

Sadržaj

Contents

Editorijal / Editorial

Ana Momčilović

Reč urednika

Editor's notei–i

Pregledni radovi / Review Articles

Snežana Ćirić Zdravković

Etiopatogeneza, učestalost i značaj anemije u srčanoj insuficijenciji

Etiopathogenesis, Frequency and Significance of Anemia in Heart Failure63–71

Marina Kostić

Veza između osobina ličnosti i zadovoljstva poslom kod medicinskog osoblja: komparativna analiza osobina i profesionalnog zadovoljstva

The Relationship between Personality Traits and Job Satisfaction among Healthcare Professionals:
a Comparative Analysis of Personality and Occupational Satisfaction.....72–78

Rade R. Babić, Marko Mladenović, Gordana Stanković Babić,
Strahinja Babić, Katarina Babić, Nevena Babić, Aleksandar Jevremović

Atrofija kostiju skeleta – radiološka razmatranja

Skeletal Bone Atrophy - Radiological Considerations.....79–84

Prikazi slučaja / Case Reports

Dejan Veljković, Slobodanka Milovanović

Akutni koronarni sindrom – prikaz slučaja

Acute Coronary Syndrom – the Case Report.....85–88

Amin Mehmedović, Milutin Kostić

Izazovi u dijagnostikovanju poremećaja pažnje i hiperaktivnosti kod odraslih – nedovoljno dijagnostikovan, pogrešno dijagnostikovan ili prekomerno dijagnostikovan: prikaz slučaja

Challenges in Diagnosing Attention-Deficit Hyperactivity Disorder in Adults - Underdiagnosed,
Misdiagnosed, or Overdiagnosed: a Case Report89–92

Aleksandar Jevremović, Aleksandra Aracki Trenkić, Rade Babić

Kardinalni mamografski znaci malignog tumora dojke

Cardinal Mammographic Signs of Malignant Breast Tumor93–95

Reč urednika

Editor's note



Poštovane kolegice i kolege, uvaženi čitaoci,

Uredništvo časopisa „Medicinska reč” ima ogromno zadovoljstvo da Vam predstavi novi, osamnaesti po redu broj časopisa. Počastvovani smo što su nam poverenje ukazale kolegice i kolege, među kojima ima onih sa kojima smo već sarađivali, ali još više onih koji su nam po prvi put poslali svoje rukopise. U ovom broju objavljujemo šest radova različite tematike iz oblasti medicinske struke, od čega su tri prikazi slučajeva iz kardiološke, psihijatrijske i onkološke prakse, dok su ostali radovi revijalnog karaktera i predstavljaju rezultat interdisciplinarnе saradnje kolega iz oblasti psihologije, radiologije, kardiologije i hematologije. Svi radovi su, kao i do sada, na raspolaganju čitaocima u štampanom i elektronskom obliku u otvorenom pristupu.

I ovog puta posebno bih istakla značajan doprinos recenzenata u podizanju kvaliteta radova koji se objavljuju u našem časopisu, što ga svakim danom čini još bolje pozicioniranim na domaćoj i međunarodnoj naučnoj sceni.

Pozivam sve kolegice i kolege na buduću saradnju, razmenu iskustava i znanja kroz rukopise koje nam šalju, što sve zajedno omogućava razvoj lekarske i sestrinske prakse u celini i jačanje profesionalnog identiteta.

Dear colleagues, dear readers,

The editors of the journal “Medical Word” have great pleasure in presenting you with the new, eighteenth issue. We are honored that our colleagues have shown us their trust, among whom there are those with whom we have already collaborated, but even more those who sent us their papers for the first time. In this issue, we publish six papers on different topics from the medical profession, three of which are case reports from cardiology, psychiatry and oncology practice, while the other papers are of a review nature and represent the result of interdisciplinary collaboration of colleagues from the fields of psychology, radiology, cardiology, and hematology. All works are, as before, available to readers in printed and electronic form in open access.

And this time, I would like to emphasize the significant contribution of the reviewers in raising the quality of the papers published in our journal, which every day makes it even better positioned on the domestic and international scientific scene.

I invite all my colleagues to future cooperation, exchange of experiences, and knowledge through the papers they send us, which all together enable the development of medical and nursing practice as a whole and the strengthening of professional identity.

Glavni i odgovorni urednik
Prim dr sci. med. Ana Momčilović,
profesor strukovnih studija,
naučni saradnik

Editor-in-Chief
Prim. Ana Momčilović, MD, PhD,
Professor of vocational studies
Research Associate



Etiopatogeneza, učestalost i značaj anemije u srčanoj insuficijenciji

Etiopathogenesis, Frequency and Significance of Anemia in Heart Failure

Snežana Ćirić Zdravković

Klinika za kardiologiju, UKC Niš, Niš, Srbija

ORCID iD: Snežana Ćirić Zdravković

 <https://orcid.org/0000-0002-3133-237X>

Apstrakt

Anemija i nedostatak gvožđa česti su komorbiditeti kod pacijenata sa srčanom insuficijencijom (HF). Kod pacijenata sa HF, prevalencija anemije i nedostatka gvožđa varira u zavisnosti od ispitivane populacije. U SOLVD studiji, 22% pacijenata imalo je hematokrit $\leq 39\%$, a 4% je imalo vrednosti ispod 35%. Čini se da se incidenca anemije povećava sa pogoršanjem funkcionalne klase (sa 9% za NYHA klasu na 79% za NYHA klasu IV). Simptomi smanjene isporuke kiseonika usled anemije generalno se javljaju samo kod teške anemije, ali se mogu javiti i kod manje ozbiljno sniženih nivoa hemoglobina kod pacijenata sa HF. Dijagnostika anemije kod pacijenata sa HF treba da uključi razmatranje etiologije povezane sa HF, ali i druge uzroke. Predloženo inicijalno testiranje uključuje: kompletnu krvnu sliku, uključujući indekse crvenih krvnih zrnaca, broj retikulocita i procenu razmaza periferne krvi, merenje gvožđa, C-reaktivni protein, sedimentaciju, nivo vitamina B12 i folata u serumu. Nedostatak gvožđa treba korigovati i istražiti uzrok. Kod pacijenata sa HF koji nemaju simptome koji se mogu pripisati anemiji, predlaže se upotreba restriktivne strategije transfuzije crvenih krvnih zrnaca. Intravensko davanje gvožđa dovodi do poboljšanja simptoma i poboljšanja prognoze u smislu smanjenja broja hospitalizacija. Takvi benefiti nisu uočeni kod bolesnika koji dobijaju oralne preparate gvožđa. Prisustvo anemije kod srčane slabosti je prediktor loše prognoze, te je treba dijagnostikovati i adekvatno lečiti.

Ključne reči: anemija, srčana slabost, nedostatak gvožđa

Abstract

Anemia and iron deficiency are common comorbidities in patients with heart failure (HF). In patients with HF, the prevalence of anemia and iron deficiency varies depending on the population studied. In the SOLVD study, 22% of patients had a hematocrit $\leq 39\%$, and 4% had values below 35%. The incidence of anemia appears to increase with worsening functional class (from 9% for NYHA class to 79% for NYHA class IV). Symptoms of reduced oxygen delivery due to anemia generally occur only in severe anemia, but may also occur with less severely decreased hemoglobin levels in patients with HF. Diagnosis of anemia in patients with HF should include consideration of HF-related etiology as well as other causes. Suggested initial testing includes: complete blood count, including red blood cell counts, reticulocyte count, and peripheral blood smear evaluation, measurement of iron, C-reactive protein, sedimentation, vitamin B12, and serum folate levels. Iron deficiency should be corrected and the cause investigated. In patients with HF who do not have symptoms attributable to anemia, the use of a restrictive red cell transfusion strategy is suggested. Intravenous administration of iron leads to improvement of symptoms and improvement of prognosis in terms of reduction in the number of hospitalizations. Such benefits were not observed in patients receiving oral iron preparations. The presence of anemia in heart failure is a predictor of poor prognosis and should be diagnosed and adequately treated.

Key words: anemia, heart failure, iron deficiency

Uvod

Iako je prepoznavanje tipičnih slučajeva srčane slabosti (HF) prilično jasno u kliničkoj preksi, ne postoji jednostavna, idealna definicija srčane slabosti koja bi obuhvatila sve aspekte ovog problema. Srčana insuficijencija jeste da je klinički sindrom, patofiziološko stanje u kojem zbog strukturnih i/ili funkcionalnih oštećenja dolazi do slabosti srčanog mišića koji nije u mogućnosti da obezbedi potreban minutni volumen tj dovoljno kiseonika za metaboličke potrebe organizma. Postoji veći broj podela srčane insuficijencije (HF) pa tako u odnosu na simptome i toleranciju fizičkog napora, kao vrlo praktična, koristi se podela srčane insuficijencije prema Njujorškoj asocijaciji za srce (New York Heart Associated, NYHA) na 4 klase: Klasa I bolesnik nema ograničenja fizičke aktivnosti tj. uobičajeno fizičko opterećenje ne dovodi do zamora, gušenja ili palpitacija. Klasa II postoji manje ograničenje fizičke aktivnosti, tj. bolesnik se oseća dobro kad miruje, ali uobičajne aktivnosti izazivaju zamor, gušenje ili palpitacije. Klasa III bolesnik ima značajno ograničenje fizičke aktivnosti, oseća se dobro u mirovanju, ali male uobičajene fizičke aktivnosti dovode do tegoba. Klasa IV pri najmanjoj fizičkoj aktivnosti javljaju se tegobe ili su simptomi srčane slabosti prisutni u mirovanju, a pogoršavaju se pri najmanjem fizičkom naporu.

