreba za usaglašavanjem znanja iz odabranih poglavlja Fizike i srodnih prirodno-matematičkih tehničkih disciplina², za studenate koji su prethodno završili srednjoškolsko obrazovanje različitih profila (srednja medicinska škola, gimnazija, ostale srednje škole) kako bi bili u mogućnosti da nesmetano prate gradivo iz radiološke fizike. U tom cilju u zimskom (prvom) semestru prve godine studija na studijskom programu Strukovni medicinski radiolog na Akademiji strukovnih studija Beograd, od 2017. god. uveden je predmet Uvod u radiološku fiziku [9].

Pored usaglašavanja osnovnih znanja, cilj predmeta Uvod u radiološku fiziku, bio je da se studenti, još na početku studija, uvere u značaj predmeta Radiološka fizika zato razumevanje drugih uže stručnih predmeta kao što su: Radiološka zaštita, Osnovi radiografije, Aparati za radiološku dijagnostiku, Radiografske tehnike, Osnovi radioterapije, Savremena radioterapija, Tehnologija i planiranje u radioterapiji, Osnovi nuklearne medicine, Radiobiologija, Savremene radiološke

Medical Radiologist. It levels student's basic information and knowledge on the subject, particularly for those students who paid less attention to related subjects during previous education.

Key words: radiologic physics, professional medical radiologist, survey

dijagnostičke metode i Stručna praksa.[1]

U cilju ispitivanja u kojoj meri su studenti upoznati sa neophodnoču i značajem radiološke fizike, kao teorijske i naučne osnove [10], za razumevanje gradiva koje će se izučavati u okviru drugih predmeta na studijskom programu Strukovni medicinski radiolog, studentima je ponuđeno da ispune odgovarajuću anketu u obliku upitnika. Istovremeno ispitivana je i njihova subjektivna percepcija vezana za izvođenje on-line teorijske nastave i postignutih predispitnih rezultata³ kao elemenata za procenu objektivnosti njihovih odgovora.

Materijal i metode

Ispitanicima, studentima prve godine studijskog programa Strukovni medicinski radiolog na Odseku Visoka zdravstvena škola Akademije strukovnih studija Beograd (82 studenta; upisani školske 2021/22. god.), u 10-toj nedelji nastave⁴, upućena je molba da popune anketu vezanu za njihovu informisanost o značaju predmeta Radiološka fizika za njihovo dalje školovanje i profesionalni angažman.

Posebna (specijalno za ovo istraživanje dizajnirana), nestandardizovana (pitanja nisu standardno već korišćena), zatvorena (ispitanik bira jedan odponuđenih odgovora), nenumerički kodirana, jednostavna, strukturirana, deskriptivna⁵, anonimna anketa u vidu upitnika sa 9 direktnih nezavisnih pitanja sa po tri ponuđena odgovora (Slika 1), u obliku *Word file-a*, poslata je kao prilog elektronske pošte svakom upisanom studentu prve godine ovog studijskog programa (ispitaniku), bez ikakvog uslovljavanja. Ispitanicima je istovremeno predočeno da je anketa anonimna i da će se izvršiti analiza dobijenih rezultata, te rezultati biti objavljeni u prigodnom obliku.

1 Ustanove gde je osnivač R. Srbija: Akademija strukovnih studija Beograd, Odsek visoka zdravstvena škola; Akademija vaspitačko medicinskih strukovnih studija, Odsek Ćuprija; Medicinski fakultet Novi Sad, Osnovne strukovne studije radiološke tehnologije.

Privatne institucije: Visoka medicinska škola „Milutin Milanković“, Beograd; Visoka zdravstveno-sanitarna škola – VISAN, Beograd; Visoka strukovna škola – ICEPS.

2 Prirodno-matematičke: Hemija, Biologija i Matematika; Tehničke: Elektrotehnika

3 Ukupni predispitni bodovi (prisustvo nastavi, seminarski rad i kolokvijumi)

4 Posle odslušanih 20 časova teorijske nastave

5 Slično Opšte društvenom istraživanju (otkrivanje i merenje karakteristika i stavova).

1. Srednješkolsko obrazovanje:
 - Medicinska škola
 - Gimnazija
 - Ostalo
2. Predmeti izprirodnih nauka (Hemija, Fizika, Biologija) pohađala/o:
 - 1 god.
 - 2 god.
 - 4 god.
3. Srednja ocena na predmetima iz prirodnih nauka (Hemija, Fizika, Biologija) u toku srednješkolslog obrazovanja:
 - dovoljan
 - dobar
 - vrlo dobar/odličan
4. Pre upisa na ovaj strukovni program poznata mi je bila problematika kojom bi se bavio:
 - da
 - delimično
 - ne
5. Pre upisa na ovaj strukovni program bio sam upoznat sa programom koji će izučavati:
 - da
 - delimično
 - ne
6. Pre upisa na ovaj strukovni program bio sam upoznat sa činjenicom da je Radiološka fizika jedan od bitnih predmeta na ovom strukovnom programu:
 - da
 - delimično
 - ne
7. Izučavanje predmeta Radiološka fizika stvara mi određene poteškoće:
 - da
 - delimično
 - ne
8. Rezultati u predispitnim aktivnostima koje sam do sada postigao su:
 - zadovoljavajući.
 - delimično zadovoljavajući.
 - nezadovoljavajući.
9. *On-line* nastavom (u smislu savladavanja gradiva i informisanja):
 - u potpunosti sam zadovoljan.
 - delimično sam zadovoljan.
 - nisam zadovoljan.
10. Smatram da će mi osnovna znanja iz Radiološka fizika pomoći u savladavanju užestručnih predmeta:
 - da
 - delimično
 - ne

Slika1. Anketni list.

Ispitanici su samostalno i po želji⁶ odgovarali na zadata pitanja, a popunjenu anketu kao prilog slali povratnom elektronskom porukom. Slanjem popunjene ankete ispitanicisu prihvatali da u njoj učestvuju i da se izvrši analiza sadržaja ankete, bez ikakvih etičkih, materijalnih i drugih konflikata interesa.⁷

Analiza dobijenih podataka vršena je za celu grupu ispitanika, kao i posebne grupe prema polju prethodnog srednjoškolskog obrazovanja (srednja medicinska škola, gimnazija, ostale srednje škole). Rezultati su

prikazani i analizirani isključivo kao procentna (%) zastupljenost odgovarajućih parametara/odgovora za svako postavljeno pitanje posebno.

Rezultati

Od ukupno upisanih, na anketu odgovorilo je 52 studenta (63,5%), od toga 36 studenata koji su prethodno završili srednju medicinsku školu (69,2 %), 10 studenata završilo je gimnaziju (19,2%) i 6 studenata je završilo neku drugu srednju školu (11,5%).⁸ Svih 52 ispitanika odgovorilo je na sva pitanja koja su postavljena u anketi (Tabela 1).

6 Altruistička motivacija

7 Korespondentni autor preuzima na sebe svu odgovornost oko eventualnih problema koji bi mogli nastati u toku i po objavljinju ovog rada.

8 % zastupljenost ispitanika je računata u odnosu na broj studenata koji su odgovorili na anketu.

Tabela 1. Zastupljenost odgovora na pitanja postavljena u anketi (Slika 1.).

Pitanje/odrednica	Odgovor	Srednja medicinska	Gimnazija	Ostalo	Ukupno
Izučavano godina	1	8,3 %	0	16,7 %	7,7 %
	2	72,2 %	0	33,3	53,8 %
	4	19,4 %	100,0 %	50,0 %	38,5 %
Budući radni zadaci	nepoznato	2,8 %	0	0	1,9 %
	delimično	61,1 %	60,0 %	83,3 %	63,5 %
	poznato	36,1 %	40,0 %	16,7 %	34,6
Program studija	nepoznato	11,1 %	10,0 %	0	9,6 %
	delimično	75,0 %	60,0 %	33,3 %	67,3 %
	poznato	13,9 %	30,0 %	66,7 %	23,1 %
Program Rad. fiz.	nepoznato	30,6 %	30,0 %	16,7 %	28,8 %
	delimično	38,9 %	20,0 %	16,7 %	32,7 %
	poznato	30,6 %	50,0 %	66,7 %	38,5 %
Težina gradiva Rad. Fiz.	teško	19,4 %	20,0 %	16,7 %	19,2 %
	delimično	77,8 %	80,0 %	66,7 %	76,9 %
	ne	2,8 %	0	16,7 %	3,8 %
Postignuti rezultat	nezadovoljan	0	0	0	0
	delimično	36,1 %	40,0 %	33,3 %	36,0 %
	zadovoljan	63,9 %	60,0 %	66,7 %	64,0 %
on-line nastava	nezadovoljan	0,0	10,0 %	16,7 %	3,8 %
	delimično	36,1 %	40,0 %	16,7 %	34,6 %
	zadovoljan	63,9 %	50,0 %	66,7 %	61,5 %
Značaj Rad.fiz. za dalji napredak	nevidim	2,8 %	0	0	1,9 %
	delimično	16,7 %	20,0 %	0	15,4 %
	da	80,5 %	80,0 %	100,0 %	82,7 %

Diskusija

Najveći broj ispitanika (72%) koji su prethodno stekli srednjoškolsko obrazovanje iz medicine predmete iz oblasti prirodnih nauka, sa posebnim osvrtom na Fiziku, izučavalo je 2 godine. Ovakva relativna zastupljenost ispitanika prema prethodno završenom srednjoškolskom obrazovanju održava strukturu upisanih studenata na studijski program Strukovni medicinski radiolog na Odseku Visoka zdravstvena škola. Zastupljenost dužine izučavanja predmeta iz pomenutih oblasti kod ispitanika koji su završili gimnaziju ili neku drugu srednju školu (nemedicinskog usmerenja) od 4 godine, takođe je očekivana, tako da je u celoj grupi spitanika njih preko 92% ove predmete u toku srednjoškolskog obrazovanja izučavala 2 i više godina, što predstavlja realnu osnovu da se stavovi i mišljenja ove grupe ispitanika smatraju relevantnim.

Najveći broj ispitanika su pre upisa bili delimično upoznati sa radnim zadacima koje bi trebalo da obavljaju po završetku školovanja (64%), dok je zanemariv broj ispitanika (2%) bio izuzetno slabo upoznat sa tim. Slično se odnosi i na poznavanje programa studija pre konkursanja za upis na ovaj

studijski program. Interesantno je zapaziti da su se ispitanici koji nisu stekli srednje obrazovanje iz oblasti medicine, pre konkursanja/upisa više informisali o sadržaju i programu studijskog programa nego ispitanici koji su stekli srednje obrazovanje u medicini (67% : 14%).

Informisanost ispitanika o programu predmeta Radiološka fizika, pre konkursanja/upisa bila je slično zastupljena kod svih ispitanika od „nepoznato“ do „poznato“, a obimnost i „težina“ gradiva ocenjena kao srednje teška („delimično“ teška) kod oko 77% ispitanika. I pored toga 64% ispitanika, bez obzira na prethodno stečeno srednjoškolsko obrazovanje, ističe da su zadovoljni postignutim predispitnim rezultatima, a ostatak od 36% ispitanika izjavljuje da je delimično zadovoljan.⁹

Teorijska nastava iz predmeta Uvod u radiološku fiziku¹⁰ se u ovoj školskoj godini održavala on-line, pri čemu je nastavom bilo potpuno zadovoljno preko 60% ispitanika, delimično zadovoljno oko 35%, a nezadovoljno manje od 4% ispitanika.

⁹ I ostvarenim brojem bodova u toku predispitnih aktivnosti

¹⁰ Sa elementima iz Radiološke fizike, počev od 8 nastavne nedelje.

U toku nastave iz predmeta Uvod u radiološku fiziku, studentima je sistematski ukazivano na značaj i povezanost pojedinačnih nastavnih jedinica sa programom predmeta Radiološka fizika i drugih srodnih stručnih i stručno-aplikativnih predmeta, pa je preko 80% ispitanika to usvojilo, i to u anketi evidentiralo.

Zaključak

Rezultati sprovedene ankete, ukazuju na mesto, ulogu i značaj uvođenja predmeta Uvod u radiološku fiziku na studijskom programu Strukovni medicinski radiolog, posebno kada je u pitanju nivelišanje osnovnih informacija i znanja sudenata koji su u toku prethodnog školovanja manje pažnje posvećivali predmetima iz oblasti prirodno-matematičkih i tehničkih nauka.

Ovakav pristup učenju, ponavljanju i savladavanju gradiva omogućava svakom studentu da uz određeni napor uspešno savlada predviđeno gradivo iz specifičnih oblasti kao što su Radiološka fizika i drugih stručnih i stručno-aplikativnih predmeta.

Ova anketa se pokazala kao koristan alat koji je uspešno iskorišćen za sticanje informacija ove grupe ispitanika u vezi sa njihovim stavovima i percepcijom ispitivanih elemenata od značaja. Istraživanje je istovremeno omogućilo i transparentniji uvid u proces izvođenja i postignute rezultate nastavnih aktivnosti.

Literatura

1. Akademija strukovnih studija Beograd, Odsek Visoka zdravstvena škola, Nastavni plan studijskog programa: Strukovni medicinski radiolog; dostupno na adresi (zadnji put pristupljeno 22.11.2022.): <https://www.vzsbeograd.edu.rs/sr/studentski-servisi/osnovne-strukovne-studije/nastavni-planovi.html>

2. Akademija vaspitačko medicinskih strukovnih studija, Odsek Ćuprija, Elaborat dokumentacija za akreditaciju studijskog programa Strukovni medicinski radiolog; dostupno na adresi (zadnji put prisstupljeno 22.11.2022.): https://www.vmscuprija.edu.rs/akreditacija/Strukovni_medicinski_radiolog/2020/Elaborat%20-%20Strukovni%20medicinski%20radiolog.pdf

3. Visoka medicinska škola strukovnih studija „Milutin Milanković“, Knjiga predmeta za osnovne studije, studijski program Strukovni medicinski radiolog; dostupno na adresi (zadnji put pristupljeno 22.11.2022.):

<https://www.vmsmmilankovic.edu.rs/download/studijski-programi/Knjiga%20premeta%20-%20strukovni%20medicinski%20radiolog%202021.pdf>

4. Visoka zdravstveno-sanitarna škola strukovnih studija „Visan“ Strukovni medicinski radiolog; dostupno na adresi (zadnji put pristupljeno 22.11.2022.):

http://www.vzsvisan.com/271-Novosti/5919-Strukovni_medicinski_radiolog

5. Visoka strukovna škola Internacionalni centar za profesionalne studij, Beograd, Studijski program osnovnih strukovnih studija Radiologija; dostupno na adresi (zadnji put pristupljeno 22.11.2022.):

https://iceps.edu.rs/wp-content/uploads/sites/2/2020/03/Nastavni-plan-i-program_OSS-Radiologija.pdf

6. Medicinski fakultet Novi Sad, Osnovne strukovne studije radiološke tehnologije, Struktura programa; dostupno na adresi (zadnji put pristupljeno 22.11.2022.):

https://www.mf.uns.ac.rs/Obraz_Prog.php?Skracenica=OSSRT&Godina=3&Nastavni_Plan=2016

7. Coffey M, Vandervelde G, van der Heide SR, Adams J, Sundquist E, Ramalho M. The European core curriculum for radiotherapy trchnologist. Radiother Oncol 1997;43:97-101.

8. Coffey M, Degerfalt J, Osztavics A, Van HJ, Vandervelde G. Revised European core curriculum forfor RTs. Radiother Oncol 2000;22:549-54.

9. Knjiga predmeta, Strukovni medicinski radiolog, Naziv predmeta: Uvod u radiološku fiziku; dostupno na adresi (zadnji put pristupljeno 22.11.2022.):

https://www.vzsbeograd.edu.rs/Data/vzs_KnjigaPredmeta/751.pdf

10. Eriksen J, Beavis A, Coffey M et al. The upgraded ESTRO core curricula 2011 for climitians, medical physicists and RTTs in radiotherapy/radiation oncology. Radiother Oncol 2012;103:103-8.

MOGUĆNOSTI PRIMENE ORGANIZACIONIH WELLNESS PROGRAMA

Marija Trajkov¹, Dragana Kljajić¹, Gordana Grbić¹, Liljana Šimpraga¹

¹Akademija strukovnih studija Beograd, Odsek Visoka zdravstvena škola, Srbija

POSSIBILITIES OF APPLYING ORGANIZATIONAL WELLNESS PROGRAMS

Trajkov Marija¹, Dragana Kljajić¹, Gordana Grbić¹, Liljana Šimpraga¹

¹Academy of Applied Studies Belgrade, The College of Health Sciences, Serbia

Sažetak

Globalizacija, industrijalizacija i informacione tehnologije, zajedno sa produženim sedenjem uzrokovale su mnoge zdravstvene probleme kod zaposlenih, od bolesti koje su povezane sa životnim stilom, preko muskuloskeletnih oboljenja do problema sa mentalnim zdravljem. Za većinu ljudi posao je važna životna odrednica koja je neophodna za opstanak i dobrobit pojedinca. S druge strane, za poslodavca je važan visok stepen produktivnosti, motivisanosti i angažovanosti zaposlenih. Promocija zdravlja na radnom mestu igra važnu ulogu za postizanje dobrog zdravlja zaposlenih. Svetska zdravstvena organizacija ističe da je radno mesto prioritetno okruženje za promociju zdravlja i blagostanja, uključujući postizanje bezbednog i zdravog fizičkog i psihosocijalnog radnog okruženja. U razvijenim zemljama kroz organizacione wellness programe već dugi niz godina se sprovode različiti pristupi u promociji zdravlja. Međutim, postoje brojni ograničavajući faktori implementacije, efikasnosti i efektivnosti wellness programa na radnom mestu. Ovo se naročito odnosi na države koje nemaju dugu tradiciju u spovođenju wellness programa. U skladu sa sve većim potrebama našeg društva da wellness programi na radnom mestu budu više zaštuđeni, cilj ovog rada je da ukaže na značaj i potrebu planiranja, implementacije i evaluacije wellness programa.