Anemija i nedostatak gvožđa su česti su komorbiditeti kod pacijenata sa srčanom insuficijencijom (HF) (1). Kod pacijenata sa HF, prevalencija anemije i nedostatka gvožđa varira u zavisnosti od ispitivane populacije (1). U ispitivanju SOLVD, 22% pacijenata je imalo hematokrit $\leq 39\%$, a 4% je imalo vrednosti ispod 35% (2). Slična stopa anemije (17%) zabeležena je u populacijskoj kohorti od 12.065 pacijenata sa novodijagnostikovanom HF (3). Čini se da se incidenca anemije povećava sa pogoršanjem funkcionalne klase (sa 9% za NYHA klasu na 79% za NYHA klasu IV u jednom izveštaju) (4).

Klinička prezentacija

Simptomi povezani sa anemijom mogu biti posledica smanjene isporuke kiseonika u tkiva, a kod pacijenata sa akutnim, teškim krvarenjem dodatnog učinka hipovolemije. Simptomi anemije, kao što su dispneja i umor, teško se razlikuju od simptoma HF. Simptomi smanjene isporuke kiseonika usled anemije generalno se javljaju samo kod teške anemije, ali se mogu javiti i kod manje ozbiljno sniženih nivoa hemoglobina kod pacijenata sa HF. Pošto se ekstrakcija kiseonika u tkivima može povećati sa 25% na približno 60% sa anemijom ili hipoperfuzijom, kod osoba sa normalnom hemodinamikom, normalna isporuka kiseonika je očuvana samo ekstrakcijom do koncentracije hemoglobina od približno 8 g/dL. Hemodinamski efekti hronične anemije su proce-

njeni u studiji kateterizacije desnog srca (5). Normalna srčana hemodinamika je održavana kod pacijenata sa vrednostima hemoglobina od čak 7 g/dL; srčani minutni volumen je povećan pri nižim koncentracijama hemoglobina.

Kod zdravih osoba, akutno, izovolemičko smanjenje koncentracije hemoglobina indukuje niz kompenzatornih promena, uključujući povećanje srčane frekvencije, udarnog volumena i srčanog indeksa, zajedno sa pojačanom ekstrakcijom kiseonika iz tkiva (6). Neto efekat je da se isporuka kiseonika može održavati u mirovanju pri koncentraciji hemoglobina od čak 5 g/dL (ekvivalentno hematokritu od 15%), ako se održava intravaskularni volumen. Kod pacijenata sa HF, isporuka kiseonika može biti poremećena usled smanjenog minutnog volumena srca, pa se simptomi mogu javiti na višim nivoima hemoglobina kod pacijenata sa anemijom i HF.

Teška anemija je redak uzrok HF sa visokim udarnim volumenom. Srčana slabost sa visokim udarnim volumenom u kontekstu anemije javlja se u uslovima poremećene srčane rezerve povezane sa osnovnom srčanom abnormalnošću, kao što je bolest srčanih zalistaka ili disfunkcija leve komore. Samo teški stepeni anemije (tj. hemoglobin < 5 g/dL) mogu da izazovu HF u odsustvu osnovne srčane bolesti („srčana insuficijencija sa velikim udarnim volumenom”).

Dijagnostička obrada kod pacijenata sa anemijom i srčanom slabošću

Dijagnostika anemije kod pacijenata sa HF treba da uključi razmatranje etiologije povezane sa HF, ali i druge uzroke. Predloženo inicijalno testiranje predviđa: kompletnu krvnu sliku, uključujući indekse crvenih krvnih zrnaca, broj retikulocita i procenu razmaza periferne krvi, merenje gvožđa (serumsko gvožđe, transferin, zasićenost gvožđem, feritin), funkciju bubrega (npr. kreatinin u serumu, klirens kreatinina), C-reaktivni protein, sedimentaciju (korisna kod graničnih vrednosti feritina za procenu inflamacije kao faktora), nivo vitamina B12 i folata u serumu. Ako preliminarno testiranje ne otkrije specifičnu dijagnozu, trebalo bi uputiti pacijenta hematologu na dodatne procene, kao što je pregled koštane srži za moguću mijelodisplastični sindrom ili testiranje na hemolizu.

Potencijalni uzroci anemije u srčanoj slabosti

Potencijalni uzroci anemije u vezi sa srčanom insuficijencijom ili faktori koji mogu doprineti razvoju anemije kod pacijenata sa HF prepoznaju se po njihovoj učestalosti i povezanosti sa HF, iako uzročne veze ostaju uglavnom nedokazane. Upala može doprineti anemiji koja se javlja kod hronične HF. Ovo gledište je podržano nalazom o povećanju ni-

voa cirkulišućih citokina, kao što su faktor nekroze tumora-alfa i interleukina-6 kod pacijenata sa HF, i povećanih nivoa reaktanata akutne faze: C-reaktivnog proteina, brzine sedimentacije eritrocita i serumskog feritina (7–13). Takve promene su u skladu sa onima koje se nalaze kod pacijenata sa anemijom u hroničnim bolestima/anemijom kod upale (ACD/AI), kao i kod nekih starijih osoba sa neobjašnjivom anemijom. Dok regulatorni peptid hepcidin igra centralnu ulogu u anemiji kod inflamacije, njegova uloga u anemiji uočenoj kod pacijenata sa HF je nejasna (13–15). Pojedinci sa HF mogu imati povećan volumen plazme koji uzrokuje smanjenje hemoglobina, uprkos normalnoj masi crvenih krvnih zrnaca, što se naziva dilucionarna anemija (16). U istraživanju na 37 pacijenata sa HF i anemijom, kod kojih je zapremina plazme direktno određena korišćenjem albumina obeleženog jodom-131, njih 17 je imalo anemiju na osnovu hemodilucije (tj. povećanja zapremine plazme) (17). Čini se da pacijenti sa hemodilucijom imaju lošiju prognozu. U drugoj studiji na 99 pacijenata sa HF, oni sa anemijom imali su značajno povećan volumen plazme i nisu imali značajno smanjenje zapremine crvenih krvnih zrnaca, što je mereno testom sa hromom-51 (18). Čini se da i upotreba inhibitora angiotenzin konvertujućeg enzima (ACE), koji produžava preživljavanje pacijenata sa HF, takođe izaziva anemiju kod nekih pacijenata. Ovi lekovi, takođe, smanjuju hematokrit nakon transplantacije bubrega i korišćeni su za lečenje eritrocitoze kod ovih pacijenata. Uticaj ACE inhibitora je procenjen u izveštaju iz ispitivanja SOLVD u kome su pacijenti sa disfunkcijom leve komore nasumično randomizovani na enalapril ili placebo (19, 20). Godinu dana nakon randomizacije, stopa novonastale anemije (hematokrit $\leq$ 39% kod muškaraca i $\leq$ 36% kod žena) bila je značajno viša u grupi koja je primala enalapril (11,3% naspram 7,9% sa placebom, OR 1,56). Razlika u hematokritu između dve grupe bila je evidentna već nakon šest nedelja. Efekat ACE inhibitora na hematokrit može biti posredovan Ac-SDKP (goralatidom), tetrapeptidom koji inhibira eritropoezu. Ac-SDKP se metaboliše pomoću ACE i očekuje se da se akumulira u prisustvu ACE inhibitora, čime se inhibira eritropoeza.

Smanjena funkcija bubrega je vrlo česta kod HF. Srednji nivo kreatinina u serumu je bio povišen u brojnim studijama anemičnih pacijenata sa HF, uključujući i one sa kardioresnalnim sindromom (10, 21–25).

Drugi faktori koji doprinose anemiji mogu uključivati nedijagnostikovanu talasemiju, koja izaziva mikrocitnu anemiju i preopterećenje gvoždem, deficite u ishrani (1, 9), druga stanja povezana sa anemijom kod hronične bolesti/anemiju kod zapaljenja (ACD/AI), mijelodisplastični sindrom (MDS) ili monoklonalne gamopatije, kao što je multipli mijelom.

Poseban osvrt na dijagnostičke kriterijume za anemiju u srčanoj slabosti

Kod pacijenata sa HF definicija anemije je ista kao i za opštu populaciju. Kao i u opštoj populaciji, nalaz anemije bi u većini slučajeva trebalo da podstakne traganje za konkretnim uzrokom. Nedostatak gvožđa se dijagnostikuje korišćenjem laboratorijskih analiza, uz upozorenje da je serumski feritin reaktant akutne faze i da može biti povećan kod nekih osoba sa komorbiditetima, kao što je HF. Serumski feritin < 41 ng/mL ili zasićenje transferina (TSAT) $< 20\%$ snažno sugerišu na nedostatak gvožđa kod pacijenata sa HF (26). Prag feritina je nešto viši nego kod osoba koje nemaju hronična inflamatorna stanja, jer je feritin reaktant akutne faze. Za pojedince sa vrednostima iznad ovog praga, za koje postoji jaka sumnja na nedostatak gvožđa, dodatno testiranje, kao što je određivanje nivoa solubilnog receptora transferina može biti korisno. Kada se može identifikovati specifičan uzrok anemije (npr. nedostatak gvožđa, vitamina B12 ili folata), treba uvesti odgovarajući tretman kako bi se zamenio nedostatak gvožđa ili vitamina. Nedostatak folata je sve ređi kod osoba koje konzumiraju uravnoteženu ishranu; brašnu i žitaricama se rutinski dodaje folna kiselina u mnogim zemljama. Ispitivanja agensa koji stimulišu eritropoezu (ESA; eritropoetin) kod pacijenata sa HF nisu utvrdila nikakvu korist i povećan je rizik od tromboembolije. Podaci o upotrebi transfuzije kod pacijenata sa HF su ograničeni.

Terapija anemije kod bolesnika sa HF

Nedostatak gvožđa treba korigovati i istražiti uzrok. Kod pacijenata sa HF koji nemaju simptome koji se mogu pripisati anemiji, predlaže se upotreba restriktivne strategije transfuzije crvenih krvnih zrnaca (rezervisanje transfuzije za niži nivo hemoglobina umesto transfuzije na višem nivou hemoglobina). Generalno, transfuziju treba razmotriti kada je hemoglobin ≤ 7 do 8 g/dL, iako pacijenti sa HF i drugim stanjima (npr. gastrointestinalno krvarenje) mogu imati koristi od transfuzije na višim pragovima. Nekim pacijentima može biti potrebna transfuzija kod viših nivoa hemoglobina, ako imaju simptome povezane sa anemijom, kao što su ishemijski bol u grudima ili znaci hemodinamskog kompromisa zbog anemije. Transfuzija je prikladna kada su simptomi izraženi i jasno povezani sa anemijom, a ne sa HF ili drugim komorbiditetom. Kada je potrebna transfuzija crvenih krvnih zrnaca kod pacijenata sa HF, preporučuje se posebna pažnja na status volemije, uključujući prilagođavanje brzine transfuzije i dodatne diuretike po potrebi, kako bi se izbeglo preopterećenje volumenom (27). Ne postoje veća ispitivanja koja se bave ulogom transfuzije kod pacijenata sa HF.

Pacijenti sa HF koji imaju anemiju sa nedostatkom gvožđa ili nedostatak gvožđa bez anemije treba da primaju gvožđe i treba pronaći uzrok nedostatka.

Za većinu pacijenata sa HF koji imaju nedostatak gvožđa, intravenozno gvožđe je poželjnije nego oralni suplementi gvožđa ili dijetetske intervencije. U ispitivanjima pacijenata sa HF, ferit karboksimaltoza je bila formula koja se najčešće proučava. Međutim, gvožđe karboksimaltoza može izazvati hipofosfatemiju, a odgovarajuća procena rizika za hipofosfatemiju i praćenje su potrebni za bezbednu upotrebu, ako se daje više doza. Druge formulacije intravenskog gvožđa su verovatno efikasne, a oralno gvožđe je, takođe, razumna opcija za početnu terapiju, ako se toleriše. Intervencije u ishrani nisu dovoljne za lečenje nedostatka gvožđa. Kada se zalihe gvožđa popune, treba prestati sa uzimanjem suplemenata gvožđa, jer je taloženje gvožđa kardiotoksično. Kod pacijenata kod kojih se nedostatak gvožđa ne poboljšava oralnim suplementacijama, intravensko davanje gvožđa je sledeći korak u lečenju. Pored toga, potrebno je izvršiti sveobuhvatnu procenu uzroka nedostatka gvožđa, a sve uzroke anemije treba adekvatno lečiti kako bi se sprečila ponovna anemija.

Vodiči kardioloških udruženja sugerišu da je suplementacija gvožđa razumna za pacijente sa HF koji imaju nedostatak gvožđa, ali se razlikuju u prednostima suplementacije. Naime, smernice Američkog udruženja za srce sugerišu da suplementi gvožđa mogu poboljšati kvalitet života, dok smernice Evropskog kardiološkog društva sugerišu da terapija gvožđem može smanjiti broj hospitalizacija (28, 29). Klinički pristup se zasniva na shvatanju da nedostatak gvožđa treba lečiti, ali i na dokazima koji ukazuju na manji rizik od rehospitalizacije uz dodatak gvožđa kod pacijenata sa HF sa smanjenom ejekcionom frakcijom leve komore (HFrEF). Intravensko i oralno gvožđe nisu direktno poređeni kod pacijenata sa HF. Međutim, u ispitivanjima koja su pokazala korisne efekte suplementacije gvožđem koristilo se intravensko gvožđe. Većina pacijenata uključenih u ispitivanja suplementacije gvožđem imala je HFrEF. Manje se zna o efektima suplementacije gvožđa kod pacijenata sa HF sa očuvanom ejekcionom frakcijom (HFpEF).

Intravenozno davanje gvožđa u anemiji kod HF bolesnika

U ispitivanju koje je uključivalo 1105 pacijenata sa LVEF $\leq$ 45%, simptomima NYHA klase II ili III i nedostatkom gvožđa (tj. serumski feritin $<$ 100 ng/mL ili zasićenost transferina $<$ 20% sa feritinom u serumu od 100 do 299 ng/mL), pacijenti koji su bili lečeni ferit-karboksimaltozom ili placebo (u fiziološkom rastvoru) imali su slične stope mortaliteta (9 naspram 10 smrtnih slučajeva na 100 pacijent-godina) i hospitalizacija, zbog HF (26,4 naspram 25,6 prijema na 100 pacijent-godina) (30). Promena u distanci pre-

denoj za 6 minuta 6 MWD bila je slična između grupa (povećanje od 27,2 m sa gvožđem u odnosu na povećanje od 19,7 m kod placeba; 95% CI za razliku od 1,44 do 22,9). Analize podgrupa, uključujući analizu zasićenosti transferinom (ispod 20%), pokazale su slične rezultate, kao što su i rezultati glavnog ispitivanja. U poređenju sa prethodnim ispitivanjima suplementacije gvožđem, pacijenti u ovom ispitivanju verovatno su primali višu kumulativnu dozu gvožđa, koja je davana do tri godine nakon uključivanja, osim ako hemoglobin ili feritin pacijenta nisu premašili relativno visoke unapred određene pragove (hemoglobin $>$ 16 g/dL, feritin $>$ 800 ng/mL).

U randomizovanom ispitivanju od 39 pacijenata sa HFpEF i nedostatkom gvožđa, pacijenti kojima je dodeljena ferit karboksimaltoza imali su veće poboljšanje u 6 MWD testu, u poređenju sa pacijentima koji su primali placebo (medijana razlika 49 metara, 95% CI 5–93 metra) (31). Poboljšanja su bila slična kod pacijenata sa anemijom i bez nje, što ukazuje na to da je korekcija nedostatka gvožđa (umesto anemije) bila ključna intervencija. Bila je jedna hospitalizacija u grupi sa gvožđem i pet u grupi koja je primala placebo. Rezultati ispitivanja su bili neubedljivi zbog ranog prekida ispitivanja, malog uzorka i izostanka merenja udaljenosti hoda u 24. nedelji.

Metaanaliza koja je uključivala podatke iz tri randomizovana ispitivanja (4501 pacijent) otkrila je da tretman sa ferit karboksimaltozom smanjuje stopu kardiovaskularnih hospitalizacija (23 naspram 26%; [RR] 0,83, 95% CI 0,73–0,91), ali ne i stopu smrti (12% svih uzroka); 95% CI 0,78–1,1) u odnosu na placebo (32).

U ispitivanju (HEART-FID) koje je uključivalo 3065 pacijenata sa HFrEF i nedostatkom gvožđa, pacijenti koji su nasumično raspoređeni na ferit karboksimaltozu ili na placebo imali su slične promene u pređenoj distanci tokom šest minuta hoda, odnosno 6 MWD (povećanje od 8 naspram 4 metra), stope mortaliteta (8,6 naspram 10,3% intrahospitalnog mortaliteta), i (16 naspram 17,3 neželjenih događaja na 100 pacijent-godina; [HR] 0,93, 96% CI 0,81–1,06) (33). Primarni kompozitni ishod ispitivanja (tj. mortalitet, hospitalizacija zbog HF ili 6 MW distanca) nije jasno favorizovao tretman sa ferit karboksimaltozom.

U ispitivanju IRONMAN iz 2022. godine, koje je uključivalo 1869 pacijenata sa HF i LVEF $\leq$ 45% i ili sa feritinom u serumu $<$ 100 mcg/L ili sa zasićenošću transferina (TSAT) $<$ 20%, pacijenti kojima je dodeljena intravenska ferit-derizomaltoza ili uobičajeno lečenje imali su sličnu stopu smrtnosti (21% vs. 24%, HR 0,86, 95% CI 0,67–1,1) i hospitalizacije zbog HF (17 naspram 21 prijema na 100 pacijent-godina; OR 0,8, 95% CI 0,62–1,03) (34). Uticaj dodatka gvožđa na kvalitet života bio je nejasan; fizički domen upitnika za život sa srčanom insuficijencijom iz Minesote (MLHFK) bio je viši u grupi koja je primala terapiju gvožđem, ali je ukupan MLHFK rezultat bio sličan između dve grupe nakon 20 meseci.

Ispitivanje AFFIRM-AHF iz 2020. pokazalo je korist od intravenskog gvožđa u smanjenju hospitalizacija kod osoba sa nedostatkom gvožđa i smanjenom LVEF (35). Ispitivanjem je nasumično randomizovano 1132 osoba koje su hospitalizovane sa akutnom HF i istovremenim nedostatkom gvožđa (ferritin < 100 ng/mL ili TSAT < 20%) da primaju intravensku feri karboksimaltozu (FCM) ili placebo. Hospitalizacije tokom 52-nedeljnog ispitivanja bile su niže u FCM grupi (RR 0,74, 95% CI 0,58–0,94); kardiovaskularni mortalitet je bio sličan između grupa. Oni koji su dodeljeni FCM-u imali su srednji porast hemoglobina od 0,8 g/dL, u poređenju sa 0,3 g/dL u placebo grupi. Terapija se dobro podnosila, sa ozbiljnim neželjenim događajima, uglavnom srčanim, koji su se javljali kod 45% onih koji su primali FCM i 51% onih koji su primali placebo.