Ključne reči: wellness programi na radnom mestu, implementacija, efikasnost, efektivnost

Abstract

Globalization, industrialization, and information technology, along with extended sitting periods, have caused many health problems for employees, from lifestyle-related diseases to musculoskeletal disorders and mental health problems. For most people, work is an important determinant of life that is necessary for the survival and well-being of an individual. On the other hand, a high degree of productivity, motivation and commitment of employees is important to the employer. Workplace health promotion plays an important role in achieving good employee health. The World Health Organization emphasizes that the workplace is a primary environment for the promotion of health and well-being, including the provision of a safe and healthy physical and psychosocial work environment. In developed countries, various approaches to health promotion have been implemented through organizational wellness programs for many years. However, there are a number of limiting factors for the implementation, efficiency and effectiveness of a wellness program in the workplace. This is especially true for countries that do not have a long tradition of implementing wellness programs. In accordance with the growing needs of our society for workplace wellness programs to be more represented, the aim of this paper is to point out the importance and need for the planning, implementation and evaluation of wellness programs.

Keywords: workplace wellness programs, implementation, efficiency, effectiveness

Uvod

Osnovni cilj Evropske agencije za bezbednost i zdravlje na radu (*engl.* European Agency for Safety and Health at Work) za zaposlene na savremenom i održivom radnom mestu je zdrav, bezbedan i produktivan radni život. Jedan od načina za postizanje ovog cilja je da se zaposlenima obezbedi blagostanje kroz unapređenje radnog okruženja kao i planiranje i implementacija različitih aktivnosti usmerenih na promovisanje zdravlja na radnom mestu¹. Kako je za većinu ljudi posao značajna životna odrednica neophodna za opstanak i dobit pojedinca, tako je za poslodavca važan visok stepen produktivnosti, motivisanosti i angažovanosti zaposlenih².

Promocija zdravlja na radnom mestu treba da predstavlja zajednički napor poslodavca i društvene zajednice sa jedne i zaposlenih sa druge strane. Ovo podrazumeva primenu mera primarne prevencije koje treba da utiču na smanjenje stresa na radnom mestu, kao i mera koje bi podsticale promene ponašanja pojedinca. Brojne kompanije širom sveta za svoje zaposlene uvode wellness programe na radnom mestu koji imaju za cilj unapređenje i očuvanje zdravlja, sprečavanje i suzbijanje oboljenja, smanjenje troškova zdravstvenog osiguranja, kao i povećanje produktivnosti zaposlenih.

Wellness programi na radnom mestu definisani su kao programi koje nudi poslodavac, a osmišljeni su da promovišu zdravlje ili prevenciju bolesti³. Definisani su i kao napor poslodavaca da se poveća svest, promeni ponašanje zaposlenih i stvari okruženje koje podržava dobru zdravstvenu praksu⁴. Tendencija ovih programa je da se baziraju na promenljive faktore rizika koji utiču na nastanak bolesti. Fokus wellness programa na radnom mestu može biti različit, sačinjen prema određenim standardima, propisima i odredbama. Jedan od primera dobre prakse je usvojen Zakon o zaštiti pacijenata i pristupačnoj nezi 2010. godine (Affordable Care Act, u daljem tekstu ACA) u Sjedinjenim Američkim Državama koji omogućava kompanijama da usvoje i primenjuju wellness programe sa ponudom podsticaja i učešćem do 30% od ukupne cene pokrića zdravstvenog osiguranja⁵. Prema donesenim propisima i zakonima iz 2010. godine i dopunjениm iz 2013. godine, wellness programi na radnom mestu su svrstani u dve kategorije: zdravstveno-kontingentni i participativni programi³.

Evaluacija wellness programa na radnom mestu se smatra značajnim sredstvom za proveru ishoda sprovedenog programa, čime se utvrđuje da li je

program sproveden u skladu sa predviđenim planom i standardima, u kojoj meri isti dostiže svoje ciljeve i u kojoj meri su primenjene strategije efikasne i efektivne. Pored toga, dobijaju se podaci važni za poslodavce jer se kroz evaluaciju mogu sagledati i finansijske koristi od ulaganja u wellness programe na radnom mestu. Pored velike rasprostranjenosti i sve većeg broja kompanija koje imaju ponudu organizacionih wellness programa, u meta-analizama i eksperimentalnim istraživanjima dokazi o uticaju takvih programa na zdravlje i ekonomski rezultate su još uvek ograničeni. U osnovi ograničenja često se navodi nedostatak validnih kontrolnih grupa, mali uzorak, oskudni podaci o programima, intervencije ograničenog trajanja i slično⁶. Kako su u praksi prisutna brojna ograničenja za primenu i uspešan razvoj ovakvih programa, cilj ovog rada je da ukaže na značaj i potrebu planiranja, implementacije i evaluacije wellness programa na radnom mestu.

Zdravstveno-kontingentni vs. participativni wellness programi

Zdravstveno-kontingentni wellness programi mogu biti zasnovani na aktivnostima ili na ishodima. Programi zasnovani na aktivnostima koje su u vezi sa zdravstvenim faktorom, zahtevaju od zaposlenih da primene ponuđene wellness aktivnosti, kao što su hodanje ili primena dijetetskog režima ishrane. Međutim, od zaposlenih se ne zahteva postizanje određenog zdravstvenog ishoda (na primer smanjenje telesne mase) da bi se dobila nagrada od menadžera. Programi zasnovani na ishodima zahtevaju od pojedinca da postigne ili održi određeni zdravstveni ishod kako bi se obezbedila nagrada. Primenom ovih programa, zaposleni se nagrađuju ne samo za nihovo učešće, već i za postizanje određenog zdravstvenog cilja. Ukoliko rezultati nisu postignuti, prema revidiranim propisima, menadžeri imaju pravo da izreknu neki oblik kaznenih mera. Primeri ove vrste wellness programa odnose se najčešće na programe koji nagrađuju pušače koji prestanu ili smanje svoje navike pušenja cigareta nakon učešća u programu, ili nagrađuju one koji umanju telesnu težinu ciljanim wellness programom. Za realizaciju ovih programa potrebno je da se ispune određeni uslovi od strane menadžera, što programe čini vrlo složenim i zahtevnim. Međutim, ovim se obezbeđuje zaštita zaposlenih od diskriminacije. Da bi bili u potpunosti usaglašeni sa standardima ACA, poslodavci moraju da osmisle svoje zdravstvene programe zasnovane na ishodima sa sledećim smernicama:

a) zaposlenima, koji ispunjavaju uslove, mora se obezbediti prilika da se kvalifikuju za nagrade najmanje jednom godišnje;

b) ukupna ponuđena finansijska nagrada ne sme biti veća od 30% troškova zdravstvenog osiguranja ili 50% za programe osmišljene za sprečavanje ili smanjenje konzumiranja ili potpunog odvikavanja od duvana;

c) nagrade ne smeju biti diskriminatorne prirode (moraju biti dostupne svim zaposlenima u sličnoj situaciji);

d) plan ponuđenog programa treba da sadrži razumne standarde za kvalifikovanje za nagradu ili mogućnost odricanja i

e) programi moraju biti osmišljeni tako da ispunjavaju cilj promocije zdravlja i prevencije bolesti⁷.

Wellness programi koji se obezbeđuju zaposlenima moraju biti naučno provereni i da imaju realne mogućnosti da utiču na unapređenje zdravlja ili sprečavanje pojave bolesti kod pojedinaca koji u njemu učestvuju. Takođe, programi ne bi trebalo da budu preterano opterećujući za zaposlene niti da sadržaj programa bude diskriminatorne prirode.

Za sve zaposlene koji žele da bezuslovno učestvuju u programu osmišljeni su participativni wellness programi. Ovi programi nisu u obavezi da ponude nagradu i ne zahtevaju od pojedinca da zadovolji zdravstvene standarde da bi se kvalifikovao za nagradu. Menažment može da izabere da nadoknadi ili nagradi zaposlene za učešće u ovim programima, ali nadoknada ili nagrada ne bi trebalo da zavisi od bilo kakvog zdravstvenog ishoda. Ovi wellness programi obično podrazumevaju učešće zaposlenih u zdravstenom skriningu, i radionicama za odvikavanje od pušenja, poseta wellness i fitnes centrima, edukativnim seminarima o zdravstvenom vaspitanju, zdravim stilovima života i sl. Oni mogu biti atraktivni za poslodavce i zaposlene, posebno ako kompanija ranije nije imala wellness programe u ponudi. Oni čine većinu wellness programa u praksi i ne moraju da ispunjavaju osnovne smernice kao zdravstveno-kontingentni.

Wellness programi u praksi

Od kako je 2008. godine održan XVIII Svetski kongres o bezbednosti na radu (World Congress on Safety and Health at Work, Seoul, Republic of Korea) jasno je da je stvaranje zdravog radnog mesta i okruženja, koje ne šteti mentalnom ili fizičkom zdravlju, bezbednosti ili dobrobiti zaposlenih, moralni imperativ za menadžment savremenih orga-

nizacija. Mnogi poslodavci su to prepoznali i otisli iznad i dalje od zakonskih minimalnih standarda, u onome što se naziva društvena odgovornost. Kako se zahtevi različitih radnih mesta razlikuju po mnogim komponentama koje mogu biti uzrok naorušavanja bezbednosti i zdravlja na radu, stvaranja nezdrave sredine za rad, sve je veća težnja da se razviju efikasni wellness programi. Pored toga, nekim kompanijama možda nedostaje vremena ili stručan tim da pokrenu i duže vremena sprovode wellness programe na radnom mestu. Stoga su, još uvek neophodna razmatranja o tome kako razviti, implementirati i evaluirati efektivnost, efikasnot i kvalitet wellness programa na radnom mestu u različitim radnim okruženjima i za različite grupe zaposlenih.

Procenu efekata sveobuhvatnog workplace wellness programa na zdravlje zaposlenih i ekonomske ishode sproveli su Song i Baicker 2019. godine⁶. Istraživanje je sporovedeno u Sjedinjenim Američkim Državama, u kompaniji koja na više lokacija ima zaposlene (približno 26.000 radnika na 201 lokaciji). Workplace wellness programi koji su ponuđeni zaposlenima sastojali su se od osam modula koja su se realizovala tokom 18 meseci. Svaki modul je trajao između četiri i osam nedelja, a u fokusu programa bili su ključni elementi zdravlja i blagostanja, uključujući ishranu, fizičku aktivnost, smanjenje stresa i preventivne mere. Program je podrazumevao skromne nagrade za učešće. Za istraživanje je nasumično odabrano 20 lokacija na kojima su se wellness programi sprovodili. Programi su bili dostupni za sve zaposlene. Ostale lokacije su služile za formiranje kontrolne grupe (20 nasumično odabranih primarnih kontrolnih mesta i 120 lokacija služilo je kao sekundarna kontrola). Zaposleni koji su učestvovali u istraživanju imali su status ili onih koji učestvuju u tretmanu ili onih koji su u kontrolnoj grupi. Zdravstveni ishodi su se prikupljali u četiri domena, od kojih su se dva prikupljala lično, a dva su izvedena iz administrativnih podataka. Dva domena koja su se prikupljala lično putem ankete na kraju sprovedenog programa odnosila su se na podakte o ličnom zdravstvenom stanju i uključivali su mere kao što su vežbanje, ishrana, pušenje i upotreba alkohola. Pored toga, mereni su zdravstveni parametri koji su podrazumevali biometrijski skrining (krvni pritisak, indeks telesne mase, nivo glukoze u krvi i nivo holesterola). Administrativni podaci, koji su prikupljeni kontinuirano tokom perioda istraživanja, preuzeti su iz zdravstvenog osiguranja. Iz evidencije o zapošljavanju prikupljeni su podaci o stažu i izostanku sa posla. Ispitanici su mogli da

izađu iz programa u bilo kom trenutku. Interesantno je da je učešće u programima poraslo tokom prvog modula za 12,2%, a 30,6% u narednim modulima, tako da je 35,2% zaposlenih završilo najmanje 1 modul, a 21,4% je završilo najmanje 3 modula. Rezultati ove studije ukazuju da su primjenjeni višekomponentni wellness programi imali uticaja na promene u ponašanju zaposlenih koji su učestvovali u programu, uključujući redovnu primenu fizičke aktivnosti i kontrolu telesne težine, dok razlike nisu bile značajne u merenim zdravstvenim parametrima, kao ni u ekonomskim ishodima (potrošnje ili korišćenje zdravstvene zaštite) nakon 18 meseci primene programa.

Kako bi istražili koji profil zaposlenih učestvuje u workplace wellness programima i koji su uzročno-posledični efekti (negativni ili pozitivni) programa na medicinske troškove, produktivnost zaposlenih, zdravstveno ponašanje i dobrobit, Jones i saradnici 2019. godine⁸ su osmislili i primenili Illinois workplace wellness studiju. Reč je o randomizovanu kontrolisanom ispitivanju koje je sprovedeno na Univerzitetu „Illinois“. Autori su osmislili sveobuhvatni wellness program na radnom mestu koji je trajao dve godine, a koji je podrazumevao tri komponente: godišnji biometrijski zdravstveni skrining, godišnju procenu zdravstvenog rizika (Health Risk Assessment – HRA) i nedeljne wellness aktivnosti. Od 12.459 pozvanih zaposlenih na Univerzitetu, u studiji je učestvovalo 4.834, od kojih je 3.300 raspoređeno u grupu tretmana. Kako bi učestvovali u wellness aktivnostima, zaposleni su imali plaćeno slobodno vreme. Preostalih 1.534 ispitanika raspoređeno je u kontrolnu grupu kojoj nije bilo dozvoljeno da učestvuje u aktivnostima. Učesnicima koji su uspešno završili ceo dvogodišnji program bile su obezbeđene nagrade. Prvi korak u istraživanju uključivao je biometrijski zdravstveni pregled i procenu zdravstvenog rizika (HRA) sproveden putem interneta. Za određeni period od pet nedelja učesnici su mogli da obave skrining, a nekoliko dana nakon toga su putem mejla dobili anketu koja je dizajnirana da proceni njihove životne navike. Nakon toga, učesnici su dobili bodovnu karticu koja je sadržala rezultate njihovog skriniga kao i preporučene oblasti ponašanja. Samo učesnici koji su završili biomeetrijski skrinig i HRA imali su pravo da učestvuju u drugom koraku programa. Drugi korak se sastojao od wellness aktivnosti. Učesnicima je ponudeno učešće u jednoj aktivnosti tokom zimskog semestra i drugoj aktivnosti tokom letnjeg semestra. Ponuđene aktivnosti podrazumevale su edukativna pred-

avanja vezana za kontrolu nad hroničnim bolestima, telesnom težinom, finansijski wellness, zdrave navike na poslu, odvikavanje od pušenja, časove taiči-a i fitnesa. Wellness aktivnosti su se sporovodile od šest do dvanaest nedelja, a ukoliko su učesnici prisustvovali na najmanje tri četvrtine aktivnosti smatralo se da su uspešno završili wellness program. U drugoj godini, kao i u prvoj bile su sprovedene sve pomenute wellness aktivnosti. Studija je završena trećim i konačnim zdravstvenim skriningom. U svrhu poređenja, aktivirana je i kontrolna grupa. Kako bi učesnicima bilo lakše da isprate sve wellness aktivnosti, autori su osmislili web-sajt koji je sadržao informacije o programu, mogućnostima zakazivanja skrininga, zatim online anketu (HRA), ponudene wellness aktivnosti, online formulare za registraciju i odabir aktivnosti, informacije o njihovom napredtku i nagradama koje su do tada osvojili, kao i odgovore na često postavljana pitanja i kontakt informacije za podršku.

Slično rezultatima Song i Baicker iz 2019. godine⁶, autori nisu našli značajne pozitivne efekte na svim istraživanim parametrima (mere medicinske potrošnje, produktivnosti, zdravstveno ponašanje i zdravlje koje su učesnici sami procenjivali). Nisu pronađeni značajni efekti primjenjenih tretmana na prosečnu medicinsku potrošnju, na produktivnost bilo da se meri korišćenjem administrativnih varijabli (bolovanje, plata, napredovanje), varijabli ankete (radni sati, zadovoljstvo poslom, traženje posla) ili indeksom koji kombinuje sve raspoložive mere. Takođe, nisu uočeni efekti u pogledu uvođenja zdravih navika, kao što je učestalije bavljenje fizičkom aktivnošću. Međutim, uočena su dva pozitivna efekta. Prvo, uočeno je da kod učesnika iz grupe tretmana postoji veća verovatnoća za učešćem u zdravstvenom skriningu u odnosu na kontrolnu grupu. Drugo, učesnici tretman grupe su češće prijavljivali da menadžment daje prioritet zdravlju i bezbednosti zaposlenih, iako ovaj efekat nestaje nakon prve godine. Potencijalno objašnjenje za ove rezultate autori pronalaze u tome da oni koji imaju najviše koristi od wellness programa na radnom mestu (na primer pušači i oni sa visokim medicinskim troškovima) odbijaju da učestvuju u programima, čak i kada im se nude veliki novčani podsticaji.

Industrijalizacija je u mnogim državama dovela do povećanja broja zaposlenih osoba na poslovima koji zahtevaju smenski rad. Pored toga što rad u smenama povećava rizik od nesanice, hroničnog umora, anksioznosti, depresije i kardiovaskularnih problema, uočeno je da ovaj način rada, naročito

kod osoba muškog pola predstavlja prediktor za povećanje indeksa telesne mase^{9,10}. Naime, uočeno je da se broj gojaznih zaposlenih muškaraca u smenskim poslovima tokom vremena povećava^{11,12}. U skladu sa tim poraslo je interesovanje za programe koji mogu ostvariti pozitivan učinak na kontrolu telesne težine pomenute populacije. Međutim, mnogi klasični programi za mršavljenje zastupljeni u fitness centrima ili sličnim ustanovama nisu privlačni muškarcima, pa je zainteresovanost za wellness programe na radnom mestu u porastu¹³.