Peroralna primena preparata gvožđa u anemiji kod HF bolesnika

Za razliku od intravenoznog gvožđa, ispitivanja oralnih suplemenata gvožđa nisu pokazala poboljšanje zdravstvenih ishoda i pokazala su minimalno poboljšanje zaliha gvožđa. Naime, u meta-analizi koja je uključivala 10 studija, osam studija je koristilo intravensku formulaciju gvožđa, a dva ispitivanja su procenjivala oralno gvožđe i nisu pokazala statistički značajnu korist (36). Randomizovano ispitivanje koje je upoređivalo oralno gvožđe u odnosu na placebo kod 225 osoba sa HFrEF (LVEF ≤ 40%) i nedostatkom gvožđa (ferritin < 100 ng/ml ili ferritin od 100 do 299 ng/ml plus TSAT < 20%) nije pokazalo statistički napredak u distanci tokom 6 MWT; 95% CI-32 do 6 metara) (37). Prosečna osnovna vrednost hemoglobina bila je 12,6 g/dl. Nakon 16 nedelja posmatranja došlo je do nešto većeg povećanja nivoa ferritina kod pacijenata koji su primali oralno gvožđe (18 prema 1 ng/mL). Promena nivoa hemoglobina nije prijavljena. Ograničenja su uključivala relativno visok početni nivo hemoglobina, malu veličinu uzorka, kratko trajanje praćenja i visoku stopu napuštanja studije (22 osobe [10%]).

Dostupni dokazi ne podržavaju upotrebu lekova stimulatora eritropoeze (ESA) za lečenje blage do umerene anemije kod pacijenata sa HF i ukazuju na povećan rizik od venske tromboembolije (38). ESA se mogu koristiti kod pacijenata sa HF koji imaju druge indikacije za ESA (npr. hronična bolest bubrega).

Najbolji dokazi o nedostatku efikasnosti i riziku od komplikacija takvog lečenja u ovoj populaciji dolaze iz studije Reduction of Events bi Darbepoetin Alfa in Heart Failure (RED-HF), koja je randomizovala 2278 pacijenata sa HFrEF na lečenje, bilo darbepoetinom alfa (da bi se postigao ciljni hemoglobin od 13g/L) ili placebo (39). Grupe koje su primale darbepoetin alfa i placebo imale su slične stope (50,7% i 49,6%) primarnog ishoda smrti od bilo kog uzroka ili ho-

spitalizaciju, zbog pogoršanja HF tokom prosečnog praćenja u 28 meseci. Stope moždanog udara nisu se značajno razlikovale u dve grupe (3,7% i 2,7%), ali su tromboembolijski neželjeni događaji bili češći u grupi koja je primala darbepoetin alfa (13,5% prema 10%).

Nalaz o značajno većoj stopi tromboembolijskih događaja, zajedno sa neznačajno većom stopom moždanog udara u grupi koja je primala darbepoetin alfa u ispitivanju RED-HF, sličan je rezultatima studije TREAT, koja je upoređivala darbepoetin alfa sa placebo terapijom kod 4038 pacijenata sa dijabetesom, hroničnom bubrežnom bolešću i anemijom (1/3 sa HF) (40, 41). U ispitivanju TREAT, grupa koja je primala darbepoetin alfa imala je značajno veću stopu tromboembolije, kao i značajno veću stopu moždanog udara u poređenju sa placebo grupom. Mogući mehanizmi za neželjeni efekat terapije eritropoetinom uključuju pogoršanje hipertenzije, povećan rizik od trombotičnih događaja i povećano oslobađanje endotelina (1). Meta-analiza 17 ispitivanja sa ESA kod pacijenata sa srčanim oboljenjima (HF ili koronarna bolest srca), uključujući ispitivanje RED-HF, otkrila je da ESA nisu pružile doslednu kliničku korist, ali su bile povezane sa povećanim rizikom od tromboembolije (38). Analiza ograničena na ispitivanja kod pacijenata sa HF dala je slične nalaze. Američke smernice još iz 2013. godine su protiv upotrebe ESA kod pacijenata sa blagom do umerenom anemijom i HF ili koronarnom bolešću (42).

Uticaj anemije na prognozu bolesnika sa srčanom slabošću

Kod pacijenata sa HF, anemija je povezana sa povećanim mortalitetom, iako ostaje neizvesno da li su anemija ili nedostatak gvožđa nezavisni prediktor ishoda ili odražavaju uznapređovalu bolest i veći broj prisutnih komorbiditeta. U metaanalizi iz 2021. godine koja je obuhvatila preko 50.000 osoba sa HF, rizik od mortaliteta kod osoba sa prisutnom anemijom bio je 1,43 (95% CI 1,29–1,84) (43).

Brojne retrospektivne studije procenile su vezu između anemije i mortaliteta kod pacijenata sa HF (1–3, 7, 20, 44–55). Tri studije otkrile su vezu tipa J ili U krivulje između mortaliteta i hemoglobina, uz povećan mortalitet, povezan sa nivoima hemoglobina < 13 do 14 ili > 15 do 17 g/dL (54–56). Neke studije sugerišu da anemija nezavisno predviđa lošije ishode (1–3, 7) u HF. Međutim, najveća opservaciona studija koja je kontrolisala najveći broj mogućih pridruženih varijabli otkrila je da anemija nije nezavisni prediktor ishoda [53]. Nezavisni prognostički značaj anemije kod pacijenata sa HF je sugerisan u revijskom radu sa 1061 pacijenta sa HF i NYHA klasom III ili IV i ejekcionom frakcijom leve komore < 40% (7). Nađeno je da su niže koncentracije hemoglobina bile povezane sa lošijom hemodinamikom, višim koncentracijama azota, uree u krvi i kreatinina u serumu i nižom kon-

centracijom albumina u serumu. Pacijenti sa nižim koncentracijama hemoglobina ($< 13,6$ g/dL) imali su značajno veću učestalost HF NYHA klase IV i nižu maksimalnu potrošnju kiseonika. U multivarijantnoj analizi niska koncentracija hemoglobina bila je nezavisni prediktor mortaliteta (relativni rizik 1,13 za svaki pad koncentracije hemoglobina od 1 g/dL). Slično, u analizi iz ispitivanja SOLVD, niska koncentracija hemoglobina bila je nezavisni prediktor mortaliteta (2). U proseku praćenja od 33 meseca, svaki procentualni poen smanjenja hematokrita je bio povezan sa povećanjem mortaliteta za 3 procenta. Ovi efekti su primećeni kod pacijenata lečenih enalaprilom ili placebo. Kao što je već navedeno, incidencija anemije bila je veća u grupi koja je primala enalapril (20).

Čini se da vremenski tok anemije utiče na njen prognostički značaj. U revijskom radu sa 6159 pacijenata sa hroničnom HF, anemija je bila prisutna na početku kod 17,2% (52). Tokom šestomesečnog praćenja, perzistentna anemija je bila povezana sa većim rizikom od smrtnosti nego kada nije bilo dijagnostikovane anemije (58% naspram 31%), dok prolazna anemija, koja je bila prisutna kod skoro polovine anemičnih pacijenata, nije bila pokazatelj povišenog rizika od smrtnosti.

Ove analize, međutim, ne utvrđuju uzročnu ulogu anemije u lošijim ishodima kod HF. Među mogućim pridruženim varijablama/komorbiditetima postoji mogućnost da uznapredovala HF pogoršava anemiju. Da je to slučaj, anemija bi bila marker uznapredovale bolesti. Dve studije su procenjivale pacijente sa novonastalom HF, kod kojih je manja verovatnoća da će anemija biti posledica HF. Rezultati ovih opservacionih studija bili su oprečni u pogledu toga da li je anemija (3) ili nije (57) nezavisni prediktor ishoda. U većoj studiji, anemija nije bila nezavisni prediktor ishoda kod preko 50.000 pacijenata sa HF ≥ 65 godina koji su primljeni u bolnicu sa glavnom dijagnozom HF, bilo novonastalom ili rekurentnom (53). Iako je anemija bila značajan prediktor jednogodišnjeg mortaliteta, ona je, takođe, bila povezana sa širokim spektrom mogućih doprinosećih faktora, uključujući srčane i nesrčane komorbiditete, indeksom težine HF, starošću, polom i boravkom u staračkom domu. U multivarijantnoj analizi koja je uključivala ove varijable, nije bilo razlike u jednogodišnjem mortalitetu između pacijenata sa normalnim hematokritom (od 40% do 44%) i kod onih sa teškom anemijom (hematokrit $\leq 24\%$). Autori su sugerisali da su prethodne studije bile ograničene kriterijumima isključenja, malom veličinom uzorka i, što je najvažnije, neuspehom da se uključi širok spektar mogućih doprinosećih faktora.

Niske koncentracije hemoglobina primećene kod pacijenata sa HF povezane su sa povišenim koncentracijama eritropoetina u plazmi u nekim studijama (58–60). Povišen eritropoetin u plazmi je u korelaciji sa nižom stopom preživljavanja. Ovo je ilustrovano u studiji na 74 pacijenta sa HF; otprilike jedna trećina su bili NYHA klase II, III i IV (61). Dvogodišnji

mortalitet bio je značajno veći kod pacijenata sa povišenim ($\geq 22,6$ mU/mL) eritropoetinom u plazmi (32% prema 16%). I koncentracija hemoglobina i eritropoetin u plazmi su nezavisno predviđali preživljavanje.

Uticaj promena u hemoglobinu tokom vremena procenjen je retrospektivnom analizom iz Val-HeFT ispitivanja. Nezavisno od prisustva ili odsustva anemije na početku, promene hemoglobina tokom jednogodišnjeg perioda bile su obrnuto povezane sa morbiditetom i mortalitetom (49). Naime, pacijenti u kvartilu sa najvećim prosečnim smanjenjem hemoglobina (od 14,2 do 12,6 g/dL) imali su, u poređenju sa kvartilom sa malom promenom hemoglobina (od 13,7 do 1,8 g/dL), značajno povećan rizik od morbiditeta i smrti (HR 1,4 i 1,6). S druge strane, povećanje hemoglobina je bilo povezano sa značajno nižom stopom mortaliteta kod pacijenata sa anemijom i bez nje na početku (HR 0,78 i 0,79).

Hronična anemija može ukazivati na rizik od razvoja HF kod pacijenata sa terminalnim stadijumom bolesti bubrega (62, 63). U jednoj studiji sa 432 takva pacijenta, svako smanjenje hemoglobina od 1 g/dL bilo je nezavisno povezano sa dilatacijom leve komore, razvojem HF i mortalitetom (62).

Zasićenost transferinom (TSAT), koji je normalan u rasponu od 20% do 50%, može da se smanji na $< 20\%$ i kod nedostatka gvožđa, anemije, hronične bolesti/anemije kod upale, u kojoj nedostaje bioraspoloživo gvožđe. U jednoj studiji sa 157 pacijenata sa HF, TSAT je bio $< 20\%$ kod 16, 72 i 100% onih sa NYHA funkcionalnom klasom I ili II, III i IV (64). TSAT $< 20\%$ je bio povezan sa nižom vršnom potrošnjom kiseonika i povećanim rizikom od mortaliteta tokom srednjeg dvogodišnjeg praćenja (HR 3,4, 95% CI 1,5–7,7) i predviđenog mortaliteta nezavisno od hemoglobina. Prema tome, niska bioraspoloživost gvožđa (nedostatak gvožđa, anemija kod hronične bolesti/upala ili oboje) kod pacijenata sa HF je povezana i sa smanjenim kapacitetom za vežbanje i smanjenim preživljavanjem.

Neki su pretpostavili da nedostatak gvožđa može direktno uticati na funkciju miokarda. Gvožđe je neophodna komponenta mitohondrijalnih proteina kritična za proizvodnju energije miokarda. Preliminarna studija je otkrila niži sadržaj gvožđa i niže nivoe mRNK receptora transferina tipa 1 u tkivu miokarda iz šest eksplantiranih srca sa HF u poređenju sa tkivom iz pet neiskorišćenih srca donora (65). Potrebno je dalje istraživanje da bi se utvrdilo da li postoji veza između nedostatka gvožđa u miokardu i HF.

Zaključak

Anemija je česta kod pacijenata sa srčanom insuficijencijom (HF). Kod svakog od ovih pacijenata može biti prisutno više uzročnih faktora, uključujući povećan nivo cirkulišućih citokina, hemodilucija, ne-

dostatak gvožđa, upotreba inhibitora angiotenzin konvertujućeg enzima (ACE), smanjena funkcija bubrega i malnutricija. Dijagnoza anemije kod pacijenata sa HF treba da uključi razmatranje etiologije povezane sa HF, kao i druge uzroke. Predloženo početno testiranje uključuje: kompletnu krvnu sliku, uključujući indekse crvenih krvnih zrnaca, broj retikulocita i procenu razmaza periferne krvi; ispitivanje vezano za gvožđe (serumsko gvožđe, zasićenje transferinom [TSAT], feritin); određivanje funkcije bubrega (kreatinin u serumu, klirens kreatinina); C-reaktivni protein i brzinu sedimentacije eritrocita (može biti korisno, ako je feritin granični za procenu upale kao faktora); određivanje nivoa vitamina B12 i folata u serumu. Ako preliminarno testiranje ne otkrije specifičnu dijagnozu, možda bi bilo prikladno uputiti pacijenta hematologu na dodatne procene, kao što je pregled koštane srži za mogući mijelodisplastični sindrom ili testiranje na hemolizu. Kod pacijenata sa HF, definicije anemije su iste kao one za opštu populaciju. Feritin u serumu < 41 ng/mL ili TSAT < 20% značajno ukazuju na nedostatak gvožđa kod pacijenata sa HF. Za pojedince sa vrednostima iznad ovih pragova za koje

postoji jaka sumnja na nedostatak gvožđa, dodatno testiranje kao što je koncentracija rastvorljivog receptora transferina može biti prikladno.

Predlaže se korišćenje restriktivne strategije transfuzije crvenih krvnih zrnaca (npr. kod praga hemoglobina od 7 do 8 g/dL), umesto liberalnijeg praga (kao što je < 10 g/dL) kod pacijenata sa HF. S obzirom na dostupne dokaze, Američko udruženje kardiologa predlaže da se odluke o transfuziji zasnivaju zasebno za svakog pacijenta na osnovu kliničke procene, uključujući i to da li pacijent ima simptome anemije.

Pacijenti sa HF koji imaju anemiju zbog nedostatka gvožđa ili nedostatak gvožđa bez anemije treba da dobiju suplemente gvožđe i treba da se ispita uzrok tog nedostatka. Za većinu pacijenata sa HF koji imaju nedostatak gvožđa, predlaže se intravensko davanje gvožđa, tipično feri karboksimaltoze, umesto oralnih suplemenata gvožđa ili dijetetskih intervencija.

Među pacijentima sa HF, neizvesno je da li su anemija ili nedostatak gvožđa nezavisni prediktori povećanog mortaliteta ili odražavaju uznapredovalu bolest i prisustvo više komorbiditeta.

Literatura

1. Felker GM, Adams KF Jr, Gattis WA, O'Connor CM. Anemia as a risk factor and therapeutic target in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44(5): 959-66.
2. Al-Ahmad A, Rand WM, Manjunath G, et al. Reduced kidney function and anemia as risk factors for mortality in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38(4):955-62.
3. Ezekowitz JA, McAlister FA, Armstrong PW. Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes: insights from a cohort of 12 065 patients with new-onset heart failure. *Circulation* 2003;107(2):223-5.
4. Silverberg DS, Wexler D, Blum M, et al. The use of subcutaneous erythropoietin and intravenous iron for the treatment of the anemia of severe, resistant congestive heart failure improves cardiac and renal function and functional cardiac class, and markedly reduces hospitalizations. *J Am Coll Cardiol* 2000;35(7): 1737-44.
5. Brannon ES, Merrill AJ, Warren JV, Stead EA. The cardiac output in patients with chronic anemia as measured by the technique of right atrial catheterization. *J Clin Invest* 1945; 24(3):332-6.
6. Weiskopf RB, Viele MK, Feiner J, et al. Human cardiovascular and metabolic response to acute, severe isovolemic anemia. *JAMA* 1998;279(3):217-21.
7. Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, MacLellan WR, Borenstein J. Anemia is associated with worse symptoms, greater impairment in functional capacity and a significant increase in mortality in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002;39(11):1780-6.
8. Torre-Amione G, Kapadia S, Benedict C, Oral H, Young JB, Mann DL. Proinflammatory cytokine levels in patients with depressed left ventricular ejection fraction: a report from the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD). *J Am Coll Cardiol* 1996;27(5):1201-6.
9. Anand IS. Anemia and chronic heart failure implications and treatment options. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52(7): 501-11.
10. Nanas JN, Matsouka C, Karageorgopoulos D, et al. Etiology of anemia in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2006;48(12):2485-9.
11. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, et al. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med* 2009;361(25):2436-48.
12. Toblli JE, Lombraña A, Duarte P, Di Gennaro F. Intravenous iron reduces NT-pro-brain natriuretic peptide in anemic patients with chronic heart failure and renal insufficiency. *J Am Coll Cardiol* 2007;50(17):1657-65.
13. Jankowska EA, Malyszko J, Ardehali H, et al. Iron status in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2013;34(11): 827-34.
14. Matsumoto M, Tsujino T, Lee-Kawabata M, et al. Iron regulatory hormone hepcidin decreases in chronic heart failure patients with anemia. *Circ J* 2010;74(2):301-6.
15. Divakaran V, Mehta S, Yao D, et al. Hepcidin in anemia of chronic heart failure. *Am J Hematol* 2011;86(1):107-9.
16. Montero D, Lundby C, Ruschitzka F, Flammer AJ. True Anemia-Red Blood Cell Volume Deficit-in Heart Failure: A Systematic Review. *Circ Heart Fail* 2017;10(5):e003610.
17. Androne AS, Katz SD, Lund L, et al. Hemodilution is common in patients with advanced heart failure. *Circulation* 2003;107(2): 226-9.
18. Adlbrecht C, Kommata S, Hülsmann M, et al. Chronic heart failure leads to an expanded plasma volume and pseudoanaemia, but does not lead to a reduction in the body's red cell volume. *Eur Heart J* 2008;29(19):2343-50.
19. Grote Beverborg N, Klip IT, Meijers WC, et al. Definition of Iron Deficiency Based on the Gold Standard of Bone Marrow Iron Staining in Heart Failure Patients. *Circ Heart Fail* 2018;11(2): e004519.
20. Ishani A, Weinhandl E, Zhao Z, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitor as a risk factor for the development of anemia, and the impact of incident anemia on mortality in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2005;45(3):391-9.
21. Comin-Colet J, Ruiz S, Cladellas M, Rizzo M, Torres A, Bruguera J. A pilot evaluation of the long-term effect of combined therapy with intravenous iron sucrose and erythropoietin in elderly patients with advanced chronic heart failure and cardio-renal anemia syndrome: influence on neurohormonal activation and clinical outcomes. *J Card Fail* 2009;15(9):727-35.