Kako bi ispitali efekte wellness programa na radnom mestu koji imaju fokus na kontrolu telesne težine, Morgan sa saradnicima 2011. godine¹⁰ sprovodi nasumičnu kontrolisanu studiju. Autori su ispitnike podelili u dve grupe, prvu workplace grupu i drugu kontrolnu grupu. Ispitivani parametri su bili uzeti na početku i na kraju programa koji je trajao 14 nedelja. Merenja su vršena na početku i tokom trajanja programa, a od strane obučenog osoblja sa iskustvom u antropometrijskim procenama, koristeći iste instrumente na svakom merenju. Birani su učesnici između 18 i 65 godina starosti koji su bili zaposleni u firmi koja broji preko 1200 zaposlenih. Zaposleni su putem mejla kontaktirani da učestvuju. Kriterijimi za isključenje iz studije podrazumevali su radnike sa istorijom ozbiljnih zdravstvenih problema, kao što su bolesti srca, dijabetes, ortopedski problemi, konzumiranje lekova koji mogu imati uticaja na telesnu težinu i slično. Učesnici u studiji su pre početka ispunili zdravstveni upitnik za procenu rizika pre primene fizičkog vežbanja. Primjenjeni tromesečni wellness program je bio zasnovan na socijalnoj kognitivnoj teoriji (engl. Bandura's Social Cognitive Theory)¹⁴ i sastojao se od četiri komponente. Prva komponenta se odnosila na informativnu sesiju (jedna sesija predavanja od 75 minuta koja je imala obradu informacija vezanih za energetski balans, izazove rada u smenama, a koji su se odnosili na ishranu i fizičku aktivnost, savete za gubitak telesne težine i strategije za promene ponašanja). Druga komponenta je obuhvatila izradu veb-stranice studije, koja je sadržala informativne sesije, kao i obavezu učesnika da na sajtu jednom nedeljno unose svoju telesnu masu, dnevnike ishrane i vežbanja. Učesnici koji su unosili ove podatke, putem e-pošte dobijali su povratna dokumenta sa predloženim strategijama za gubitak telesne težine. Pored toga, bila im je omogućena komunikacija sa istraživačima iz oblasti zdravlja i fizičkog vaspitanja ili ishrane i dijetetike. Treća komponenta je podrazumevala priručnik za mršavljenje, uputstvo za

upotrebu veb-stranice i pedometar, dok se četvrta komponenta odnosila na pozitivan podsticaj. Projekat je izrađen po uzoru na druge uspešne veb-programe sa potrebnom modifikacijom za smenski rad. Primarne mere su se odnosile na telesnu težinu (kg) kao i na izračunavanje indeksa telesne mase, dok su se sekundarne mere odnosile na obim struka. Uz pomoć digitalnog elektronskog monitora meren je krvni pritisak i broj otkucaja srca u mirovanju. Pored toga, u istraživanju je korišćen upitnik koji su ispitanici sami popunjavli, a odnosio se na slobodno vreme, fizičku aktivnost na radnom mestu i saznanja o ishrani. Primjenjivost programa je procenjena korišćenjem nekoliko postupaka – angažovanje učesnika i postizanje odredene veličine uzorka, prisustvo na sesijama, korišćenje veb-stranice, podaci o broju pristiglih mejlova i slično. Primjenjeni wellness program je rezultirao značajnim efektima kod gojaznih zaposlenih u pogledu smanjenja telesne težine, obima struka, regulisanja krvnog pritiska i srčanog ritma, kao i na njihovu informisanost o značaju primene fizičke aktivnosti. Međutim, rezultati studije nisu pokazali značajne efekte za većinu varijabli vezanih za ishranu, osim pojedinih. Autori zaključuju da je primjenjeni wellness program efikasan u postizanju statistički značajnih rezultata, kliničkog značaja gubitka težine i poželjno je uticao na brojna pozitivna ponašanja učesnika vezana za zdravlje i njegovo očuvanje.

Da primjenjeni organizovani programi mogu uticati na promenu ponašanja (promenu loših navika) kod zaposlenih pretpostavili su u svom radu Siegel i saradnici 2010. godine¹⁵. U svojoj nasumičnoj kontrolisanoj studiji (koja je trajala dve godine) izabrani su zaposlene u školi. U istraživanje je uključeno šesnaest osnovnih škola gde su učesnici studije nasumično raspoređeni u dve grupe, grupu gde je sproveden program i kontrolnu grupu. Istraživači su izabrali one osnovne škole gde je više od 50% zaposlenih imalo pravo na besplatne obroke ili obroke po sniženim cenama. Uslov za učestvovanje u studiji odnosio se na formiranje odbora od strane izabrane škole, koji su imali zadatku da prvenstveno identifikuju vrste wellness aktivnosti koje zanimaju izabrane učesnike i njihov potencijalni raspored. Svaka škola koja je učestvovala u istraživanju dobila je subvenciju za sprovođenje programa. Subvenciju u nešto manjem iznosu doatile su i škole koje su izabrane za kontrolnu grupu. U prvom periodu istraživanja većina wellness aktivnosti koje su osmisili odbori bili su usmereni na poboljšanje ishrane ili povećanje fizičke aktivnosti. Pored toga, bili su

primenjivani i programi za kontrolu stresa kao i obuke u pružanju prve pomoći. U drugom periodu studije, istraživači su sponzorisali međuškolsko takmičenje uz dodelu novčanih nagrada za visok nivo učestvovanja u wellness aktivnostima. Pored wellness aktivnosti koje su osmislili odbori, istraživači su sproveli nekoliko programa kao što su časovi zdravog kuvanja. Za prikupljanje podataka korišćen je upitnik koji je podrazumevao osnovne antropometrijske mere (telesna težina, telesna visina, obim struka i kukova, izračunat je i indeks telesne mase). Kao podsticaj za učestovanje u prikupljanju podataka ponuđeni su poklon vaučeri. Antropometrijska merenja procenjena su od strane obučenog osoblja, a na početku studije prikupljeni su podaci od 413 dobrovoljaca. Isti postupak je sproveden na kraju studije, uz dodavanje informacija o sprovedenim wellness aktivnostima. Na kraju studije podaci su prikupljeni od 340 učesnika. Fizička aktivnost je procenjena korišćenjem Internacionalnog upitnika – kratka forma (engl. International Physical Activity Questionnaire – IPAQ). Rezultati studije pokazuju da su učesnici u školama u kojima su primenjivane wellness aktivnosti pokazali blagi pad u indeksu telesne mase, dok su učesnici iz kontrolne grupe pokazali blagi porast. Ispitivane grupe nisu pokazale razliku u merenjima obima struka i kukova. Bez obzira što je pad u indeksu telesne mase blag kod učesnika studije, autori smatraju da se efekat primenjenih wellness programa ogleda u usporavanju progresivnog dobijajnja na težini sa godinama, što je trend kod odrasle populacije zaposlenih.

Uprkos teškim fizičkim poslovima koje zahtevaju određene profesije, postoje podaci da se fizički radnici susreću sa problemom gojaznosti¹⁶. Ovo se često objašnjava smenskim radom, koji je identifikovan kao faktor rizika za pojavu gojaznosti, kao i da se određeni poslovi često nalaze u regionalnim i udaljenim oblastima koje imaju veće stope gojaznosti u poređenju sa gradskim oblastima. Uzimajući u obzir faktore koji mogu narušiti zdravlje zaposlenih, Bezzina i saradnici su 2021. godine¹⁷ sprovedli istraživanje koje je imalo za cilj da implementira okvir programa preoblikovanja (RESHAPE) kod osoba zaposlenih na eksploataciji uglja. Pomenuti program osmislio je Komitet za bezbedost na radu, a po uzoru na „Okvir i model zdravstvenog radnog mesta“ Svetske zdravstvene organizacije (*WHO ‘Health Workplace Framework and Model’*)¹⁸. Autori su prepostavili da će primenjeni okvir programa dovesti do značajnih rezultata u regulisanju telesne težine u poređenju sa standradnom primenom

prakse koja se u trenutku istraživanja sprovodila. Dugoročni efekti bilo kog programa za unapređenje zdravlja ogledaju se u njegovom kontinuiranom ulaganju u zdravlje na radnom mestu, kao i negovanje zdravstvene kulture na radnom mestu koja je pogodna za pozitivne promene. Upravo tako jedan program čiji je osnovni cilj da obezbedi održiv pristup negovanju zdravih, bezbednih i produktivnih radnih mesta jeste RESHAPE program. Ovaj program nije poseban program ili jednokratna intervencija, već sveobuhvatni okvir za kontinuirano poboljšanje provedenog vremena na radnom mestu kroz deljenje odgovornosti za stvaranje okruženja i kulture. Cilj ove studije nije bio samo da se sproveđe jednokratan wellness program već da se dovede do organizacionih promena u radnom okruženju koje će uticati na podizanje kvaliteta zdravlja zaposlenih. Primjenjen je na izabranu grupu rudara koji su testirani na početku i nakon završetka programa koji je trajao godinu dana. Merenja su podrazumevala uticaj na stepen produktivnosti na radu, ali i na kvalitet sna, stepen umora i procenu mentalnog zdravlja. Pored toga, ispitivane su kvantitativne mere koje su se odnosile na opšte zdravlje (upotreba alkohola, duvana, način ishrane), antropometrijska merenja i fizičku aktivnost. Veliki procenat učesnika studije je klasifikovan kao gojazan, gde je uočen porast za 11,4% u odnosu na neka prethodna merenja. Na osnovu godina starosti (od 17 do 35) uočena je tendencija da je ova starosna grupa sklona uvećanju telesne težine.

Stupanje u radni odnos sa punim radnim vremenom, povećanje raspoloživog prihoda ali i narušavanje postojećih navika u ishrani koja su postignuta u roditeljskom domu, značajni pad fizičke aktivnosti i povećane potrošnje nezdrave hrane navode se kao česti uzroci koji narušavaju zdravlje zaposlenih^{18,19}. Povećanje telesne težine kod mladih odraslih ima veću stopu u poređenju sa bilo kojom drugom starnosnom grupom, što odgovara godišnjem porastu od 0,5 do 1 kg od ranog do srednjeg uzrasta. Ovi podaci su od izuzetnog značaja za kliničare i istraživače koji se bave zdravljem zaposlenih. Pored toga, treba imati i na umu da se pauze za obroke za vreme radnog vremena često provode na mestima gde je dostupna visokokalorijska hrana uz pristup automatsima za prodaju gaziranih pića^{20,21,22}. Sve su to činjenice na koje treba obratiti pažnju kada se planira i osmišljava wellness program za očuvanje zdravlja zaposlenih.

Pored do sada navedenih faktora koji narušavaju zdravlje zaposlenih, izazovi radnog mesta su svaka-

ko ergonomski faktori koji su često povezani sa mišićno-skeletnim oboljenjima. Ergonomske karakteristike rizika podrazumevaju prisustvo fizičkog stresa, nepravilno držanje (pozicije tela koje značajno odstupaju od neutralnog položaja tokom obavljanja radnih aktivnosti) i ponavljanje aktivnosti²⁴. Podaci istraživanja govore u prilog tome da ovi faktori mogu dovesti do odsustvovanja sa posla usled pojave bola ili profesionalnih povreda, u nekim slučajevima mogu biti i uzrok invaliditeta, što negativno utiče na kvalitet života pojedinca, njegovu produktivnost i efikasnost rada, i na celokupno organizaciono poslovanje. U industrijalizovanim zemljama muskulo-skeletni problemi su posebno preovlađujući i pogodaju od 70% do 80% odraslih, a najviše su pogodjeni vrat, ramena i donji deo leđa²¹. Shodno tome realizovana su istraživanja i predloženi su različiti načini kako da se pojavi mišićno-skeletnih problema reši. Međutim, mnogi predloženi tretmani su često bili ekonomski zahtevni i suviše opšti, a mnogi su zahtevali konsultacije sa lekarima specijalistima. Pored toga, mana mnogih primenjenih programa ogleda se u kratkotrajnim rezultatima, a dugoročni efekti takvih tretmana su često nepoznati. Na radnim mestima koja zahtevaju predugo sedenje, a u svrhu rešavanja pomenutih problema, mnogim kliničarima i istraživačima polazna osnova za rešavanje problema je ergonomска modifikacija koja je najčešće osmišljena za najugroženije delove tela poput predela vrata, ramena i donjeg dela leđa.

Kombinovanje ergonomskih uslova i primene terapijskih vežbi kod kancelarijskih radnika ispitali su Shariat i saradnici (2016)²⁵, koji su prepostavili da će primjenjeni šestomesečni program smanjiti intenzitet bola kod zaposlenih. U svrhu svoje nasumične kontrolisane studije izabrali su zaposlene u kancelarijama (oba pola) starosti između 20 i 50 godina. Učesnici studije su morali da prijave prisustvo mišićno-skeletnog problema sa određenim intenzitetom bola (srednji i jači). Pored toga, morali su da učestvuju na godišnjim medicinskim pregledima koje je organizovala kompanija, te su podaci sa pregleda bili dostupni. Iz tri različita regionala izabrani su učesnici na dobrovoljnoj bazi, koji su imali najmanje dve godine radnog iskustva na obavljanju kancelarijskih poslova. Zaposleni su imali tipičnu smenu (od devet sati) sa jednim satom odmora, a radno mesto je zahtevalo rad na stolici tokom cele radne smene. Učesnici su nasumično podeljeni u grupe: grupa za vežbanje; grupa za ergonomsku modifikaciju; grupa za ergonomske modifikacije i vežbanje i kontrolna grupa. U svakoj grupi bilo je po 45 učesnika. Osmišljeni pro-

gram terapijskih vežbi podrazumevao je određene standardizovane vežbe istezanja za povećanje obima pokreta i fleksibilnosti mišića leđa, ramenog pojasa i vrata. Terapijske vežbe su bile lake za učenje i izvođenje. Protokol je sadržao trinaest autorizovanih vežbi (po autoru McKenzie), zatim vežbe po Williams-u, kao i smernice Američkog koledža sportske medicine^{26,27,28}. Da bi bili sigurni da su vežbe izvedene pravilno i ispravno, sertifikovani treneri za kondicioni trening i trening snage obučavali su sve učesnike. Većina učesnika ranije nije imala prethodnog iskustva u izvođenju ovakvih vežbi. Vežbe su izvođene u nekoliko ponovaljanja, a svim učesnicima je bio obezbeđen video materijal sa uputstvima za vežbanje. Vežbe su osmišljene tako da se izvode deset do petnaest minuta, jednom dveno, tri puta u nedelji. Grupa za ergonomsku modifikaciju podrazumevala je modifikaciju visine stolice i radnog stola, položaja sedenja, rastojanja i nivoa između očiju i monitora. Ergonomска modifikacija je sprovedena sa stručnjakom za medicinu rada koji nije imao uvid u pripadnost grupama. Treća grupa je podrazumevala kombinaciju ergonomske modifikacije i programa vežbanja, dok je kontrolnoj grupi savetovano da nastave sa uobičajenim dnevnim aktivnostima. Rezultati studije nakon šest meseci sprovedenog wellness programa i 142 učesnika na kraju istraživanja, ukazuju da je došlo do značajnog smanjenja bola u sve tri regije. Razlike su se pojavile između grupa koje su bile pod tretmanom, bilo da se radi o grupi koja je imala samo vežbe ili grupi koja je kombinovala vežbe i ergonomsku modifikaciju u poređenju sa kontrolnom grupom. Evaluacijom rezultata nakon drugog, četvrtog i šestog meseca, utvrđeno je da su značajni rezultati postignuti tek nakon šest meseci. Međutim, kako su najbolji rezultati postignuti u kombinovanim grupama, autori su zaključili da bi stručnjaci poput fizioterapeuta i radnih terapeuta trebalo da primenjuju programe za dugoročne efekte u kombinaciji sa ergonomskom modifikacijom radnog prostora.

Zaključak

Implementacija i efikasnost primene wellness program na radnom mestu zavisi od brojnih faktora. Može se uočiti da bez obzira na višedimenzijsalnost i dobru isplaniranost programa uspeh ponekad nije zagarantovan. Postoje brojne prepreke za njegovu efektivnu i efikasnu primenu, ali i kontrolu, a često su vezane za finansijska pitanja. Menadžeri mnogih organizacija imaju poteškoće da izdvoje ekonomska sredstva za implementaciju, održavanje programa,

kao i za podsticaje zaposlenih. S druge strane, mnogi zaposleni imaju poteškoće da sprovode programe, menjaju i prilagođavaju svoje navike. Izazovi uspešnog poslovanja nameću savremenim organizacijama i njihovom menadžmentu potrebu da se kreiranju i implementaciji wellness programa pristupi na planski i strateški način, a sve u cilju unapređenja uslova za rad i poboljšanja kvaliteta zdravlja njihovih zaposlenih na radu.

Literatura

1. Andersen LL, Proper KI, Punnett L, Wynne R, Persson R, Wiezer N. Workplace Health Promotion and Wellbeing. *Scientific World Journal*. 2015;2015:606875. doi: 10.1155/2015/606875. PMID: 26380362; PMCID: PMC4563109.
2. Lazarević S, Lukić J. The Relevance of Workplace Wellness Programs in Protection of the Employee Health. *Sport - Science & Practice*. 2021;2(11):91-8. doi:10.5937/snp2102091L
3. Pomeranz JL. Participatory workplace wellness programs: reward, penalty, and regulatory conflict. *Milbank Q. J.* 2015;93(2):301-18. doi:10.1111/1468-0009.12123. PMID: 26044631; PMCID:PMC4462879
4. Aldana SG. "Financial Impact of Health Promotion Programs: A Comprehensive Review of the Literature." *American Journal of Health Promotion*. 2001;15:296–320. doi:10.4278/0890-1171-15.5.296. PMID: 11502012.
5. Saunders R, Madhu V, Mark J, William B, Charlene W. "Are Carrots Good for Your Health? Current Evidence on Health Behavior Incentives in the Medicaid Program." Duke Margolis Center for Health Policy. 2018. https://healthpolicy.duke.edu/sites/default/files/atoms/files/duke_healthybehaviorincentives_6.1.pdf
6. Song Z, Baicker K. Effect of a Workplace Wellness Program on Employee Health and Economic Outcomes: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;16:321(15):1491-1501. doi: 10.1001/jama.2019.3307. Erratum in: *JAMA*. 2019;17. PMID:30990549; PMCID: PMC6484807.
7. Pomeranz JL. Workplace wellness programs: how regulatory flexibility might undermine success. *Am J Public Health*. 2014;104(11):2052-6. doi:10.2105/AJPH.2014.302149. PMID:25211713; PMCID: PMC4202993.
8. Jones D, Molitor D, Reif J. What do workplace wellness programs do? Evidence from the Illinois Workplace Wellness Study. *The Quarterly Journal of Economics*. 2019;4(134):1747-91. doi:10.1093/qje/qjz023.
9. Atkinson G, Fullick S, Grindey C, Maclarens D. Exercise, energy balance and the shift worker. *Sports Med*. 2008;38(8):671-85. doi:10.2165/00007256-200838080-00005. PMID:18620467; PMCID: PMC2784228.
10. Morgan PJ. "Efficacy of a workplace-based weight loss program for overweight male shift workers: the Workplace POWER (Preventing Obesity Without Eating like a Rabbit) randomized controlled trial." *Preventive medicine*. 2011;52(5):317-25. doi:10.1016/j.ypmed.2011.01.031.
11. Grundy A, Cotterchio M, Kirsh VA, Nadalin V, Lightfoot N, Kreiger N. Rotating shift work associated with obesity in men from northeastern Ontario. *Health Promot Chronic Dis Prev Can*. 2017;37(8):238-47. doi:10.24095/hpcdp.37.8.02. PMID:28800293; PMCID:PMC5650025.
12. Haus E, Reinberg A, Mauvieux B, Le Floc'h N, Sackett-Lundeen L, Touitou Y. Risk of obesity in male shift workers: A chronophysiological approach. *Chronobiol Int*. 2016;33(8):1018-36. doi:10.3109/07420528.2016.1167079. PMID: 27366928.
13. Sabinsky MS, Toft U, Raben A, Holm L. Overweight men's motivations and perceived barriers towards weight loss. *Eur J Clin Nutr*. 2007;61(4):526-31. doi:10.1038/sj.ejcn.1602537. PMID: 16988645.
14. Bandura A. National Inst of Mental Health. Social foundations of thought and action: A social cognitive theory. Prentice-Hall, Inc. 1986.
15. Siegel JM, Prelip ML, Erausquin JT, Kim SA. A worksite obesity intervention: results from a group-randomized trial. *Am J Public Health*. 2010;100(2):327-33. doi: 10.2105/AJPH.2008.154153. PMID:20019316; PMCID: PMC2804632.
16. Liu Q. Is shift work associated with a higher risk of overweight or obesity? A systematic review of observational studies with meta-analysis. *International Journal of Epidemiology*. 2018;47(6):1956–71. doi:10.1093/ije/dyy079 PMID:29850840
17. Bezzina A, Austin EK, Watson T, Ashton L, James CL. Health and wellness in the Australian coal mining industry: A cross sectional analysis of baseline findings from the RESHAPE workplace wellness program. *PLoS One*. 2021;4:16(6):e0252802. doi: 10.1371/journal.pone.0252802. PMID: 34086829; PMCID: PMC8177661.

18. Burton J. WHO:WHO Healthy workplace framework and model: Background and supporting literature and practices.WHO. 2010.
19. Wing RR. Weight gain prevention in young adults: design of the study of novel approaches to weight gain prevention (SNAP) randomized controlled trial. BMC Public Health. 2013;13(1):300. doi:10.1186/1471-2458-13-300. PMID:23556505; PMCID: PMC3681721.
20. Hankinson AL. Maintaining a high physical activity level over 20 years and weight gain. JAMA.2010;304(23):2603–10. doi:10.1001/jama.2010.1843 PMID:21156948
21. Larson N. Young adults and eating away from home: associations with dietary intake patterns and weight status differ by choice of restaurant. J Am Diet Assoc. 2011;111(11): 1696–703. doi:10.1016/j.jada.2011.08.007 PMID: 22027052.
22. Winpenny EM. Changes in diet through adolescence and early adulthood: longitudinal trajectories and association with key life transitions. International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity. 2018;15(1):86. doi:10.1186/s12966-018-0719-8 PMID:30200990
23. Tanamas SK. Twelve-year weight change, waist circumference change and incident obesity: the Australian diabetes, obesity and lifestyle study. Obesity. 2014;22(6):1538–45. doi: 10.1002/oby.20704 PMID: 24436317
24. Padula RS, Oliveira AB, Carregaro RL, Sato TO. Physical therapy in occupational health and ergonomics: practical applicati-
- ons and innovative research approaches. Braz J Phys Ther.2016;16:20(5):490-2. doi:10.1590/bjpt-rbf.2014.0193. PMID:27849288; PMCID: PMC5123268.
25. Shariat A, Cleland JA, Danaee M, Kargarfard M, Sangelaji B, Tamrin SBM. Effects of stretching exercise training and ergonomic modifications on musculoskeletal discomforts of office workers: a randomized controlled trial. Braz J Phys Ther. 2018;22(2):144-53. doi: 10.1016/j.bjpt.2017.09.003. PMID: 28939263; PMCID: PMC5883995.
26. Thompson PD, Arena R, Riebe D, Pescatello LS.American College of Sports Medicine. ACSM's new preparticipation health screening recommendations from ACSM's guidelines for exercise testing and prescription, ninth edition. Curr Sports Med Rep. 2013;12(4):215-7. doi: 10.1249/JSR.0b013e-31829a68cf. PMID: 23851406.
27. Dettori JR, Bullock SH, Sutlive TG, Franklin RJ, Patience T. The effects of spinal flexion and extension exercises and their associated postures in patients with acute low back pain. Spine (Phila Pa 1976). 1995;20(21):2303-12. doi:10.1097/00007632-199511000-00008. PMID: 8553118.
28. Garcia AN, Costa LC, Hancock MJ, de Almeida MO, de Souza FS, Costa LO. Efficacy of the McKenzie method in patients with chronic nonspecific low back pain: a protocol of randomized placebo-controlled trial. Phys Ther. 2015;95(2):267-73. doi:10.2522/ptj.20140208. PMID: 25278336.

Skráćenice

APA – Affordable Care Act
HRA – Health Risk Assessment

Korespondent: Marija Trajkov, e-mail: marijatstankovic@gmail.com
Corresponding author: Marija Trajkov, e-mail: marijatstankovic@gmail.com

REHABILITACIJA PACIJENTA SA LATERALNIM EPIKONDILITISOM KOMBINACIJOM TERAPIJE RADIJALNIM UDARNIM TALASIMA, INSTRUMENTALNE MOBILIZACIJE MEKIH TKIVA – ERGON TEHNIKE I KINETIC FLOSSING METODE: PRIKAZ SLUČAJA

Aleksandar Bisić¹, Igor Kovačić², Nenad Nedović³

¹Farmaceutsko-fizioterapeutska škola, Beograd, Srbija

²NKA Universitas PEAC, Ratgeber Academia, Pečuj, Mađarska

³Akademija strukovnih studija Beograd, Odsek Visoka zdravstvena škola, Srbija

REHABILITATION OF A PATIENT WITH LATERAL EPICONDYLITIS BY A COMBINATION OF RADIAL SHOCKWAVE THERAPY, INSTRUMENTAL SOFT TISSUE MOBILIZATION - ERGON TECHNIQUE, AND KINETIC FLOSSING METHOD: A CASE REPORT

Aleksandar Bisić¹, Igor Kovačić², Nenad Nedović³

¹Secondary School for Pharmacy and Physical Therapy, Belgrade, Serbia

²NKA Universitas PEAC, Ratgeber Academia, Pecs, Hungary

³Academy of Applied Studies Belgrade, The College of Health Sciences, Serbia

Sažetak

Lateralni epikondilitis (teniski lakat) je izvor bola na bočnoj (lateralnoj) strani lakta koji inače dominira u kliničkoj slici povezan sa slabosću i poteškoćama izvođenja ekstenzije ručnog zgloba. Instrumentalna mobilizacija mekih tkiva – Ergon tehnika izvodi se sa ergonomski dizajniranim instrumentima koji otkrivaju i tretiraju fascijalna ograničenja, dok Kinetic Flossing tehnika uključuje kompresione zavoje napravljene od elastičnih gumenih traka. Kod pacijentkinje starosti 19 godina kliničkim pregledom i ultrazvučnom dijagnostikom ustanovljena je upala tetive mišića extensor carpi radialis brevis-a. Nakon pregleda sprovedena je intervencija zasnovana na kombinaciji primene radijalnih udarnih talasa, Ergon IASTM tehnike kao i Kinetic Flossing metode. Posle šest nedelja tretmana postignuta je bezbolna aktivna pokretljivost ručnog zgloba sa normalnim izgledom tetive, što je dokaz da je ova kombinacija fizioterapijskih procedura jedan od mogućih načina konzervativnog tretmana datog stanja.

Ključne reči: lateralni epikondilitis, teniski lakat, IASTM, Kinetic Flossing.

Abstract

Lateral epicondylitis (tennis elbow) is a source of pain on the lateral side of the elbow, which otherwise dominates the clinical examination, associated with weakness and difficulty in performing an extension of the wrist. The Ergon IASTM (instrument assisted soft tissue mobilization) technique is performed with ergonomically designed instruments that detect and treat fascial limitations while the Kinetic Flossing technique involves compression bandages made of elastic rubber bands. In a 19-year-old female patient, clinical examination and ultrasound diagnosis revealed inflammation of the extensor carpi radialis brevis muscle tendon. After the examination, an intervention was performed based on a combination of the application of radial shock waves, Ergon IASTM technique as well as the Kinetic Flossing method. After six weeks of treatment, painless active mobility of the wrist with a normal tendon appearance was achieved, which is proof that this combination of physiotherapeutic procedures is one of the possible ways of conservative treatment of this condition.

Key words: lateral epicondylitis, tennis elbow, IASTM, Kinetic Flossing.

Uvod

Lateralni epikondilitis prvi put je opisao u engleskoj literaturi Runge 1873. godine kao hroničnu simptomatsku degeneraciju pripojila tetiva ekstenzora šake i prstiju na lateralnom epikondilu humerusa, a primarno extensor carpi radialis brevis-a (ECRB). Predstavlja jedan od najčešćih sindroma prekomerne upotrebe u primarnoj zdravstvenoj zaštiti [1].

Lateralni epikondilitis je učestali izvor bola na bočnoj (lateralnoj) strani lakta obično dominantne ruke, povezan sa ponavljačim pokretima. Ova tendinopatija ima incidenciju od 1,3% kod populacije između 30 i 64 godine, sa vrhuncem između 45 i 54 godine. U kliničkoj slici dominira bol koji se prostire od lateralnog epikondila lakta do podlaktice, često povezan sa slabosću i poteškoćama izvođenja hvata, kao i ekstenzije ručnog zgloba [2, 3]. Smatra se da je lateralni epikondilitis degenerativan proces koji potiče od ponavljačih mikrotrauma [4]. Procenjeno je da od 10% do 50% ljudi koji redovno igraju tenis razviju ovo stanje tokom svoje karijere [5]. Međutim, iako je lateralni epikondilitis poznat kao teniski lakat, ova tendinopatija je često povezana i sa radom u profesijama gde su česti ponavljači pokreti ekstenzora ručja i prstiju šake [3, 6]. Ovi ponavljači pokreti izazivaju više mikrorascpa i dovode do degenerativnih procesa koji se dešavaju unutar tetine, poznatih kao tendinoza. Histološki gledano, karakteristika ovih tendinoza je angiofibroblastična displazija, koja označava širi termin koji obuhvata hipertrofiju fibroblasta, poremećaj organizacije kolagena i vaskularnu hiperplaziju [7]. Treba napomenuti da se tendinopatije izrazito razlikuju od tendinitisa u kome postoji zastupljenost inflamatornih ćelija u teticama [8]. Ako se ne leči na vreme, tendinoza može da uzrokuje potpunu rupturu i kalcifikaciju teticama [9].

Terapijske opcije lečenja ovog stanja su različite u tom smislu da danas postoji preko 40 načina tretiranja i rehabilitacije lateralnog epikondilitisa [10]. U našem slučaju, primenjene su neke savremene metode koje sve više pronalaze mesto u fizioterapiji.

Prikaz slučaja

Pacijentkinja starosti 19 godina, koja se rekreativno bavi tenisom, žali se na bol u predelu lateralne strane lakta. Na vizuelno analognoj skali (VAS) ocenila je bol ocenom 6, a aktivna pokretljivost ručnog zgloba joj je bila ograničena zbog prisutnog bola. Negirala je bilo kakve prethodne povrede i operacije u toj regiji. U ustanovi primarne zdravstvene zaštite tretirana je sa nesteroidnim antiinflamatornim lekovima (NSAIL) nedelju dana i preporučenim mirovanjem. Međutim, to nije doprinelo poboljšanju stanja i upućena je na pregled u privatnu fizioterape-

utsku ambulantu zbog trenutne situacije sa pandemijom. Nakon uzimanja detaljne anamneze, izvršen je pregled na kome je ustanovljeno da je povećana lokalna osteljivost u predelu lateralnog epikondila, kao i da su Milov test (Mill's test), Kozenov test (Cozen's test) i Maudslijev test (Maudsley's test) pozitivni. Radi potvrđivanja dijagnoze urađen je i pregled na ultrazvučnom aparatu od strane specijaliste radiologije, koji je opisao tetivu ECRB mišića da je pod upalom i bez degenerativnih promena. Nakon pregleda primenjena je sveobuhvatna intervencija zasnovana na kombinaciji primene radikalnih udarnih talasa, Ergon IASTM tehnike kao i primena Kinetic Flossing metode.

Radikalni udarni talasi (Shockwave therapy) imaju površniji efekat na tkivo i često se koriste u tretiranju povreda tetiva. Neki od efekata do kojih dovodi primena ovih talasa su smanjenje bola, oporavak i obnavljanje tetivnog tkiva, kao i rešavanje problema sa kalcifikacijama u vidu njihove destrukcije [11].

Mobilizacija mekih tkiva pomoću instrumenata (IASTM – instrument assisted soft tissue mobilization) sve je popularniji tretman za tretiranje mišićno-skeletnih disfunkcija. IASTM tehnika izvodi se sa ergonomski dizajniranim instrumentima koji otkrivaju i tretiraju fascijalna ograničenja, podstiču bržu cirkulaciju i efikasnije lečenje područja koja pokazuju fibrozu mekog tkiva, hroničnu upalu ili degeneraciju. Među najpopularnijim IASTM tehnikama su Graston tehnika, Ergon tehnika i Astym tehnika, a većina ima isti cilj, samo je razlika u protokolima i u instrumentima. Brojne studije, među kojima je i istraživanje autora Cheatham i sar. (2016) potvrđuju sposobnost IASTM tehnika da kratkoročno povećaju obim pokreta, kao i da mogu biti odlična podrška ekscentričnim vežbama u tretiranju lateralnog epikondilitisa [12, 13].

Kinetic Flossing je inovativna terapijska tehnika koja uključuje kompresione zavoje napravljene od elastičnih gumenih traka, koje se primenjuju na ljudskom telu za lečenje disfunkcija lokomotornog sistema. Ova tehnika se uglavnom zasniva na teorijskoj pozadini fascijalnog tretmana, ograničenju protoka krvi i teorijama kinetičke kontrole. Njen primarni cilj je razbiti adheziju i „otpustiti“ ožiljak izazvan traumom, podstičući proizvodnju kolagena i kretanje između slojeva fascije, kao i vratiti elastičnost vezivnog tkiva kontrolisanim mikrotraumama [14].

Cilj ovih procedura bio je da smanje bol, vrate pokretljivost i uvedu pacijentkinju u dalji program rehabilitacije, koji se bazirao na kineziterapiji specifično kreiranoj za tretiranje tendinitisa i tendinopatija. Nakon šest nedelja tretmana, u kojima je urađeno šest terapija radikalnim udarnim talasima (uredaj kompanije STORZ MEDICAL, model MP200) u

vidu jednog tretmana nedeljno sa parametrima doze: pritisak 2.8 bara, frekvencija 16 Hz i 4000 udara po sesiji. Pored toga, aplikovano je dvanaest tretmana Ergon IASTM tehnike (u trajanju od 5 minuta) u kombinaciji sa Kinetic Flossing metodom (dva tretmana nedeljno u trajanju od 2 minuta), a postignut rezultat je bio sledeći: na VAS skali ocena bola bila je 0, bezbolna aktivna pokretljivost ručnog zgloba i ortopedski testovi za lateralni epikondilitis negativni, što je i propočeno UZ dijagnostikom kojom je lekar opisao normalni izgled tetive ECRB mišića.

Diskusija

Lateralni epikondilitis je bolno i iscrpljujuće mišićno-koštano stanje koje predstavlja značajne izazove za rehabilitaciju. Ovo stanje se navodi kao jedan od najčešćih problema gornjih ekstremiteta sa dobro definisanim kliničkim prikazom i funkcionalnim ograničenjima koja uključuju smanjenu radnu sposobnost, aktivnosti svakodnevnog života i slobodnih aktivnosti. Simptomi su često izazvani aktivnostima koje uključuju ekstenzorne aktivnosti ručnog zgloba, kao hvatanje stvari i savijanje prstiju. Poznato je da je lateralni epikondilitis podrazumeva degenerativne promene na zajedničkoj tetivi ekstenzora ručnog zgloba, a najviše ekstenzora carpi radialisa brevisa (ECRB). Uprkos činjenici da lateralni epikondilitis ima dobro definisanu kliničku sliku, nema idealne strategije lečenja. Iako je konzervativno lečenje ovog stanja predmet brojnih studija, ne postoji dogovor o najefikasnijoj strategiji tretiranja ove patologije. Mnogi kliničari zagovaraju konzervativni pristup, međutim prijavljeno je mnoštvo intervencija konzervativnih i operativnih, koji daju različite rezultate. U našem slučaju tretman u trajanju od šest nedelja primenom radikalnih udarnih talasa, Ergon IASTM tehnike i Kinetic Flossing metode doveo je do željenih rezultata u vidu smanjenja bola i povećanja pokretljivosti zgloba.

Pozitivni efekti primene radikalnih udarnih talasa su u korelaciji sa sličnim rezultatima gde je nakon primene istih zapaženo znatno smanjenje bola u slučajevima lateralnog epikondilitisa i do osam nedelja nakon poslednjeg tretmana [15]. Obim pokreta se povećao zahvaljujući delovanju ponavljane mehaničke stimulacije specijalnim instrumentima preko kože, primenom Ergon IASTM tehnike gde se modulacijom odgovora mehanoreceptora u mišiću povećala njegova elastičnost i tolerancija na istezanje [16]. Primena kompresionih zavoja, koji dovode do delimičnog ograničenja protoka krvi, u kombinaciji sa vežbama uzrokuje značajne fiziološke odgovore posle samog uklanjanja zavoja, kao što su povećan dotok krvi u taj deo tela i modifikovanje hormonskih odgovora što vodi povećanju sposob-

nosti mišića koji se vežba [17]. U studiji sprovedenoj na Tehnološko-obrazovnom institutu Zapadne Grčke, primećeno je da ova tehnika u kombinaciji sa ekscentričnim vežbama, nakon osam tretmana, smanjuje bol na vizuelno-analognoj skali i povećava snagu stiska šake kod pacijenata sa lateralnim epikondilitisom [18].

Zaključak

Bez obzira na različite mogućnosti lečenja lateralnog epikondilitisa, svi imaju isti cilj: smanjiti bol i poboljšati ili povratiti funkciju. Ergon IASTM tehnika i Kinetic Flossing metoda su procedure novijeg datuma ali na ovakvim i sličnim primerima su pokazale svoju terapijsku vrednost. U ovom radu je prikazana samo jedna od mogućih kombinacija terapijskih procedura u lečenju lateralnog epikondilitisa, a na svakom stručnjaku je da terapiju prilagodi pacijentu u skladu sa mogućnostima.