22. Silverberg DS, Wexler D, Iaina A, Schwartz D. The correction of anemia in patients with the combination of chronic kidney disease and congestive heart failure may prevent progression of both conditions. *Clin Exp Nephrol* 2009;13(2):101-6.
23. Pagourelas ED, Koumaras C, Kakafika AI, et al. Cardiorenal anemia syndrome: do erythropoietin and iron therapy have a place in the treatment of heart failure?. *Angiology* 2009;60(1):74-81.
24. Usmanov RI, Zueva EB, Silverberg DS, Shaked M. Intravenous iron without erythropoietin for the treatment of iron deficiency anemia in patients with moderate to severe congestive heart failure and chronic kidney insufficiency. *J Nephrol* 2008;21(2):236-42.
25. Lu KJ, Kearney LG, Hare DL, et al. Cardiorenal anemia syndrome as a prognosticator for death in heart failure. *Am J Cardiol* 2013;111(8):1187-91.
26. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Redefining Iron Deficiency in Patients With Chronic Heart Failure. *Circulation* 2024;150(2):151-61.
27. Carson JL, Stanworth SJ, Guyatt G, et al. Red Blood Cell Transfusion: 2023 AABB International Guidelines. *JAMA* 2023;330(19):1892-902.
28. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2022;145(18):e895-e1032.
29. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;37(27):2129-200.
30. Anker SD, Friede T, Butler J, et al. Intravenous Ferric Carboxymaltose in Heart Failure With Iron Deficiency: The FAIR-HF2 DZHK05 Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2025;333(22):1965-76.
31. von Haehling S, Doehner W, Evertz R, et al. Ferric carboxymaltose and exercise capacity in heart failure with preserved ejection fraction and iron deficiency: the FAIR-HFpEF trial. *Eur Heart J* 2024;45(37):3789-800.
32. Ponikowski P, Mentz RJ, Hernandez AF, et al. Efficacy of ferric carboxymaltose in heart failure with iron deficiency: an individual patient data meta-analysis. *Eur Heart J* 2023;44(48):5077-91.
33. Mentz RJ, Garg J, Rockhold FW, et al. Ferric Carboxymaltose in Heart Failure with Iron Deficiency. *N Engl J Med* 2023;389(11):975-86.
34. Kalra PR, Cleland JGF, Petrie MC, et al. Intravenous ferric derisomaltose in patients with heart failure and iron deficiency in the UK (IRONMAN): an investigator-initiated, prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint trial. *Lancet* 2022;400(10369):2199-209.
35. Ponikowski P, Kirwan BA, Anker SD, et al. Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet* 2020;396(10266):1895-904.
36. Zhou X, Xu W, Xu Y, Qian Z. Iron Supplementation Improves Cardiovascular Outcomes in Patients with Heart Failure. *Am J Med* 2019;132(8):955-63.
37. Lewis GD, Malhotra R, Hernandez AF, et al. Effect of Oral Iron Repletion on Exercise Capacity in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Iron Deficiency: The IRONOUT HF Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017;317(19):1958-66.
38. Kansagara D, Dyer E, Englander H, Fu R, Freeman M, Kagen D. Treatment of anemia in patients with heart disease: a systematic review. *Ann Intern Med* 2013;159(11):746-57.
39. Swedberg K, Young JB, Anand IS, et al. Treatment of anemia with darbepoetin alfa in systolic heart failure. *N Engl J Med* 2013;368(13):1210-9.
40. Pfeffer MA, Burdmann EA, Chen CY, et al. A trial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2009;361(21):2019-32.
41. Marsden PA. Treatment of anemia in chronic kidney disease--strategies based on evidence. *N Engl J Med* 2009;361(21):2089-90.
42. Qaseem A, Humphrey LL, Fitterman N, Starkey M, Shekelle P; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Treatment of anemia in patients with heart disease: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2013;159(11):770-9.
43. Xia H, Shen H, Cha W, Lu Q. The Prognostic Significance of Anemia in Patients With Heart Failure: A Meta-Analysis of Studies From the Last Decade. *Front Cardiovasc Med* 2021;8:632318.
44. He SW, Wang LX. The impact of anemia on the prognosis of chronic heart failure: a meta-analysis and systemic review. *Congest Heart Fail* 2009;15(3):123-30.
45. Anand I, McMurray JJ, Whitmore J, et al. Anemia and its relationship to clinical outcome in heart failure. *Circulation* 2004;110(2):149-54.
46. Mozaffarian D, Nye R, Levy WC. Anemia predicts mortality in severe heart failure: the prospective randomized amlodipine survival evaluation (PRAISE). *J Am Coll Cardiol* 2003;41(11):1933-9.
47. Kosiborod M, Smith GL, Radford MJ, Foody JM, Krumholz HM. The prognostic importance of anemia in patients with heart failure. *Am J Med* 2003;114(2):112-9.
48. Felker GM, Gattis WA, Leimberger JD, et al. Usefulness of anemia as a predictor of death and rehospitalization in patients with decompensated heart failure. *Am J Cardiol* 2003;92(5):625-8.
49. Anand IS, Kuskowski MA, Rector TS, et al. Anemia and change in hemoglobin over time related to mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: results from Val-HeFT. *Circulation* 2005;112(8):1121-7.
50. Maggioni AP, Opasich C, Anand I, et al. Anemia in patients with heart failure: prevalence and prognostic role in a controlled trial and in clinical practice. *J Card Fail* 2005;11(2):91-8.
51. Komajda M, Anker SD, Charlesworth A, et al. The impact of new onset anaemia on morbidity and mortality in chronic heart failure: results from COMET. *Eur Heart J* 2006;27(12):1440-6.
52. Tang WH, Tong W, Jain A, Francis GS, Harris CM, Young JB. Evaluation and long-term prognosis of new-onset, transient, and persistent anemia in ambulatory patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2008;51(5):569-76.
53. Kosiborod M, Curtis JP, Wang Y, et al. Anemia and outcomes in patients with heart failure: a study from the National Heart Care Project. *Arch Intern Med* 2005;165(19):2237-44.
54. Dunlay SM, Weston SA, Redfield MM, Killian JM, Roger VL. Anemia and heart failure: a community study. *Am J Med* 2008;121(8):726-32.
55. Go AS, Yang J, Ackerson LM, et al. Hemoglobin level, chronic kidney disease, and the risks of death and hospitalization in adults with chronic heart failure: the Anemia in Chronic Heart Failure: Outcomes and Resource Utilization (ANCHOR) Study. *Circulation* 2006;113(23):2713-23.
56. Sharma R, Francis DP, Pitt B, Poole-Wilson PA, Coats AJ, Anker SD. Haemoglobin predicts survival in patients with chronic heart failure: a substudy of the ELITE II trial. *Eur Heart J* 2004;25(12):1021-8.
57. Kalra PR, Collier T, Cowie MR, et al. Haemoglobin concentration and prognosis in new cases of heart failure. *Lancet* 2003;362(9379):211-2.
58. Volpe M, Tritto C, Testa U, et al. Blood levels of erythropoietin in congestive heart failure and correlation with clinical, hemodynamic, and hormonal profiles. *Am J Cardiol* 1994;74(5):468-73.
59. Chatterjee B, Nydegger UE, Mohacsi P. Serum erythropoietin in heart failure patients treated with ACE-inhibitors or AT(1) antagonists. *Eur J Heart Fail* 2000;2(4):393-8.
60. Guo L, Wang AH, Sun YL, Lv L, Xu CE. Serum erythropoietin level predicts the prognosis of chronic heart failure with or without anemia. *Exp Ther Med* 2013;6(5):1327-31.

61. van der Meer P, Voors AA, Lipsic E, Smilde TD, van Gilst WH, van Veldhuisen DJ. Prognostic value of plasma erythropoietin on mortality in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004;44(1):63-7.
62. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE. The impact of anemia on cardiomyopathy, morbidity, and mortality in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 1996;28(1):53-61.
63. Silberberg JS, Rahal DP, Patton DR, Sniderman AD. Role of anemia in the pathogenesis of left ventricular hypertrophy in end-stage renal disease. *Am J Cardiol* 1989;64(3):222-4.
64. Okonko DO, Mandal AK, Missouris CG, Poole-Wilson PA. Disordered iron homeostasis in chronic heart failure: prevalence, predictors, and relation to anemia, exercise capacity, and survival. *J Am Coll Cardiol* 2011;58(12):1241-51.
65. Maeder MT, Khammy O, dos Remedios C, Kaye DM. Myocardial and systemic iron depletion in heart failure implications for anemia accompanying heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2011;58(5):474-80.



The Relationship between Personality Traits and Job Satisfaction among Healthcare Professionals: a Comparative Analysis of Personality and Occupational Satisfaction

Veza između osobina ličnosti i zadovoljstva poslom kod medicinskog osoblja: komparativna analiza osobina i profesionalnog zadovoljstva

Marina Kostić

Toplica Academy of Applied Studies, Prokuplje, Serbia

ORCID iD: Marina Kostić

 <https://orcid.org/0009-0007-2965-6344>

Abstract

Job satisfaction is recognized as one of the key indicators of mental health and professional efficacy in the healthcare sector. Physicians, specialists, nurses, and clinical technicians represent some of the most frequently examined populations in psychological research on personality, occupational stress, job satisfaction, and burnout, due to their frequent exposure to emotionally demanding and high-responsibility work environments. Given the intense demands, elevated accountability, and the inherently stressful nature of their roles, healthcare professionals face complex emotional, cognitive, and interpersonal challenges, making the understanding of factors contributing to job satisfaction particularly significant. The aim of this review paper is to examine the association between personality traits and professional satisfaction among healthcare professionals through an analysis of contemporary theoretical models, relevant scientific publications, and empirical findings. Special emphasis is placed on individual differences in personality characteristics and their influence on perceptions of the work environment, quality of interpersonal relationships, and the subjective experience of professional purpose. Findings from recent studies suggest that traits such as emotional stability, conscientiousness, and openness to experience are positively associated with higher levels of job satisfaction, whereas traits like neuroticism are predictive of professional dissatisfaction and occupational burnout. This paper synthesizes data from international studies conducted in diverse clinical and hospital settings, with the goal of identifying and comparing dominant patterns in the relationship between personality traits and subjective professional well-being. In conclusion, the paper discusses implications for personnel selection, the development of psychological support systems, and the design of organizational interventions aimed at promoting job satisfaction and safeguarding the mental health of healthcare professionals.