Literatura:

1. Runge F. Zur Genese und Behandlung des schreibe Kranfes. *Bed Klin Wochenschr.* 1873; 10:245-248.
2. Sims SE, Miller K, Elfar JC, Hammert WC. Non-surgical treatment of lateral epicondylitis: a systematic review of randomized controlled trials. *Hand (NY).* 2014;9(4):419–46. doi: 10.1007/s11552-014-9642-x PMID:25414603
3. Shiri R, Viikari-Juntura E, Varonen H, et al. Prevalence and determinants of lateral and medial epicondylitis: a population study. *Am J Epidemiol.* 2006;164(11):1065–74. doi: 10.1093/aje/kwj325 PMID:16968862
4. Taylor SA, Hannafin JA. Evaluation and management of elbow tendinopathy. *Sports Health.* 2012;4(5):384–93. doi:10.1177/1941738112454651 PMID: 23016111
5. Nirschl RP. Soft-tissue injuries about the elbow. *Clin Sports Med.* 1986;5:637–52. PMID: 3768969
6. Gabel GT, Morrey BF. Tennis elbow. *Instr Course Lect.* 1998;47:165–72. PMID:9571414
7. Kraushaar BS, Nirschl RP. Tendinosis of the elbow (tennis elbow). Clinical features and findings of histological, immunohistochemical, and electron microscopy studies. *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81(2):259-278. PMID:10073590
8. Kannus P, Józsa L. Histopathological changes preceding spontaneous rupture of a tendon. A controlled study of 891 patients. *J Bone Joint Surg Am.* 1991;73(10):1507-1525. PMID: 1748700
9. Cyriax JH. The pathology and treatment of tennis elbow. *J Bone Joint Surg.* 1936; 18:921–40. doi:10.1136/bmjj.327.7410.330 PMID:12907490

10. Cutts S, Gangoo S, Modi N, Pasapula C. Tennis elbow: A clinical review article. *J Orthop.* 2019;17:203-207. doi:10.1016/j.jor.2019.08.005. PMID:31889742; PMCID:PMC6926298.
11. Zwerver J, Waugh C, van der Worp H, Scott A. Can Shockwave Therapy Improve Tendon Metabolism? *Adv Exp Med Biol.* 2016;920:275-81. doi:10.1007/978-3-319-33943-6_26. PMID: 27535269.
12. Cheatham SW, Lee M, Cain M, Baker R. The efficacy of instrument assisted soft tissue mobilization: a systematic review. *J Can Chiropr Assoc.* 2016;60(3):200-211. PMID: 27713575
13. Sevier TL, Stegink-Jansen CW. Astym treatment vs. eccentric exercise for lateral elbow tendinopathy: a randomized controlled clinical trial. *PeerJ.* 2015;3:e967. doi: 10.7717/peerj.967
14. Driller MW, Overmayer RG. The effects of tissue flossing on ankle range of motion and jump performance. *Phys Ther Sport.* 2017;25:20-24. doi:10.1016/j.ptsp.2016.12.004.
15. Kubot A, Grzegorzewski A, Synder M, Szymczak W, Kozłowski P. Radial Extracorporeal Shockwave Therapy and Ultrasound Thera-
- py in the Treatment of Tennis Elbow Syndrome. *Ortop Traumatol Rehabil.* 2017;19(5):415-426. doi:10.5604/01.3001.0010.5821. PMID: 29154232.
16. Ikeda N, Otsuka S, Kawanishi Y, Kawakami Y. Effects of Instrument-assisted Soft Tissue Mobilization on Musculoskeletal Properties. *Med Sci Sports Exerc.* 2019 Oct;51(10):2166-2172. doi:10.1249/MSS.0000000000002035. Erratum in: *Med Sci Sports Exerc.* 2020;52(2):524. PMID: 31083046; PMCID: PMC6798743.
17. Takano H, Morita T, Iida H, Asada K, Kato M, Uno K, Hirose K, Matsumoto A, Takenaka K, Hirata Y, Eto F, Nagai R, Sato Y, Nakajima T. Hemodynamic and hormonal responses to a short-term low-intensity resistance exercise with the reduction of muscle blood flow. *Eur J Appl Physiol.* 2005;95(1):65-73. doi:10.1007/s00421-005-1389-1. Epub 2005 Jun 15. PMID: 15959798.
18. Pavlos A, Konstantinos M, Konstantinos F. The effects of kinetic flossing technique in the treatment of lateral elbow tendinopathy: A case study. *Physiother Rehabil.* 2018;3:119. doi:10.4172/2573-0312-c1-003

Korespondent: Nenad Nedović, Akademija strukovnih studija Beograd, Odsek Visoka zdravstvena škola, Cara Dušana 254, 11080 Beograd; nedovicn@gmail.com

Corresponding author: Nenad Nedović, Academy of Applied Studies Belgrade, College of Health Sciences, Cara Dusana 254, 11080 Belgrade; nedovicn@gmail.com

EFEKTI TRIHLORSIRĆETNE KISELINE U TRETMANU POSTAKNOZNIH ATROFIČNIH OŽILJAKA

Anastasija Prodanović¹, Isidora Milanović¹

¹ Akademija strukovnih studija Beograd, Odsek Visoka zdravstvena škola, Srbija

THE EFFECTS OF TRICHLOROACETIC ACID IN THE TREATMENT OF POST-ACNE ATROPHIC SCARS

Anastasija Prodanović¹, Isidora Milanović¹

¹ Academy of Applied Studies Belgrade, The College of Health Sciences, Serbia

Sažetak

Uvod: Tretman atrofičnih ožiljaka traje nekoliko meseci. Cilj terapije je sprečavanje ili smanjenje ožiljaka. Patogeneza nastanka lezija akni i ožiljaka uslovljena je: viškom proizvodnje sebuma, folikularnom epidermalnom hiperkeratinizacijom, aktivnošću bakterije *Cutibacterium (Propionibacterium) acnes* i imunološkom reakcijom. Hemijski piling TCA stimuliše regeneraciju tkiva tako što izaziva taloženje proteina, koagulativnu nekrozu ćelija i eksfolijaciju fotoostećenih ćelija.

Cilj: Pokazati efekte TCA pilinge i značaj nege u lečenju atrofičnih ožiljaka.

Metodologija: Rastvor TCA se nanosi na pripremljenu kožu, kružnim pokretima, u pet koraka. Oči su prekrivene i zaštićene. Sledeći slojevi pilinge se nanose u 3 koraka. Studija slučaja: ispitanica, fototip kože 3, sa postaknoznim atrofičnim ožiljcima. Terapija: samostalni tretman TCA – 50% atrofičnih regija uz praćenje frostinga (koagulacije epidermalnih i dermalnih proteina) pod nadzorom lekara.

Rezultati i diskusija: Nakon jednog tretmana značajno je manji broj aktivnih lezija akni, ublažena je inflamacija, atrofični ožiljci su manje vidljivi. Koža je glatka i ravnija. Bez postinflamatornih hiperpigmentacija. Hemijski piling sa određenim histološkim nivoom ljuštenja je lako savladati, ima nisku stopu komplikacija i niske troškove. Nega kože nakon površinskog pilinge podrazumeva nežno čišćenje. Za negu se koriste hidratantni, pH neutralni kremovi. Obavezna je zaštita kože od sunca.

Zaključak: TCA je stabilna, jeftina, ne izaziva sistemsku toksičnost. Piling se lako izvodi, dubina ljuštenja korelira sa intenzitetom frostinga. Nema

Abstract

Introduction: The atrophic scar treatment lasts for several months. The therapy should prevent or reduce scarring. The pathogenesis is the result of sebum hyperproduction, follicular epidermal hyperkeratinisation, the activity of *Cutibacterium (Propionibacterium) acnes*, and immune response. The TCA peeling stimulates tissue regeneration causing protein deposition, coagulation necrosis and exfoliation of photo-damaged cells.

Goal: To demonstrate the effects of TCA peels and the significance of skin care in the treatment of atrophic scars.

Methodology: The prepared skin was TCA solution-treated, in circular motions, in five steps. The eyes were covered and protected. The next peeling layers were applied in 3 steps. Case study: subject, skin phototype 3, with post-acne atrophic scars. The therapy: the treatment of TCA - 50% to atrophic regions, follow up on the frosting (coagulation of epidermal and dermal proteins) under the physician supervision.

Results and Discussion: The first treatment decreased the number of active acne lesions and inflammation, atrophic scars were less visible. The skin was smooth and gentle. There were no postinflammatory hyperpigmentation. The chemical peels are simple to perform at the histological level, have a low complication rate, low costs. Skin care after surface chemical peeling involves gentle cleansing. Moisturizing, pH neutral creams are recommended for skin care. Sun protection is mandatory.

Conclusion: TCA is stable, inexpensive, does not cause systemic toxicity. Peeling is easy to perform, the depth of peeling correlates with the intensity of frosting. There is no need to neutralize

potrebe za neutralisanjem TCA. Ako se pravilno izvode, TCA pilinzi postižu histološko i kliničko poboljšanje stanja kože.

Ključne reči: akneiformni atrofični ožiljci, TCA piling, nega kože nakon hemijskog pilinga

Uvod

Lečenje ožiljaka od akni je zahtevan zadatak za lekaru, jer nijedan preparat primjenjen oralno ili lokalno ne dovodi do brzog izlečenja, a sami uzroci i lečenje su povezani sa emocionalnim i psihološkim stresom. U literaturi su opisani različiti načini tretmana atrofičnih ožiljaka, a većina tih procedura je skupa i mnogi pacijenti ih ne mogu priuštiti. U skorije vreme je bilo veoma zastupljeno uklanjanje ožiljaka i akni vulgaris laserskim tretmanima. S obzirom da su laseri skupa terapija, imaju kontroverzne rezultate i nisu lako dostupni, potrebno je izabrati jednostavan, dostupan i jeftiniji način lečenja, koji bi se mogao koristiti u lečenju aktivnih vulgarnih akni. Uzimajući u obzir dejstvo, način primene i efekte kiselina kao sredstava za izvođenje pilinga, kiseline se nameću kao dobar izbor. Terapija za akne vulgaris zahteva dugotrajno lečenje, najmanje 6 meseci, a glavni cilj terapije je sprečavanje ili smanjenje ožiljaka. Ipak, mnogi pacijenti nisu zainteresovani za ovaj način lečenja iz mnogo razloga, uglavnom zato što nisu spremni za dugotrajno lečenje ili se plaše neželjenih efekata (1). Trihlorsirćetna kiselina (Trichloroacetic acid, TCA) zauzima važno mesto među hemijskim agensima za izvođenje pilinga. U niskim koncentracijama, uz pravilnu i kontrolisani primenu, sva iskustva ukazuju na to da je TCA siguran i pouzdan preparat za površinski piling.

Atrofični ožiljci kao posledica papulo-pustuloznih dermatoz - *acne vulgaris*

Lojne (sebacealne) žlezde, znojne žlezde i dlaka, kao i krvni i limfni sudovi i senzorni receptori locirani su u dermisu čije su glavne strukturalne komponente vezivna vlakna – kolagen i elastin. Dermis je sloj kože anatomske smješten između površinskog sloja – epidermisa i hipodermisa. Dlaka je strukturno i funkcionalno povezana sa lojnim žlezdama u jednu celinu koja se zove pilosebacealni aparat (*lat. pilo – dlaka, sebum – loj*). Veličina žlezde najčešće je obrnuto proporcionalna veličini dlake. Lojne žlezde nisu prisutne samo u koži na dlanovima, tabanima i usnama (2). Bez obzira na razlike u lokaciji, veličini i funkciji, sve lojne žlezde imaju istu gradu. Sekretni deo žlezde čine meškovi (acinusi) kojih je obično više. Nekoliko susednih meškova obrazuju grozdastu formaciju čiji se kanal otvara u jedan zajednički kratak kanal. Zid acinusa se sastoji

TCA. If performed correctly, TCA peels achieve histological and clinical improvement of the skin.

Key words: acne-atrophic scars, TCA peeling, skincare after chemical peeling

od bazalne membrane i tankog sloja vezivnog tkiva koje razdvaja pojedine acinuse, ali i izlazi u njihovu unutrašnjost u vidu pregrada. To vezivo (stroma), izgrađeno od fibroblasta i tankih kolagenih vlakana sadrži krvne kapilare preko kojih periferne ćelije acinusa primaju nutrijente, materijal za sintezu sekreta i kontrolne sistemske uticaje, poput hormona. Transport ovih materija do ćelija koje se nalaze u centru acinusa obavlja se preko međućelijskih veza (nekksusa). Stroma predstavlja i potporno tkivo žlezde (3).

Akne pripadaju grupi najzastupljenijih kožnih bolesti i najčešće se prvi put javljaju u doba adolescencije kod oba pola (juvenilne akne) sa spontanim povlačenjem do odraslog doba. Akne i akneiformne erupcije se javljaju kod skoro svih adolescenta i to kod devojaka od 14 do 17 godina, a kod dečaka od 16 do 19 godina. Prema različitim populacionim studijama učestalost akni kod adolescenta varira od 41,7% do 94,9% (2). Patogeneza akni vulgaris je višefaktorska. Četiri glavna faktora uključena u patogenezu aktivnog stvaranja lezija akni i stvaranja ožiljaka su sledeći: višak proizvodnje sebuma, folikularna epidermalna hiperkeratinizacija, proinflamatori efekti bakterije *Cutibacterium* (ranije *Propionibacterium*) *acnes* i, imunološka reakcija (4). Pod dejstvom androgena sebacealne žlezde produkuju veću količinu sebuma, a bakterije sintetišu enzim lipazu koji razlaže lipide na masne kiseline. Pod dejstvom sebuma i masnih kiselina nastaje inflamatori odgovor u pilosebacealnom folikulu praćen hiperkeratozom u sebacealnom kanalu što dovodi do stvaranja adherentnog i zadebljalog rožastog sloja koji ometa izlivanje sebuma. Prskanjem folikula njegov sadržaj prodire u derm što dovodi do jačeg inflamatornog odgovora i nastanka papula, pustula i nodusa. Klinička slika može biti blaga, umerena i teška. Promene se mogu povući bez traga ili za sobom ostaviti post-inflamatorne pigmentacije i ožiljke. Hipertrofični ožiljci i keloidi su primeri ožiljaka koji nastaju usled povećanog stvaranja tkiva (2). Ožiljci od akni su klasifikovani u tri različite grupe: atrofični, hipertrofični i keloidni. Nakon izlečenja ili povlačenja akni, na predelima koji su bili zahvaćeni aknama, ostaju atrofični ili hipertrofični ožiljci, kao rezultat oštećenja kože tokom zarastanja aktivnih akni. To su najčešće lice, predeo ključne kosti i leđa. Među adolescentima i starijim adolescentima koji imaju aktivne akne, njih

80% do 90% imaju upravo atrofične ožiljke, koji su povezani sa gubitkom kolagena. Kod manjeg broja populacije javljaju se hipertrofični ožiljci i keloidi. Atrofični ožiljci su najčešći tip ožiljaka od akni. Oni su dalje klasifikovani u tri tipa prema *Kaur J & Kalsy J, 2014*, kao na slici 1. (1) i to: *Ice pick* ožiljci, *rolling* ožiljci i *boxcars* ožiljci.

Ice pick ožiljci su duboki, uski, tačkasti ožiljci. Široki su do 2 mm i sužavaju se ka dubini prodirući do dubokog dermisa u obliku latiničnog slova – „V“.

Rolling ožiljci su širi i plići u odnosu na *ice pick*, veličine od 4 do 5 mm. Ožiljak je različite dubine, pa je koža talasasta kao da se nešto prekotrljalo preko kože i utisnulo nepravilne ožiljke.

Boxcar ožiljci imaju oštре bočne ivice kao kutije, a mogu biti okruglog ili ovalnog oblika. Ovi ožiljci mogu biti dublji ili plići i ne sužavaju se prema dubini. Slične su širine u dubini kao i na površini kože i veoma podsećaju na ožiljke od varičela (6, 7).



Slika 1. – Tipovi ožiljaka od akni (Ignjatović, 2021)

Hemijski pilinzi imaju za cilj da izglačaju površinu kože, ali i da stimulišu regeneraciju tkiva. Kod *ice pick* ožiljaka doći će do izvesnog manjeg poboljšanja usled primene hemijskih pilinga. Dok se kod *boxcar* ožiljaka mogu postići bolji rezultati (6, 7).

Globalna klasifikacija ožiljaka od akni je četvorkategorjni *Gudmanov* sistem zasnovan na morfologiji ožiljaka i lakoći maskiranja šminkom ili kosom.

- Stepen 1 – samo makularni ožiljci;
- Stepen 2 – blaga atrofija, koja nije vidljiva daleko od 50 cm i može se lako prikriti šminkom;
- Stepen 3 – umerena atrofija očigledna na društvenoj udaljenosti koju šminka ne može lako prikriti;
- Stepen 4 – teška atrofija (8).

Specifična sredstva za piling treba izabrati na osnovu poremećaja koji će se lečiti i koristiti kožne patologije (obratiti pažnju na promene na koži kao što su eritem, poremećaji pigmentacije, akne, mladeži, keloidi itd) kako bi se obezbedio uspeh. Međutim, za najbolje opštete rezultate treba uzeti u

obzir i karakteristike kože, površinu kože koju treba tretirati, bezbednosna pitanja, vreme zarastanja i pridržavanje terapije od strane pacijenata (8).

Trihlorsirétna kiselina kao samostalni hemijski agens za izvođenje pilinga

Trihlorsirétna kiselina ima posebno dugu istoriju kao efikasno sredstvo za značajno poboljšanje teksture i boje kože. Testirala ga je još 1882. godine *P. G. Unna* u Nemačkoj, i bio je prototip hemijskih agenasa za piling od kada ga je *Roberts* opisao 1926. godine, a *Monach* 1945. godine koristio za ožiljke od akni. *Aries* je prvi put opisao njegovu upotrebu kao terapiju protiv starenja kože 1960. godine (11, 12). Prekretnica u proučavanju hemijskog pilinga postignuta je objektivnim merenjem dubine povrede za svako korišćeno hemijsko sredstvo. Možda nijedno jedinjenje nije više proučavano u tom pogledu od TCA (13). Pojmovi površinski, srednji i duboki piling uvedeni su kako bi se kategorisali stepen oštećenja i korist koji se mogu očekivati primenom svakog sredstva za hemijsko ljušćenje, zavisno od njegove vrste i koncentracije. Površinske, srednje i duboke kategorije važne su jer dublji piling daje značajniju kliničku promenu u teksturi i boji kože, ali generalno rezultira i dužim vremenom zarastanja, kao i većim rizikom od ozbiljnijih komplikacija. Tretman trihlorsirétnom kiselinom indikovan je kod brojnih kožnih manifestacija: fotostarenje i bore; aktinična keratoza; lentigo i druge pigmentne dishromije; površinski ožiljci od akni; postinflamatorna hiperpigmentacija; melazma; proširene pore; vitiligo; rozacea; seboroični dermatitis (11).

Mehanizam delovanja trihlorsirétnne kiseline:

1. Hemijska stimulacija fibroblasta da sintetišu i izlučuju kolagen koji popunjava atrofične regije.
2. Izaziva taloženje proteina i koagulativnu nekrozu ćelija u epidermisu, kao i eksfolijaciju foto-oštećenih ćelija (2).
3. U većim koncentracijama izaziva nekrozu kolagena u papilarnom do gornjem retikularnom dermisu (11, 12).

Krajni efekat nakon ovakvog dejstva TCA na kožu se ispoljava kao ljušćenje nekrotičnih slojeva. U sledećoj fazi koža se reepitelizuje, čime se postiže ravnanje ožiljaka i bora, smanjenje proširenih pora, keratoza, postinflamatornih hiperpigmentacija, melazme i drugih nepravilnosti na koži kod kojih je TCA tretman indikovan. Tretman trihlorsirétnom kiselinom se izvodi ukoliko je propisan od strane dermatologa. Dermatolog propisuje koncentraciju kiseline koja je indikovana za dato stanje kože. Ukoliko je potrebno izvršiti superficialni (površinski) piling trihlorsirétnom kiselinom njen

konzentracija će se kretati od 10% do 30%, dok bi indikacije za tu vrstu hemijskog pilinga bile: minimalne bore, Glogu I tip fotostarenja, minimalni atrofični ožiljci od akni, epidermalna melazma, postinflamatorne hiperpigmentacije i ostale dishromije (2). Trihlorsirćetna kiselina u koncentraciji od 35% do 40% se koristi za medijalne (srednje dubine) pilinge gde deluje na papilarni derm, a u koncentraciji iznad 50% TCA se koristi za duboki hemijski piling.

Cilj rada je da se prikažu efikasnost i osobine trihlorsirćetne kiseline kao sredstva za izvođenje hemijskog pilinga u lečenju atrofičnih ožiljaka koji su nastali kao posledica vulgarnih akni, a prema jasno definisanim protokolima.

Metodologija

Tretmani lečenja i nege kože sprovode se od strane edukovanih i obučenih lica za određenu vrstu tretmana kao što su strukovne medicinske sestre kozmetičari-estetičari pod nadzorom dermatologa. Tretmanu prethodi dermatološki pregled tokom kojeg dermatolog postavlja dijagnozu kožnog oboljenja, propisuje terapiju i izdaje uput za određeni tretman na osnovu kojeg ga medicinska sestra kozmetičar-estetičar sprovodi. Upotreba određenih supstanci kao što su npr. retinoidi ili Sona gel (sadrži aktivnu supstancu adapalen, koja pripada grupi retinoida i ima antizapaljensko dejstvo koje ublažava simptome osetljivosti i nadraženosti kože) može pojačati dejstvo pilinga, a rizik od neželjenih efekata ove procedure je potrebno smanjiti na minimum. Stoga, dermatolog je u obavezi da obavesti svog saradnika (strukovnu medicinsku sestruru kozmetičara-estetičara) o propisanoj terapiji kao i o propisanoj kućnoj nezi koju pacijent koristi do momenta kada dolazi na tretman.

Studija slučaja

Ova terapijska studija slučaja je sprovedena tokom maja 2021. godine u Gradskom zavodu za kožne i venerične bolesti u Beogradu na odeljenju primenjene dermatološke terapije u saradnji i pod nadzorom lekara dermatologa i stručnog osoblja (struk. med. sestara kozmetičara-estetičara).

Anamneza

U ovoj studiji učestvovala je osoba ženskog pola, stara 19 godina, fototipa kože 3, sa postaknoznim atrofičnim ožiljcima. Pacijentkinja je dala formalnu pisanu saglasnost za sprovođenje terapije i praćenje svih efekata terapije, kao i fotografisanje lica tokom terapije i oporavka. Upoznata je sa prirodnom bolesti, tokom, postupkom lečenja, rizicima i koristima tretmana, praćenju i prognozi za izlečenje i očekivanim krajnjim efektima.

Pacijentkinja je dve godine unazad dermatološkom terapijom lečena od adolescentnih akni koje su rezultirale pojavom atrofičnih ožiljaka. Do trenutka izvođenja tretmana pacijentkinja je koristila topikalni tretinoin 0,01%. Porodična anamneza u smislu akni i postaknoznih ožiljaka je negativna.

Dijagnoza i lečenje

Kožom dominiraju *boxcar* i *rolling* atrofični ožiljci pretežno u regiji donje vilice. Pacijentkinja je nakon dermatološkog pregleda upućena na tretman hemijskog pilinga trihlorsirćetnom kiselinom. Terapijska procedura u ovom slučaju podrazumevala je samostalni tretman trihlorsirćetnom kiselinom – nanošenje 50% rastvora trihlorsirćetne kiseline na atrofične regije uz konstantno praćenje frostinga (*od strane struk.med. sestre kozmetičara-estetičara.*) i stanja pacijenta.

Protokol rada

Postupak se sprovodi nakon čišćenja kože sredstvima za uklanjanje viška sebuma i šminke sa površine kože i dezinfekcije antiseptičnim sredstvom. Sledeći korak podrazumeva nanošenje rastvora TCA štapićima sa pamučnom vatom na celo lice u 5 koraka, posmatranje kože i čekanje pojave prvih znakova frosting-a. Nakon pojave oblačastog frosting-a, nanosi se još jedan sloj kiseline, a treći sloj se nanosi samo na područje donje vilice gde su atrofični ožiljci najizraženiji. Zbog mogućnosti pojave intenzivnog osećaja pečenja pacijentkinja može da se rashlađuje lepezom. Krajnju tačku tretmana predstavlja pojava uniformnog frosting-a, nakon čega se nanosi na kožu *post peel* maska čija je uloga da ublaži osećaj pečenja kože usled dejstva kiseline. Pacijentkinji se savetuje upotreba blagih čistača kože, pantenol emulzija, obavezna upotreba proizvoda za zaštitu kože od sunca, kao i maksimalno izbegavanje izlaganja suncu u narednih sedam dana.

Tok tretmana

Priprema rastvora: rastvor TCA se priprema po standardnoj proceduri. Nedosledne pripreme rezultirale su nemerno visokim koncentracijama rastvora TCA i za posledicu imale stvaranje ožiljaka. Pristup težina/zapremina postao je standard u objavljenoj literaturi i treba ga koristiti u gotovo svim okolnostima (11). Pomenuta metoda težina/zapremina podrazumeva da se željena koncentracija TCA kristala u gramima, prema propisu Farmakopeje Sjedinjenih Američkih Država, pomeša sa dovoljnom količinom destilovane vode kako bi se dobilo 100 ml rastvora. Na primer, 35% rastvor TCA se priprema razblaživanjem 35 g TCA kristala

u destilovanoj vodi do ukupne zapremine 100 ml. Nasuprot tome, dodavanje 35 g TCA u 100 ml vode ili 35 g u dovoljno vode da se napravi 100 g rastvora su primeri pogrešnih metoda pripreme. Kada se pripremi, rastvor je stabilan najmanje 6 meseci na sobnoj temperaturi ili u frižideru. TCA treba skladištiti u staklenoj posudi, jer je TCA korozivna. Može se koristiti čilibarno ili prozirno staklo, jer je utvrđeno da TCA nije osetljiva na svetlost (11). Rastvor TCA je uvek potrebno dobro zatvoriti, jer isparavanje može izazvati povećanje koncentracije rastvora, a same pare trihlorisirčetne kiseline mogu delovati iritabilno u radnoj prostoriji. Dostupna su mešana komercijalna rešenja TCA, kao i formulacije paste, ali ove formulacije nemaju prednost u odnosu na pravilno pripremljen rastvor TCA.

Priprema kože: budući da proizvodi za negu kože koji sadrže uljanu fazu zajedno sa kompaktним keratinom na površini kože stvaraju prepreku prodiranju rastvora, tretman počinje čišćenjem kože sredstvima za uklanjanje nečistoća na površini kože i dezinfekcijom kože antiseptikom, nakon čega strukovna med. sestra kozmetičar-estetičar vrši kome-doejkspresiju kako bi se pore očistile od viška sebuma i keratinskih nasлага i kako bi piling prodiraо u dublje slojeve kože i mesta inflamacije i infekcije *Cutibacterium acne* čime se postiže potpuni efekat.

Zaštita očiju: s obzirom da su rastvori hemijskog pilinga nagrizajući, preporuka je da se oči zaštite pre početka tretmana oftalmološkom mašću, jastučićima od gaze i trakom ili zaštitnim naočarima, i da se s prekidima prate tokom cele procedure. Ako se piling izvodi direktno na kožu oko očiju, potrebno je obratiti veliku pažnju na pozicioniranje glave i nanošenje rastvora tako da se izbegne nemerno prodiranje jedinjenja u oči. Glava pacijenta može biti podignuta do ugla od 30 stepeni, a polusuvi aplikator se koristi za nanošenje rastvora unutar 5 mm od ivice kapaka. U slučaju nemernog izlaganja, na raspolaganju uvek treba biti posuda sa sterilnom vodom za ispiranje očiju.

Sledeći korak je nanošenje rastvora trihlorisirčetne kiseline na kožu. Kiselina se nanosi isključivo kružnim pokretima da bi se postigla ista koncentracija kiseline na svakom centimetru kože. Kiselina se nanosi pamučnom gazom ili štapićima sa vatom na vrhu u pet koraka i to: leva polovina čela i slepoočni deo; desna polovina čela i slepoočni deo; levi obraz; desni obraz; centralni deo lica (nos, perioralna regija i brada).

Samо prvi sloj pilinga nanosi se u 5 koraka dok se ostali slojevi nanose u 3 koraka: čelo; leva strana lica; desna strana lica. Piling se obično nanosi u tri sloja, a četvrti sloj, ukoliko je neophodan, nanosi se samo na izuzetno problematična mesta. Samo prvi sloj pilinga se može naneti na okoločnu regiju.

Promene na koži i senzitivni utisci u toku tretmana:

Prvi sloj: Blagi svrab i peckanje. Čekaju se znaci frostinga.

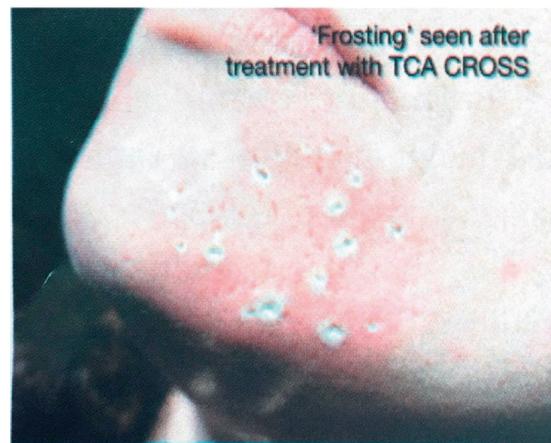
Drugi sloj: Već se javlja oblačati frosting.

Treći sloj: Jak osećaj pečenja, uglavnom je prisutan uniformni frosting, ali može se javiti i sivo-beli frosting. Hladiti pacijenta.

Četvrti sloj (nanosi se samo na posebno ugrožena mesta): koža je izuzetno bolna i veoma peče. U većini slučajeva javlja se sivo-beli frosting.

Poslednji korak u tretmanu je nanošenje *post peel* maske koja zahvaljujući svom sastavu (sadrži ureu, vitamin C, fitinsku kiselinu, vitamin A i selen) stimuliše regeneraciju kože i ima antioksidantno dejstvo. Pacijentu se savetuje izbegavanje UV zračaka i obavezna upotreba preparata za zaštitu kože od sunca sa odgovorajućim faktorom zaštite od sunca / UVB zračenja (engl. *sun protection factor, SPF*).

Frosting, krajnja tačka tretmana: dok se koža tretira, dolazi do pojave bele boje ili „mraza“ usled koagulacije epidermalnih i dermalnih proteina na površini kože, ova pojava naziva se frosting. Diffuzno crvenilo sa laganim oblačasto-belim tragovima koje nestaje za 10 do 15 minuta ukazuje na površnu povredu (epidermis) i generalno je željena krajnja tačka kod upotrebe rastvora TCA koncentracije manje od 35% (slika 2.). Uniformni beli frosting ukazuje na epidermalnu i papilarnu dermalnu povredu i krajnja je tačka za 35–40% TCA piling, a takođe nestaje tokom 10–15 minuta. Sivo-beli frosting ukazuje na duboku papilarnu do retikularnu dermalnu povredu i krajnja je tačka za pilinge srednje dubine sa 50% TCA. Ovaj frosting obično nestane za 40–45 minuta. Za površinske pilinge koji koriste 10–30% TCA poželjna je pojava ravnomernog crvenila ili svetlo beličasti film, pa je ponovna primena na neravna ili nereagujuća područja tokom istog tretmana moguća.



Slika 2. – Pojava tačkastog frosting-a nakon primene TCA, prisutni su ice pick ožiljci (Ignjatović, 2021)

Ovi tretmani mogu se bezbedno ponavljati u intervalima od 1 do 2 nedelje i često se primenjuju u seriji od oko šest tretmana, počevši od niskih koncentracija i povećavajući koncentraciju TCA rastvora u konsultaciji i sa preporukom lekara dermatologa. Ponovnu primenu TCA ne treba izvoditi najmanje 6 meseci, a većini pacijenata nije potrebno ponovno lečenje nekoliko godina.

Nega kože nakon tretmana TCA pilingom

Cilj dobre postoperativne nege je sprečiti ili umanjiti komplikacije i obezbediti raniji oporavak pacijenta od procedure. Ovo je najvažnije kod pacijenata tamnije puti, kod kojih su promene pigmentacije česte. Većini pacijenta su važna detaljna uputstva za održavanje postignutih rezultata (7). Kod površinskog pilinga edem, eritem i deskvamacija traju do 3 dana, dok kod dubokog pilinga traju između 5 i 10 dana. Za negu kože se preporučuju blagi sapuni i sredstva za čišćenje bez sapuna (bez alkalnih soli viših masnih kiselina) (7). Nega kože nakon površinskog TCA pilinga je minimalna, a sastoji se od rutinskog nežnog čišćenja (16). Pacijenti se obično mogu odmah vratiti normalnim aktivnostima i mogu koristiti što blaže, skoro pH neutralne hidratantne kreme bez kozmetički aktivnih susstanci i kozmetiku za prikrivanje eritema. Tretinoin se obično ne sme primenjivati prvih 3–7 dana kako bi se izbegla dalja iritacija zaceljujuće kože (7, 16). Kada je u pitanju nega kože nakon srednje dubokog hemijskog pilinga trihlorisirčetnom kiselinom, ona podrazumeva nanošenje tankog sloja antibiotika ili vazelina tri do pet puta dnevno nakon nežnog čišćenja. Počevši od 4. do 5. dana, vlažni zavoji koji se stavljuju dva puta dnevno nakon čišćenja mogu pomoći u oporavku od pilinga. Vlažne obloge sa kalaminom mogu smiriti kožnu reakciju u vidu svraba ili peckanja (7). Kalamina je losion u vidu suspen-

zije cink-oksida i gvožde-oksida sa adstringentnim i antipruritičnim dejstvom (7, 17). Nanošenje masti između vlažnih zavoja treba nastaviti i ni u kom trenutku ne sme se dozvoliti stvaranje kore. Ponovna epitelizacija bi trebalo da se završi za 7–10 dana, nakon čega se primena antibiotika/vazelina može prekinuti. Nakon toga nega se nastavlja sa nežnim sredstvima za čišćenje, hidratantnim kremama i pilingom, uz rutinsko nanošenje tretinoina ili kremova za negu na bazi glikolne kiseline (7). Pacijentima treba naglasiti da ne smeju česati kožu ili ljuštiti kožu sami. Ukoliko je prisutan jak osećaj topote, koji se može razviti usled inflamacije, može se pacijentu u dogовору sa lekarom preporučiti analgetik po potrebi (7).

Zaštita od sunca korišćenjem preparata sa potrebnim faktorom zaštite je obavezna kako bi se smanjila postinflamatorna hiperpigmentacija (7, 16).

Rezultati

Nakon samo jednog tretmana trihlorisirčetnom kiselinom prisutan je značajno manji broj aktivnih lezija akni, ublažena je inflamacija i oblici atrofičnih ožiljaka koji su bili najzastupljeniji, *rolling* i *boxcar* ožiljci su znatno manje vidljivi. Koža je sveža, glatka i značajno ravnija. Nema pojave postinflamatornih hiperpigmentacija. Pacijentkinja je u potpunosti zadovoljna rezultatima tretmana.

Proces oporavka kroz sedam dana nakon tretmana

U prilogu su fotografije procesa oporavka praćenog kroz sedam dana nakon tretmana kao rezultat primenjene terapije. Na slici 3. može se primetiti blago crvenilo i sedefasti odsjaj kože kao posledica frostinga (koagulacije belančevina na površini kože) neposredno posle tretmana.



Slika 3. – Izgled kože neposredno nakon tretmana

Prvog dana nakon tretmana (slika 4) može se primetiti da je koža i dalje blago beličasta. Takođe,

izgled kože nagoveštava početak procesa keratinizacije. Upalni procesi (akne) su se značajno smanjili.



Slika 4 . – Izgled kože prvog dana nakon tretmana

Dva dana nakon tretmana (slika 5) primećuje se tamna prebojenost kože i intenzivno ljušćenje u područjima brade i donjovilične kosti, kao i na spoljnoj

strani obraza (problematične regije kojima dominiraju *boxcar* i *rolling* ožiljci na koje se nanosio i četvrti sloj kiseline).



Slika 5 . – Drugi dan od tretmana

Trećeg dana od tretmana koža se već ljušti u „ko-madu“, (slika 6).



Slika 6. – Izgled kože tri dana nakon tretmana

Sedam dana nakon tretmana (slika 7), koža je potpuno oporavljena sa vidnim poboljšanjem u smislu upalnih akni i ožiljaka.