Key words: healthcare professionals, personality traits, job satisfaction, occupational burnout, psychological factors

Apstrakt

Zadovoljstvo poslom predstavlja jedan od ključnih indikatora mentalnog zdravlja i profesionalne efikasnosti zaposlenih u zdravstvenom sektoru. Doktori medicine, specijalisti, medicinske sestre i tehničari čine jednu od najčešće analiziranih grupa odnosno uzoraka u naučno-psihološkim istraživanjima o ličnosti, stresu, zadovoljstvu poslom i sagorevanju, jer su često izloženi emocionalnim i radnim pritiscima. S obzirom na visoke zahteve, odgovornost i specifičnu prirodu posla, medicinsko osoblje je izloženo intenzivnim emocionalnim, kognitivnim i interpersonalnim izazovima, zbog čega je razumevanje faktora koji doprinose zadovoljstvu poslom posebno važno. Cilj ovog preglednog rada jeste da ukaže na povezanost između osobina ličnosti i profesionalnog zadovoljstva kod zdravstvenih radnika, kroz analizu aktuelnih teorijskih modela, relevantnih naučnih radova i empirijskih nalaza. Posebna pažnja posvećena je individualnim razlikama u crtama ličnosti i njihovom uticaju na percepciju radnog okruženja, interpersonalne odnose i doživljaj profesionalne svrhe. Analizirani su nalazi koji ukazuju na to da određene osobine, poput emocionalne stabilnosti, savesnosti i otvorenosti ka iskustvu, pozitivno koreliraju sa višim nivoima zadovoljstva poslom, dok osobine poput neuroticizma predstavljaju prediktore profesionalnog nezadovoljstva i sagorevanja. Rad se oslanja na relevantne međunarodne studije sprovedene u različitim kliničkim i bolničkim okruženjima, sa ciljem da se sistematizuju i uporede dominantni obrasci odnosa između ličnosti i subjektivnog profesionalnog blagostanja. U zaključku se razmatraju implikacije za selekciju kadra, razvoj psihološke podrške i osmišljavanje organizacionih intervencija koje mogu doprineti većem stepenu zadovoljstva i očuvanju mentalnog zdravlja medicinskih radnika.

Ključne reči: medicinsko osoblje, osobine ličnosti, zadovoljstvo poslom, profesionalno sagorevanje, psihološki faktori



Introduction

Job satisfaction is one of the most extensively studied constructs in occupational and health psychology, due to its significant impact on employee well-being, organizational efficiency, and quality of professional functioning, especially in high-stress professions such as healthcare (1). Healthcare professionals, including physicians, specialists, nurses, and clinical technicians, are continuously exposed to emotionally demanding situations, time pressure, and complex interpersonal interactions, making them highly vulnerable to occupational stress and burnout (2). These working conditions contribute not only to decreased satisfaction with work but also to adverse psychological outcomes, such as emotional exhaustion, depersonalization, and reduced personal accomplishment (3). Among the numerous factors influencing job satisfaction, personality traits represent stable psychological dispositions that shape how individuals perceive, interpret, and respond to workplace demands (4). The Five-Factor Model (FFM) of personality, encompassing neuroticism, extraversion, openness to experience, agreeableness, and conscientiousness, has emerged as the dominant theoretical framework in research examining the relationship between personality and occupational functioning (5). In healthcare settings, personality traits have been associated with differences in stress tolerance, communication styles, emotional regulation, and adaptability - all of which are relevant to perceived job satisfaction (6, 7). Given the complexity and intensity of healthcare work, a clearer understanding of how individual personality traits relate to job satisfaction can offer valuable insights into human resource management, professional development, and mental health support systems for healthcare professionals. This review aims to synthesize and compare current theoretical models and empirical findings on the relationship between personality traits and job satisfaction in healthcare, with an emphasis on studies conducted in clinical and hospital environments. The goal is to identify key patterns and psychological mechanisms that may inform more effective strategies for enhancing professional well-being and retention in the healthcare workforce.

Theoretical Framework: Personality Traits and Job Satisfaction in Healthcare

Personality traits are recognized as relatively stable dimensions of individual differences that influence cognition, behavior, emotional regulation, and interpersonal functioning in the workplace. Among various models of personality, the Five-Factor Model (FFM) has become the most widely accepted and empirically supported framework in occupational psychology (5). This model encompasses five broad traits: neuroticism, extraversion, openness to experience, agreeable-

ness, and conscientiousness. Each trait reflects specific behavioral tendencies that may shape how healthcare professionals perceive and cope with the demands of their roles. Empirical research has demonstrated that conscientiousness and emotional stability (low neuroticism) are consistently associated with higher levels of job satisfaction across different professional groups, including healthcare providers (4, 6).

Conscientious individuals tend to be more organized, responsible, and goal-oriented, which may contribute to greater professional accomplishment and a stronger sense of efficacy in clinical settings. In contrast, individuals with high levels of neuroticism often report greater emotional exhaustion and lower satisfaction with interpersonal relationships at work, which are critical components of satisfaction in healthcare environments (3, 7). Given the emotionally charged nature of medical work, traits such as agreeableness and extraversion also play a role in shaping the quality of interpersonal interactions with patients and colleagues, which can directly influence overall satisfaction. Therefore, understanding the interplay between personality and occupational experiences is essential for developing targeted interventions aimed at improving work engagement, psychological resilience, and retention among healthcare professionals (2, 6).

Empirical Findings and Comparative Analysis

Recent empirical studies have confirmed significant correlations between personality dimensions and job satisfaction among healthcare professionals working in high-intensity environments. A cross-sectional study conducted in Spain among 312 hospital nurses found that higher levels of conscientiousness and emotional stability were positively associated with job satisfaction, while neuroticism emerged as the strongest negative predictor (8). A large-scale study using a representative sample of 2,815 Finnish physicians - found that for physicians in person-oriented specialties such as internal medicine and occupational health, higher extraversion and agreeableness were significantly associated with greater well being at work. The researchers highlight that these traits enhance interpersonal interactions with patients and colleagues, which fosters a stronger sense of professional satisfaction (9).

Comparative data from different healthcare settings suggest that personality-job satisfaction dynamics may vary across professional roles. A cross-sectional study conducted at Oslo University Hospital examined differences in job satisfaction and personality traits between ICU nurses and physicians. Results showed that physicians had significantly higher job satisfaction scores (mean 51.1) compared to nurses (mean 43.9), with $P < 0.05$, indicating a statistically significant difference. Nurses reported higher levels of neuroticism, which was positively correlated with emotional exhaustion, job-related stress, and burn-

out symptoms. These results suggest that neuroticism may function as a psychological vulnerability factor among nurses working in high-intensity environments. Although extraversion scores were marginally higher among physicians (mean 6.1) than nurses (mean 5.7), this difference was not statistically significant. Still, extraversion was associated with more positive interpersonal experiences, suggesting its potential role in fostering resilience and engagement at work. Additionally, the study highlighted that emotional exhaustion was present in nearly 40% of ICU (Intensive Care Unit) nurses, while depersonalization - a key component of burnout - was reported by over 30% of respondents. The authors emphasized the importance of considering individual psychological profiles, especially personality traits, when designing interventions aimed at improving mental health and work satisfaction in ICU staff (10). These differences point to the contextual nature of personality influence and underline the importance of matching individual traits with specific workplace demands.

Meta-analytical evidence also supports the stability of these associations across cultures. A recent meta-analysis involving 65 independent samples from over 20 countries reported that conscientiousness consistently predicts job satisfaction in medical contexts, regardless of geographical region, while neuroticism remains a universal risk factor for dissatisfaction and burnout (4). These findings reinforce the relevance of personality-informed approaches to organizational planning and psychological support in healthcare institutions.

Longitudinal studies have further contributed to understanding the causal links between personality and occupational satisfaction in healthcare. The study by Roberts and Grubb (11) emphasizes the significant consequences of nursing stress, particularly in relation to burnout, job dissatisfaction, and the potential for physical and emotional exhaustion. It highlights that stress among nurses is strongly linked to poor mental health, lower job satisfaction, and increased turnover rates. The need for integrated solutions is emphasized, which include organizational support, effective coping strategies, and changes in work conditions, to reduce stress and enhance both nurse well-being and patient care. It is suggested that addressing the root causes of stress in healthcare environments is crucial for creating a healthier and more sustainable workforce. These findings highlight the importance of personality traits as predictors, not only for current job satisfaction but also for long-term psychological adaptation in healthcare roles. These results emphasize the predictive value of personality traits not only for current job satisfaction but also for long-term psychological adaptation in healthcare roles.

The study by Burgess et al. (12) examined the relationship between personality traits, stress, and coping mechanisms among intensive care nurses. The findings indicated that nurses with higher levels of open-

ness, agreeableness, and conscientiousness were more likely to use problem-solving coping strategies, such as active planning and reframing, which helped them manage stress more effectively. Additionally, nurses with higher levels of openness and extraversion reported lower perceived stress from patient and family interactions, while conscientiousness was negatively correlated with perceived stress related to workload and lack of confidence. The authors suggested that pre-employment screening for personality traits linked to lower stress perceptions could be valuable for recruitment and retention strategies in healthcare settings. This research underscores the importance of personality in influencing how nurses cope with the emotional and professional challenges of working in intensive care units, highlighting its potential impact on job satisfaction and well-being (12).