Slika 7. – Izgled kože nakon procesa oporavka (sedam dana nakon tretmana)

Na slici 8 je prikazano stanje kože pacijentkinje pre tretmana i nakon sedam dana oporavka od

tretmana. Jasno je vidljivo da su oblici atrofičnih ožiljaka u značajnoj meri smanjeni.



Slika 8. – Izgled kože pre (levo) i posle (desno) jednog tretmana trihlorsirćetnom kiselinom

Diskusija rezultata

Etiologija nastanka atrofičnih ožiljaka od akni nije u potpunosti razjašnjena. Ne postoji korelacija između učestalosti i težine akni i stepena nastanka ožiljka. To je razlog zašto neki pacijenti nakon lečenja akni razvijaju ožiljke, a drugi ne. Ožiljci se mogu razviti u bilo kojoj fazi akni i obično su trajni. Opšte je poznato da rano lečenje inflamatornih i nodulo-cističnih akni generalno pomaže u sprečavanju razvoja ožiljaka nakon akni. Smatra se da su ožiljci nakon akni povezani sa ozbiljnošću akni i odlaganjem intervencije (5). Piling TCA izaziva denaturaciju proteina, takozvanu keratokoagulaciju, što se vidi kao frosting tokom aplikacije pilinga. Koliko će duboko u kožu piling prodreti zavisi od njegove koncentracije, nanetih slojeva, kao i od načina pripreme kože. U koncentraciji od 10% do 20% TCA ne prodire dublje od granulacionog sloja, dok koncentracije iznad 20% do 30% prodiru duž svih slojeva epiderma. Veće koncentracije od 40% i 50% prodiru duž svih slojeva epiderma, ali zahvataju i papilarni sloj derma. I na kraju, koncentracije TCA veće od 50% zalaže u dublje slojeve kože do retikularnog derma. Što je prodor veći, veće je oštećenje koje će nastati na koži, a samim tim češće može doći do neželjenih reakcija i dužeg oporavka kože. Zbog toga je zlatna sredina za TCA piling do 35%, koji zavisno od vrste ožiljaka, tehnike aplikacije i protokola može dati zaista vidljive i lepe rezultate. Potrebno je uraditi od 3 do 6 tretmana. Treba napomenuti još da je ovaj piling odličan izbor za osobe svetlijе puti, ali da ga treba izbegavati kod osoba sa tamnjom kožom zbog sklonosti ka pojavi hiperpigmentacija. Piling se može primenjivati i lokalno samo na ožiljke ili područje koje je zahvaćeno ožiljcima (6, 7).

Naši rezultati, prikazani suksesivno od prvog dana tretmana do sedmog dana pokazuju upravo ceo proces ljušćenja kože i oporavka u skladu sa očekivanjima i malim odstupanjima u odnosu na podatke iz literature. Nakon samo jednog tretmana sa očekivanim brojem dana procesa oporavka kože postignuti su rezultati koji se prema literaturi mogu očekivati tek nakon 3. tretmana. Neki autori smatraju da je praćenje frostinga (npr. intenzitet boje i vreme potrebno da izbledi) pouzdani pokazatelj dubine ljušćenja. Drugi sugerisu da se dubina povrede ne može proceniti samo na osnovu boje, i da je ovaj pokazatelj nepouzdan. Prateći frosting, koji je direktni pokazatelj dubine povrede i dubine ljušćenja kože u toku tretmana, vezano za očekivani proces oporavka kože, tok oporavka je bio u skladu sa podacima iz literature. S obzirom da praćenje frostinga diktira dubinu povrede i prodora, trihlorsirétna kiselina predstavlja bezbedno i pouzdano sredstvo

za hemijski piling. Iako se ponekad donosi odluka o ponovnoj primeni TCA na područja sa manje vidljivim frostingom, to dovodi do povećane koagulacije proteina i ranjavanja i generalno je nepotrebno ako to poduzeće nije propušteno pri prvoj primeni. Ponovna primena može, međutim, biti korisna u odabranim područjima oštećenim suncem sa smanjenom penetracijom, poput onih sa aktiničkim keratozama. Nakon pilinga koža se regeneriše kroz 5 stadijuma: koagulacija i inflamacija u površinskim slojevima, reepitelizacija površinskih i srednje dubokih slojeva, granularno formiranje tkiva na nivou dermisa – srednje duboki i duboki sloj, ontogeneza na nivou dermisa – srednje duboki i duboki sloj, remodeliranje kolagena na nivou dermisa u dubokim slojevima (18).

U našoj studiji tok oporavka nisu pratile komplikacije i neželjeni efekti, tretirana koža je zdrava, sveža i sa znatno manje ožiljnog tkiva iz čega se može zaključiti da se proces regeneracije odvio bez odstupanja.

Autori Nguyen T.N & Rooney, 2000. tvrde da se nekoliko ponovljenih primena 15–25% TCA može izvoditi u intervalima od 3 minuta tokom istog tretmana kako bi se izazvao veći eritem i frosting i poboljšali klinički rezultati (11). Služeći se ovom tehnikom samo na „problematičnim“ regijama postigli smo značajnije rezultate u odnosu na one koji su se mogli očekivati bez njene primene.

Kontraindikacije hemijske eksfolijacije TCA uključuju: pozitivnu anamnezu alergijskih reakcija na agense hemijskog pilinga, otvorene ulceracije i rane, skoru upotrebu lekova za tretiranje akni (npr. tretinoin), pacijente sa psorijazom, atopijskim dermatitisom, pacijente izložene radijacijskim zračenjima ili one koji su skoro imali operaciju lica. Ovi pacijenti generalno nisu kandidati za hemijski piling. Specijalno razmatranje je takođe neophodno kod pacijenata koji su skloni sporom zarastanju rana (dijabetičari) (19).

Sa konstantom disocijacije proteina (pKa) od 0,52, TCA je relativno jača od alfa hidroksi kiselina (AHA) (što je niži pKa, jača je kiselina). Za poređenje, glikolna kiselina ima pKa od 3,83, mlečna kiselina ima pKa 3,86, a limunska kiselina ima pKa 3,13. Trihlorsirétna kiselina takođe ima veći potencijal od AHA da izazove povrede kože na srednjem ili dubokom nivou, u zavisnosti od koncentracije i načina primene (13).

Procedura koja kombinuje TCA i dermaroler (pixel peel) nažlost nije od pomoći u lečenju *ice pick* ožiljaka, koji se protežu duboko u dermis, a ponekad i u potkožno tkivo. Pošto su ožiljci od akni polimorfni i različite vrste ožiljaka od akni mogu biti prisutne kod istog pacijenta u isto vreme, ne postoji nijedna efikasna tehnika dostupna za različite

vrste ožiljaka, pa se kombinuje više tehnika (5). S druge strane, primena TCA na ovu vrstu ožiljaka može dovesti do izvesnog manjeg poboljšanja u odnosu na ostale tipove atrofičnih ožiljaka (6, 7). Kombinovanjem subcizivne tehnike tretiranja kože sa TCA, umanjuje se zastoj u obnavljanju kože. Prema autorima Kaur J & Kalsy J, 2014., subcizivna tehnika tretiranja kože ima zastoje u obliku eritema, edema i kore, pa je uporediva sa drugim postupcima obnavljanja kože koji takođe imaju zastoje od nekoliko dana. Kombinovanjem ovog postupka sa TCA autori su za rezultat dobili jednostavnu, sigurnu, isplativu proceduru, koja ne zahteva skupu specijalizovanu opremu i materijale (1).

Hemijski piling inhibira tirozinazu, kolagenazu i elastazu, enzime odgovorne za sintezu pigmenta melanina i razgradnju kolagena. Utvrđeno je da TCA i mlečna kiselina primenjene u odnosu TCA : mlečna kiselina = 1 : 2, ispoljavaju snažnu sinergističnu aktivnost u inhibiciji tirozinaze i kolagenaze. U istom odnosu ovakav piling ne dovodi do značajne promene ispoljavanja biomarkera inflamacije (IL 1a, 6, 8). Naprotiv, ova kombinacija pojačava ispoljavanje faktora rasta što omogućava lakšu reparaciju epidermalne barijere (20, 22).

Dodatno, hemijski pilinzi se mogu lako kombinovati sa drugim postupcima obnavljanja i podmladivanja, često pružajući sinergistički tretman i veću fleksibilnost u prilagođavanju tretmana specifičnih za potrebe i stanja pacijenata. Hemijski piling ima nisku stopu komplikacija i popularan je zbog niskih troškova i tehnike koju je lako naučiti da se postigne odgovarajuća dubina ljušćenja, sa određenim histološkim nivoom ili težinom (9, 10).

Imajući u vidu sve napred iznete i rezultate ove studije slučaja, gde je korišćen hemijski piling sa TCA kao sredstvom, opravдан je ovaj izbor kao bezbedan i kao procedura hemijskog pilinga koja će dati povoljne i očekivane rezultate.

Zaključci

Zlatni standard za hemijska sredstva za izvođenje pilinga je TCA. Ova procedura je dobro proučena i daje mnogo mogućnosti za izvođenje površinskih, srednjih i dubokih pilinga. Trihlorsirćetna kiselina je stabilna, jeftina i ne izaziva sistemsku toksičnost. Procedura se lako izvodi, jer dubina ljušćenja korelira sa intenzitetom kožnog „mraza“ i nema potrebe za neutralisanjem TCA pilinga. Ako se pravilno izvode, TCA pilinzi i dalje su sigurna i pouzdana metoda za postizanje histološkog i kliničkog poboljšanja kože. Poseban oprez je potreban kada se kao jedini agens koristi TCA u većim koncentracijama (iznad 50%), jer opada njegova predvidljivost i manje je sigurna metoda koju mogu da

sprovode isključivo lekari dermatolozi, koji imaju dugogodišnje iskustvo.

Skraćenice korišćene u tekstu:

TCA (*Trichloroacetic acid*) – Trihlorsirćetna kiselina

SPF (*Sun Protection Factor*) – Faktor zaštite od sunčevog zračenja

Literatura

1. Kaur J, Kalsy J. Subcision plus 50% trichloroacetic acid chemical reconstruction of skin scars in the management of atrophic acne scars: A cost-effective therapy. Indian Dermatol Online J. 2014;5(1):95-7. doi:10.4103/2229-5178.126053. PMID: 24616873;
2. Bjekić M. Nega kože u dermatologiji. Autorsko izdanje. Beograd, 2013. ISBN: 978-86-903049-1-2
3. Isailović G, Bjekić M, Adamović A. Dermatologija sa osnovama medicinske nege. Autorsko izdanje. Beograd, 2007. ISBN: 978-86-909357-2-7
4. Sharquie EK, Noaimi A, Al-Janabi AE. Treatment of Active Acne Vulgaris by Chemical Peeling Using TCA 35%. J. Cosmet. Dermatol. Sci. Appl. 2013;3:32-35. doi:10.4236/jcdsa.2013.33A2008.
5. Ullah I, Paracha MM, Zahoor H, Khan D. Efficacy and safety of cross technique with 100% TCA and dermaroller technique in the treatment of post acne scars. Journal of Medical Sciences 2020; 28(1): 68–71..
6. Ignjatović M, Milosavljević M. Tretman ožiljaka od akni. Estetik pro. 2021; 28:35-7. ISSN: 2406-3223
7. Khunger N. Standard guidelines of care for chemical peels. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2008;74:S5-S12. PMID:18688104
8. Goodman GJ, Baron JA. Postacne scarring: A qualitative global scarring grading system. Dermatol Surg. 2006;32:1458–66. doi:10.1111/j.1524-4725.2006.32354.x.
9. Puri N. Comparative study of 15% TCA peel versus 35% glycolic acid peel for the treatment of melasma. Indian Dermatol Online J. 2012;3:109-13. doi:10.4103/2229-5178.96702.
10. Ghersetich P, Teofol LM, Gantcheva M. Chemical peeling: How, when, why? J Eur Acad Dermatol Venererol. 1997;8:1–11. doi:10.1007/978-3-662-07131-1_107
11. Nguyen T.H, Rooney A. J. Trichloroacetic acid peels. Department of Dermatology, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota. Dermatol Ther. 2000; 13:173–82. doi:10.1046/j.1529-8019.2000.00020.x.
12. Hayes DK, Berkland ME, Stambough KI. Dermal healing after local skin flaps and chemical peels.

- Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1990;116:794.
doi: 10.1001/archotol.1990.01870070042007
13. Monheit GD. Medium depth chemical peeling. In: Coleman WP, Lawrence N. Skin resurfacing. Baltimore; 1998; 57-70. doi:10.1016/S0733-8635(05)70282-5.
14. Garg Garg S, Baveja S. Combination therapy in the management of atrophic acne scars. J Cutan Aesthet Surg. 2014 Jan;7(1):18-23. doi:10.4103/0974-2077.129964. PMID: 24761094
15. Szalay, L.V. Treatmen of acne scarring by combined dermabrasion and chemical peel. Plastic and Reconstructive Surgery.1987;79(2):307-8. doi:10.1097/00006534-198702000-00044.
16. Brody, Harold J. Chemical peeling and resurfacing. St. Louis, 1997. ISBN: 978-0-8151-1261-7 0-8151-1261-0
17. British national formulary: BNF 69 (69 ed.). British Medical Association. 2015; 801. doi:10.7748/ns.31.10.64.s47.
18. Milanović I. Kozmetologija – pričnik za teorijsku nastavu. Autorsko izdanie. Beograd, 2021. ISBN 978-86-903272-0-1 Samargandy S, Raggio B.S. Skin Resurfacing Chemical Peels. University of Toronto; 2019. PMID:31613532 Bookshelf ID: NBK547752
19. Bhardwaj V, Sharma K, Maksimovic S, Fan A, Adams-Woodford A and Mao J. Professional-Grade TCA-Lactic Acid Chemical Peel: Elucidating Mode of Action to Treat Photoaging and Hyperpigmentation. Front. Med. 2021;8:617068. doi:10.3389/fmed.2021.617068.
20. Rakic I, Lapierre CM, Nusgens BV. Comparative caustic and biological activityof trichloroacetic and glycolic acids on keratinocytes and fibroblast *in-vitro*. Skin Pharmacol Appl Skin Physiol. 2000;13:52-9. doi:10.1159/000029908.
21. Wang Y, Hao MM, Sun Y, Wang LF, Wang H, Yhang YJ, et al. Synergistic promotion on tyrosinase inhibition by antioxidants. Molecules. 2018;23:1-13. doi:10.3390/molecules23010106.

Korespondent: Isidora Milanović, e-mail: i.milanovic007@gmail.com
Corresponding author: Isidora Milanović, e-mail: i.milanovic007@gmail.com

UPUTSTVO AUTORIMA

Osnovne informacije

“EDUCATION AND RESEARCH IN HEALTH SCIENCES” (ERHS) je stručno – naučni časopis koji izdaju Akademija strukovnih studija Beograd, Odsek Visoka zdravstvena škola i Fakultet medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu. Izlazi u elektronskom obliku i posvećen je objavljivanju radova iz oblasti zdravstvenih nauka i oblasti visokog obrazovanja u zdravstvenim naukama. Časopis objavljuje sledeće kategorije radova: originalne naučne radove, stručne radove, prikaze slučaja, pregledne radove, prethodna saopštenja, prikaze knjiga i drugo (naučna i stručna izlaganja sa konferencija, izveštaje i sl.). Kategorije su definisane prema Pravilniku o kategorizaciji i rangiranju naučnih časopisa (Službeni glasnik RS broj: 159/20). Časopis izlazi 2 puta godišnje.

Opšte odrednice

Časopis „Education and Research in Health Sciences“ objavljuje radove na srpskom i engleskom jeziku koji nisu prethodno nigde objavljeni, niti predati za objavljanje. Svaki pokušaj plagiatarizma ili autoplagijarizma je neprihvatljiv. Autori snose punu odgovornost za sadržaj rukopisa koje podnose, kao i validnost rezultata istraživanja koja žele da publikuju. Ukoliko postoje i druge strane uključene u istraživanje, autori moraju pribaviti i njihovu saglasnost za objavljivanje podataka. Ako se u radu nalaze slike ili delovi teksta koji su već negde objavljeni, autori su dužni da za njih pribave saglasnost nosilaca autorskih prava i da prilikom podnošenja rada dostave dokaze da je takva saglasnost data. Materijal za koji takvi dokazi nisu dostavljeni, smatraće se originalnim delom autora. Kategoriju podnetih rukopisa (vrstu rada) predlaže autor, a konačnu ocenu donosi uredništvo časopisa, prevashodno na osnovu ocene recenzentata.

Autorska prava

Autori zadržavaju autorska prava nad objavljenim člancima, a izdavaču daju neekskluzivno pravo da članak objavi i da u slučaju daljeg korišćenja članka bude naveden kao njegov prvi izdavač. Časopis „Education and Research in Health Sciences“ se izdaje u režimu otvorenog pristupa. Celokupan sadržaj časopisa dostupan je korisnicima besplatno. Korisnici mogu da čitaju, preuzimaju, kopiraju, distribuiraju, štampaju, pretražuju puni tekst članaka, kao i da uspostavljaju HTML linkove ka njima, i nisu u obavezi da za to traže saglasnost autora ili izdavača. Pravo da sadržaj koriste bez

pisane saglasnosti ne oslobađa korisnike **obaveze da citiraju** sadržaj časopisa.

Neophodne tehničke i druge karakteristike

Autori su pri pripremi rukopisa dužni da slede određene tehničke karakteristike koje su u vidu uputstava date u daljem tekstu. Rukopisi u kojima ova uputstva nisu poštovana neće biti razmatrani.

Rukopis treba da bude pripremljen kao tekstualna datoteka (Word for Windows), formata veličine A4, sa jednostrukim proredom uključujući i reference, tabele, legende za slike i fusnote. Margine treba da budu veličine 2 ili 2,5 cm, font treba da bude Times New Roman, a pismo latinično. Veličina fonta za naslov treba da bude 12, a za podnaslove kao i sam tekst 11. Za isticanje se koristi kurziv (italik), a ne podvlačenje (sem eventualno za URL adresu). Sve stranice moraju biti numerisane po redosledu, počev od naslovne strane. Rukopis originalnog rada mora biti organizovan na sledeći način: naslovna strana na srpskom jeziku, sažetak na srpskom jeziku, naslovna strana na engleskom jeziku, sažetak na engleskom jeziku, uvod, ispitnici i metode/materijal i metode, rezultati, diskusija i zaključak, literatura. Izjavu o eventualnom konfliktu interesa ili odsustvu istog, upisati na stranicu iza zaključka. Svaka komponenta rada (naslov, sažetak, uvod itd.) treba da započne na posebnoj strani. Sve stranice treba da budu numerisane uzastopno počevši od naslovne strane.

Autorima se savetuje da sačuvaju kopije svojih rukopisa, jer ERHS nije odgovoran za eventualni gubitak rukopisa prilikom njegovog prijavljivanja.

Obim rukopisa

Rukopis u celini, uključujući i naslovnu stranu, sažetke na srpskom i engleskom jeziku, spisak literature i sve priloge, treba da sadrži od 5000 do 8000 reči. Sve mere, izuzev mera krvnog pritiska, moraju biti izražene u internacionalnim SI jedinicama, a ako je neophodno, i u konvencionalnim jedinicama u zagradi. Za lekove se moraju koristiti generička imena. Zaštićena imena se mogu dodati u zagradi.

Naslovna strana

Naslovna strana treba da sadrži naslov rada, puna prezimena i imena svih autora, kao i afilijacije autora. Imena autora povezati sa afiliacijama indeksiranim arapskim brojevima. Eventualne izjave zahvalnosti za pomoć u realizaciji rada mogu biti navedene takođe na naslovnoj strani. Ako je rad nastao u okviru projekta MNTR, u donjem delu stranice treba navesti naziv projekta. U krajnjem

donjem desnom uglu je mesto za ime, adresu i telefonski broj autora sa kojim će se obavljati komunikacija.

Naslov rada treba da bude jasan i precizan i ne treba da sadrži više od dvadeset reči. Podnaslov može biti dodat ukoliko je to neophodno. Lista skraćenica korišćenih u rukopisu (ukoliko ih ima) treba da bude navedena abecednim redom i praćena objašnjenjem istih. Inače, upotreba skraćenica se ne preporučuje, osim ukoliko to nije neophodno.

Stranica sa sažetkom na srpskom i engleskom jeziku

Sažetak se formira tako da sadrži od 150 do 250 reči. Treba da bude struktuisan za originalne naučne i stručne radove i shodno tome da sadrži uvod, cilj, metode (ispitanici i metode/materijal i metode), rezultate i zaključak. Za pregledne članke, sažetak se dostavlja kao jedinstveni paragraf. Sažetak ne treba da sadrži poveznice za citiranje niti skraćenice.

Na kraju sažetka navesti 3 do 8 ključnih reči.

Stranica sa uvodom

Uvod treba da bude jasan, sažet, direktno povezan sa predmetom istraživanja i da sadrži cilj rada. Na samom početku, treba pružiti relevantne informacije o problematici kojom se bavi rad i šta je do sada o tom problemu istraživano tj. poznato, a šta je nepoznato, malo poznato, ili o tome postoje kontroverzni podaci. Dakle, ovde se ističe svrha sprovedene studije.

Ispitanici- pacijenti i metode/materijal i metode

Treba opisati izbor ispitanika ili eksperimentalnih životinja. Imena osoba ne treba koristiti. Metode rada treba opisati sa dovoljno detalja kako bi i drugi istraživači mogli proceniti i ponoviti rad. Kada se piše o istraživanju koje je uključilo ljude kao subjekte ispitivanja, u okviru Autorske izjave, treba potvrditi da je istraživanje obavljeno u skladu sa moralnim standardima i prema uslovima Helsinskih deklaracija. Takođe, ukoliko se radi o eksperimentima na životinjama, treba potvrditi da se sa njima postupalo u skladu sa prihvaćenim standardima.

Statističke metode koje su korišćene u obradi rezultata, treba da budu navedene u ovom poglavlju.

Rezultati

Rezultati treba da budu jasni i sažeti, sa minimalnim brojem tabela i slika neophodnih za dobru prezentaciju. Ilustracije, slike i tabele su sastavni deo ovog poglavlja i smeštene su na odgovarajućim mestima u tekstu. Crteži i sheme se dostavljaju u jpg ili tiff formatu. Svi podaci na shemi kucaju se u

fontu Times New Roman, veličina slova 10pt. Korišćene skraćenice na shemi treba objasniti u legendi ispod sheme. Za slike koje su ranije već objavljivane navesti tačan izvor, zahvaliti se autoru (na naslovnoj strani) i priložiti pismeni pristanak nosioca izdavačkog prava da se slike ponovo objave.

Diskusija

Pregled literature ne treba da bude previše obiman. Treba diskutovati glavne rezultate istraživanja i njihovu vezu sa rezultatima objavljenim u drugim radovima. Navesti razlike između dobijenih rezultata i rezultata drugih autora.

Literatura

Reference se citiraju prema Vankuverskom stilu (uniformisanim zahtevima za rukopise koji se predaju biomedicinskim časopisima), koji je uspostavio Međunarodni komitet urednika medicinskih časopisa (<http://www.icmje.org>). Prilikom navođenja literature veoma je važno pridržavati se pomenutog standarda, jer je to jedan od najbitnijih faktora za indeksiranje prilikom klasifikacije naučnih časopisa. Uz svaku referencu obavezno treba navesti DOI broj članka (jedinstvenu nisku karakteru koja mu je dodeljena), ukoliko ga članak ima i PMID broj, ukoliko je članak indeksiran u bazi PubMed/MEDLINE. Reference numerisati rednim arapskim brojevima prema redosledu navođenja u tekstu. Broj referenci ne bi trebalo da bude veći od 30, osim u pregledu literature, u kojem ih može biti do 50, a u koliko je u pitanju metaanaliza, do 100.

Primeri citiranja:

Članak (svi autori se navode ako ih je šest i manje; ako ih je više, navode se samo prva tri i dodaje se "et al.")

Talley NJ, Zinsmeister AR, Schleck CD, Melton LJ 3rd. Dispepsia and dyspeptic subgroups: A population - based study. Gastroenterology 1992; 102: 1259-68.

Shoji F, Haro A, Yoshida T, Ito K, Morodomi Y, Yano T, et al. Prognostic significance of intratumoral blood vessel invasion in pathologic stage IA non-small cell lung cancer. Ann Thorac Surg. 2010; 89(3):864-9.

Za radove u časopisima za koje postoji DOI:

Ewy MW, Patel A, Abdelmagid MG, Mohamed Elfadil O, Bonnes SL, Salonen BR, et al. Plant-based diet: is it as good as an animal-based diet when it comes to protein? Curr Nutr Rep. 2022. doi: 10.1007/s13668-022-00401-8.

Knjiga

Kleiner FS, Mamiya CJ, Tansey RG. 2001. Gardner's art through the ages (11th ed.). Fort Worth, USA: Harcourt College Publishers.

Glava ili članak u knjizi

Mettam GR, Adams LB. How to prepare an electronic version of your article. In: Jones BS, Smith RZ, editors. Introduction to the electronic age, New York: E-Publishing Inc; 2009, 281-304.

Podaci sa interneta

Citirati samo ako je neophodno na sledeći način: autor (ako je poznat), naslov sadržaja, grad u kome je sedište autora/vlasnika internet stranice/sadržaja, naziv autora/ vlasnika internet stranice/sadržaja, godina kreiranja internet stranice/sadržaja i internet adresa (u zagradi). Podatke o autoru/vlasniku preuzeti iz rubrike kontakt ili odgovarajuće.

Autori su odgovorni za tačnost referenci.

Autorska izjava (Propratno pismo-Submission Letter)

Prilikom prijave rada u sistem elektronskog uređivanja, neophodno je priložiti Autorsku izjavu. Obrazac izjave se može preuzeti na linku: <https://aseestant.reon.rs/files/journals/477/articles/AutorskaIzjava.doc>

Izjavom autori potvrđuju: da su ispunjeni svi postavljeni tehnički zahtevi, da rad nije ranije objavljen, niti prihvaćen za objavljinje u drugom časopisu i da nije istovremeno podnet za objavljinje u nekom drugom časopisu, da autori nemaju sukob interesa koji bi mogao da dovede u pitanje integritet članka i verodostojnost objavljenih rezultata u njemu, da izdavač prenose neekskluzivna prava u pogledu objavljinja rada, da predmetni članak nije plagijat ni autoplajgijat, da je ispitivanje na

ljudima (ukoliko ga je bilo) obavljeno u skladu sa moralnim standardima i prema uslovima Helsinške deklaracije, da su eksperimenti na životinjama u (ukoliko ih je bilo) urađeni u skladu sa prihvaćenim standardim, da imaju saglasnost od nosilaca autorskih prava za korišćenje svih izvoda i drugih materijala iz dela zaštićenih autorskim pravima, kao i da su u radu navedeni svi korišćeni izvori.

Izjavu potpisano od strane svih autora treba skenirati i poslati uz rad kao dopunsku datoteku.

Napomena

Rukopis koji ne ispunjava uslove ovog uputstva ne može biti upućen na recenziju i biće vraćen autorima da ga dopune i isprave.

Način podnošenja rukopisa

Rukopis rada i svi prilozi uz rad se šalju elektronskim putem preko servisa za onlajn uređivanje časopisa pod nazivom **SCIIndeks Asistent**, pristupom na link:

<https://aseestant.reon.rs/index.php/zdravobraz/about/submissions>

Ukoliko autor koji šalje rukopis nije prethodno registrovan u sistemu **SCIIndeks Asistent**, registracija se obavlja putem linka: <https://aseestant.reon.rs/index.php/zdravobraz/user/register>

Ako je autor već registrovan u sistemu **SCIIndeks Asistent**, treba da koristi svoj postojeći nalog za registraciju.

Nakon prijema, rukopisi prolaze kroz preliminarnu proveru u redakciji, kako bi se proverilo da li ispunjavaju osnovne kriterijume i potrebne standarde. Posle toga rukopis se podvrgava proveri na plagijarizam i šalje na recenziju.

Ukoliko postoje dodatna pitanja, autori mogu kontaktirati redakciju časopisa putem emaile: erhs@assb.edu.rs

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

General information

“EDUCATION AND RESEARCH IN HEALTH SCIENCES” (ERHS) is a peer-reviewed journal issued by the Academy of Applied Studies Belgrade – College of Health Sciences and Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac. It is issued in electronic form, and it is dedicated to publishing papers in the fields of health sciences and higher education in health sciences. The journal is to publish the following categories of papers: original scientific papers, professional papers, case reports, review papers, previous presentations, book reviews and other (scientific and previous presentations at conferences, abstracts, etc.). These categories are defined in accordance with the Rulebook of Categorization and Ranking of Scientific Papers (Official Gazette RS 159/20). The journal is published biannually.

General guidelines

The journal “Education and Research in Health Sciences” (ERHS) publishes papers in Serbian and English language which have not been previously published or submitted. Any attempt at plagiarism or self-plagiarism is unacceptable. The authors are fully responsible for the content of the submitted paper as well as the validity of the results they want to publish. If there are third parties involved in the research, the authors are to obtain their consent for the publication of the data. If the paper contains photos or parts of texts previously published, the authors are to obtain the copyright's consent and to submit the proof of it along with the paper. Content without such consent will be considered as original work of the author. The category of submitted paper is suggested by the author and the final category is approved by the editorial board of the journal, based primarily on the reviewers' evaluation.

Copyright

Authors maintain their copyrights and they give non-exclusive licence to the publisher to publish the paper and to be cited as the first publisher in case of further use of the paper. “Education and Research in Health Science” journal has open access. The whole content is available to the readers for free. Readers can read, download, copy, distribute, print, search the full text as well as link it without prior consent of the authors or publisher. The right to use the content of the journal without written consent does not diminish the reader's **obligation to cite** the journal and its content.

Necessary technical and other guidelines

Authors are obliged to follow certain technical guidelines given in the text below. Manuscripts disregarding these guidelines will not be taken into consideration.

The manuscript should be saved as a Word for Windows file, formatted to A4 paper size, with single line spacing including the references, tables, picture description and footnotes. Margins should be set to 2 or 2.5 cm, font is Times New Roman, size 12 for the title and size 11 for headings and text. Italics should be used for emphasis, not underlining (except for the URL address). All pages should be numbered in the order, starting from the title page. The manuscript of the original paper should be organized in the following manner: title page in Serbian, abstract in Serbian, title page in English, abstract in English, introduction, participants and methods/materials and methods, results, discussion, and conclusion. Section regarding possible conflict of interests should be added after the conclusion. Each section of the paper (title, abstract, introduction, etc.) should start on a separate page. All pages are to be numbered in sequence starting from the title page.

The authors are advised to save copies of their manuscripts as ERHS takes no responsibility for the possible loss during submission.

Manuscript length

The total length of the manuscript, including the title page, abstracts in English and Serbian, list of references and all annexes should be between 5,000 and 8,000 words. All measures, except blood pressure measures, should be stated in the international SI units and, if necessary, also in conventional units given in brackets. Generic names are to be used for medications while registered trademarks can be given in brackets.

Title page

The title page should contain the title of the paper, full surnames and names of all authors, as well as their affiliations. The names of authors are to be connected to their affiliations by indexed numbers. If needed, gratitude statements can also be included in the title page. If the paper is part of the project of the Ministry of Education, Science and Technological Development, the title of the project is to be stated in the bottom right corner of the title page. The name, address and phone number of the corresponding author are given in the far bottom right corner.

The title of the paper should be clear and concise and should not exceed twelve words. The subtitle can be added if needed. The list of abbreviations if used in the paper should be given in the alphabetical order along with the explanations. Use of abbreviations is not recommended unless utterly necessary.

Abstract page with abstracts in Serbian and English languages

Abstracts should be between 150 and 250 words long. The abstract structure should present original scientific and professional papers and consist of introduction, objectives, methods (participants and methods/material and methods), results and conclusion. Reviews have abstracts as one paragraph. Abstracts should not contain citations or abbreviations.

Three to eight key words are given at the end of the abstract.

Introduction page

The introduction should be clear, concise, and directly connected to the research and consist of the objectives of the paper. In the beginning, relevant information is stated regarding the issues considered in the paper and the current research revelations along with the unknown, lesser-known facts or controversial data. The aim of the research is stated here.

Participants and methods/material and methods

The selection of human subjects or tested animals should be described. The names of people should not be used. The methods are to be described with sufficient details so that other researchers could evaluate and repeat the research. In case of human subjects testing, Author's Statement should confirm that the research was conducted in line with moral standards and principles stipulated in the Declaration of Helsinki. If the research included animal testing, it is to be confirmed that they were treated in accordance with the accepted standards.

Statistical methods used in the result analysis are to be stated in this section.

Results

Results should be clear and concise, including the minimal number of tables and pictures needed for good presentation. Illustrations, pictures and figures are part of this section, and they are placed in the adequate position within the text. Pictures and schematic illustrations are given as .jpg or .tiff files. All information in the schematic illustration use font Times New Roman, size 10. Abbreviations used are

to be explained in the description below. Pictures previously published should have the exact source, gratitude to the author (on the title page) along with the written consent of the copyright holder to use the pictures.

Discussion

Literature review should not be too extensive. Main results of the research are to be discussed and their link with results published in other papers. The differences between these results are to be stated.

References

References are cited in accordance with Vancouver style sheet (uniformed requests for manuscripts submitted to biomedical journals), defined by the International Committee of Medical Journals Editors (<http://www.icmje.org>). Citing references must comply with this standard as it is one of the most important factors for indexing scholar journals. Every reference should contain DOI number if available and PMID number if it is in the PubMed/MEDLINE database. References are to be numbered in the sequence they appear in the text. The number of references should not exceed 30, except in the literature review, which can contain up to 50, and in case of meta-analysis up to 100.

Citation examples:

Articles (all authors are named if there are six or less; if there are more, only first three are named followed by "et al.")

Talley NJ, Zinsmeister AR, Schleck CD, Melton LJ 3rd. Dyspepsia and dyspeptic subgroups: A population - based study. Gastroenterology 1992; 102: 1259-68.

Shoji F, Haro A, Yoshida T, Ito K, Morodomi Y, Yano T, et al. Prognostic significance of intratumoral blood vessel invasion in pathologic stage IA non-small cell lung cancer. Ann Thorac Surg. 2010; 89(3): 864-9.

Articles with DOI:

Ewy MW, Patel A, Abdelmagid MG, Mohamed Elfadil O, Bonnes SL, Salonen BR, et al. Plant-based diet: is it as good as an animal-based diet when it comes to protein? Curr Nutr Rep. 2022. doi: 10.1007/s13668-022-00401-8.

Book

Kleiner FS, Mamiya CJ, Tansey RG. 2001. Gardner's art through the ages (11th ed.). Fort Worth, USA: Harcourt College Publishers.

Chapter or article in a book

Mettam GR, Adams LB. How to prepare an electronic version of your article. In: Jones BS, Smith RZ, editors. Introduction to the Electronic Age, New York: E-Publishing Inc; 2009, 281-304.

Internet sources

Citing only if necessary in the following manner: author (if known), content title, city where author/web page owner/content is based, name of author/web page owner/content and web address (in brackets). Author/owner information to be taken from contact or other relevant page.

Authors are responsible for the accuracy of references listed.

Authors' Statement (Submission Letter)

While submitting the paper to the electronic editorial system, it is necessary to submit the Authors' Statement. The form can be downloaded from: <https://aseestant.ceon.rs/files/journals/477/articles/AutorskaIzjava.doc>

The statement is the authors' confirmation that: all technical requests are fulfilled; the paper has not been previously published or accepted for publication in any other journal or simultaneously submitted at any other journal; there is no conflict of interest which might compromise the integrity of the paper and authenticity of its results; authors grant the publisher non-exclusive licence; the paper is neither a result of plagiarism nor self-plagiarism; the testing on humans (if applicable) was conducted in line with moral standards and the Declaration

of Helsinki; the animal testing (if applicable) was conducted in accordance with accepted standards; authors have obtained consent from copyright holders for using all quotes and other protected material; the paper lists all sources used.

Authors' Statement signed by all authors is to be scanned and submitted as additional file.

NB

Manuscripts that do not comply with these guidelines cannot be sent for review and will be returned to the authors for corrections.

Submission of manuscripts

Manuscripts and additional files are submitted electronically through online service for journal editing **SCIIndeks Asistent** via:

<https://aseestant.ceon.rs/index.php/zdravobraz/about/submissions>

Authors should be registered in the **SCIIndeks Asistent** system prior to submitting the manuscript: <https://aseestant.ceon.rs/index.php/zdravobraz/user/register>

If the authors are already registered, they should use the existing account in the **SCIIndeks Asistent** system.

Upon submission, manuscripts are checked if they abide by the main guidelines and standards. After that, manuscripts are checked for plagiarism and sent for peer-review.

In case authors have additional questions, they can contact the editorial board by email: erhs@assb.edu.rs