Cultural factors may also moderate the relationship between personality and job satisfaction. The study by Kwantes et al. (13) explores the relationship between person-job fit and job satisfaction among nurses in Japan and Canada. It found that person-job fit was strongly related to job satisfaction in both groups, with cultural context playing a key role in shaping this relationship. The study highlighted that cultural norms and values significantly influence how individuals perceive their fit with their job and how this, in turn, affects their job satisfaction. In particular, the research suggested that in collectivist cultures, such as Japan, there is a stronger emphasis on team cohesion and harmony, which enhances the positive effects of person-job fit on job satisfaction. Conversely, in individualistic cultures like Canada, autonomy and individual achievement were found to be more significant in determining job satisfaction. This indicates that the same personality traits, such as agreeableness and conscientiousness, can have varying effects on job satisfaction depending on the cultural and organizational context. These findings imply that cultural norms and work values interact with individual dispositions, shaping how satisfaction is experienced and expressed within diverse healthcare systems.

The study by Saeed et al. (14) investigates the relationship between emotional labor, compassion fatigue, and various demographic factors among mental health professionals. The findings indicate a significant positive correlation between emotional labor and compassion fatigue, suggesting that higher emotional demands at work increase the risk of burnout and emotional exhaustion. It also reveals that older professionals and those with more years of experience reported lower levels of emotional labor and compassion fatigue, while women tended to experience higher levels of both. The authors recommend that healthcare organizations implement training programs focused on emotional labor and compassion fatigue, as well as promote self-care strategies to help mental health professionals manage emotional stress effectively.

Organizational Implications and Recommendations

The consistent relationship between personality traits and job satisfaction among healthcare professionals has direct implications for human resource management, employee development, and organizational policy in medical institutions. Understanding how individual differences affect occupational well-being can inform more targeted and evidence-based strategies in recruitment, training, and retention practices.

Some study (15) explores how Big Five personality traits influence job satisfaction among Chinese healthcare professionals, emphasizing the mediating role of professional quality of life. It finds that extraversion, agreeableness, conscientiousness, and openness are positively correlated with job satisfaction, while neuroticism is negatively correlated. The relationship between these personality traits and job satisfaction is mediated by factors such as compassion satisfaction and burnout. Specifically, compassion satisfaction mediates the positive effects of extraversion, agreeableness, conscientiousness, and openness on job satisfaction, while burnout mediates the negative effects of neuroticism. These findings highlight the complex interplay between personality traits and professional quality of life in determining job satisfaction among healthcare workers (15). One study (16) presents a systematic review and meta-analysis that investigates the incremental validity of the Trait Emotional Intelligence Questionnaire (TEIQue) in predicting job performance in selection contexts. The results indicate that TEIQue provides additional predictive value beyond established predictors such as cognitive ability and personality traits. Specifically, factors like well-being and self-control were particularly significant in predicting job performance. Although the effect size was relatively small, the results were statistically and practically significant, suggesting that including trait emotional intelligence in selection processes can improve recruitment outcomes.

The study by Richardson et al. (17) provides a comprehensive examination of how personality traits influence career satisfaction among healthcare professionals. The findings emphasize that certain personality characteristics, particularly conscientiousness, emotional stability, and agreeableness, are positively associated with higher levels of job satisfaction in healthcare settings. These traits enable individuals to better manage the challenges inherent in healthcare professions, such as high stress and emotional demands. Conscientiousness, in particular, was found to be a significant predictor of job satisfaction, suggesting that healthcare professionals who are organized, responsible, and diligent in their work are more likely to report higher satisfaction in their careers.

The study also highlights the importance of emotional stability, which contributes to professionals' ability to handle the emotional and psychological

demands of their roles. Those who scored higher in emotional stability tended to experience lower levels of stress and burnout, which in turn led to a more positive perception of their work and career outcomes. The findings also indicate that the ability to interact effectively with others—linked to agreeableness—enhances interpersonal relationships, which is crucial in healthcare environments where collaboration and teamwork are fundamental.

Moreover, the research calls attention to the practical implications for healthcare organizations. It suggests that personality assessments should be considered as part of recruitment and selection processes. By identifying individuals with traits that align with higher job satisfaction, organizations can ensure they are hiring professionals who are more likely to thrive in their roles. Additionally, understanding the impact of personality traits can help in designing tailored professional development programs. For example, interventions aimed at enhancing emotional intelligence or stress management could be beneficial for those with lower levels of emotional stability or conscientiousness.

The study concludes that fostering a work environment that supports the development of positive personality traits can lead to improved job satisfaction, reduced turnover, and better patient care outcomes. By focusing on the individual differences in personality and their impact on professional satisfaction, healthcare organizations can create more supportive and effective work environments for their employees (17).

A study of 22,787 workers across 25 occupational groups found that all five major personality traits showed modest variation by profession, with neuroticism and openness playing significant roles. Lower neuroticism and higher extraversion, conscientiousness, and agreeableness were generally associated with greater job satisfaction. Notably, the fit between individuals' and their occupation's average neuroticism and openness significantly influenced satisfaction - job satisfaction was higher when personal and occupational trait levels matched—underscoring the importance of person-occupation fit in occupational well being (18).

Stress of conscience refers to the psychological discomfort that arises when healthcare professionals are unable to act in accordance with their moral or ethical beliefs due to systemic, organizational, or situational constraints. It often occurs in clinical settings where workers recognize the appropriate course of action but are prevented from following it because of time pressure, staff shortages, institutional policies, or conflicting priorities. This internal moral conflict leads to feelings of guilt, frustration, and powerlessness, which, when persistent, may contribute to emotional exhaustion and professional burnout. In this sense, stress of conscience represents a specific form of moral distress that highlights the ethical tensions healthcare workers frequently navigate, particularly in high-demand environments. A cross-sectional study conducted with 602 healthcare workers in Turkey found a strong pos-

itive correlation ($r = 0.603$, $p < 0.001$) between stress of conscience and burnout, with stress of conscience explaining 36 % of the variance in burnout scores. Female staff reported higher levels of both stress of conscience and burnout. The study also revealed that less experienced workers exhibited greater burnout and stress of conscience, while prolonged experience was associated with lower levels. These results underscore the critical need for health care managers to recognize and address moral distress among staff. Implementing systemic interventions—such as ethical support programs, workload management, and tailored training—appears essential to reduce stress of conscience and prevent burnout among healthcare professionals (19).

Psychological Interpretation and Mechanisms

Understanding the relationship between personality traits and job satisfaction in healthcare requires an in-depth analysis of the underlying psychological mechanisms that mediate this association. Beyond statistical correlations, personality traits exert their influence through a range of affective, cognitive, and behavioral processes that shape how healthcare professionals experience, interpret, and respond to their work environments.

The relationship between personality traits and job satisfaction among healthcare professionals is a crucial aspect of understanding burnout, emotional well-being, and professional efficacy. Personality traits such as neuroticism, emotional intelligence, and conscientiousness play a significant role in shaping how healthcare professionals experience their work environments and how they manage the emotional demands of their jobs. Research has shown that neuroticism is strongly associated with burnout, while emotional intelligence serves as a protective factor, and conscientiousness enhances job satisfaction and overall performance in healthcare settings.

Neuroticism, characterized by emotional instability, high levels of anxiety, and vulnerability to stress, has been consistently identified as a major risk factor for burnout among healthcare workers. A cross-sectional study among mental health workers in Nigeria found that higher levels of agreeableness, conscientiousness, and openness were positively associated with work motivation. The study also revealed that motivation varied by gender and occupational status, with female employees and those in higher professional positions reporting greater motivation. These findings highlight the importance of considering personality traits in recruitment processes and suggest that targeted psychological support—such as training or counseling for individuals prone to emotional instability—may enhance motivation and overall organizational effectiveness (20).

Conversely, emotional intelligence (EI) plays a crucial role in buffering the negative effects of stress and burnout. Emotional intelligence is the ability to

recognize, understand, and manage one's own emotions and the emotions of others. Several studies have demonstrated that healthcare professionals with higher levels of emotional intelligence are better able to cope with the emotional demands of their work, leading to greater job satisfaction and lower levels of burnout. The study by Bianchi-(21) found that burnout is more strongly associated with neuroticism than with work-contextualized factors such as effort-reward imbalance and social support at work. Through multiple regression and relative weight analyses, the researcher demonstrated that neuroticism accounted for a significantly larger portion of the variance in burnout symptoms compared to job-related factors. This suggests that individual personality traits, particularly neuroticism, may play a more substantial role in the development of burnout than previously acknowledged. The findings highlight the importance of considering dispositional factors in understanding burnout and suggest that interventions targeting these traits could be beneficial in mitigating burnout symptoms.

A study conducted by Szczygiel and Mikolajczak (22) among emergency nurses showed that emotional intelligence was negatively correlated with burnout. Nurses with higher emotional intelligence exhibited greater emotional clarity and resilience, which helped them to manage the stressors of their roles more effectively. The study concluded that emotional intelligence could serve as a protective factor, reducing the risk of burnout and enhancing professional satisfaction among healthcare workers.

In addition to emotional intelligence, conscientiousness, a personality trait characterized by responsibility, self-discipline, and a strong sense of duty, has been found to positively influence job satisfaction among healthcare workers. Individuals high in conscientiousness are more likely to exhibit high levels of job performance, task commitment, and adherence to professional standards, all of which contribute to greater job satisfaction. According to a study by Molero Jurado et al. (8), nurses with higher conscientiousness scores reported greater satisfaction with their work, as they were able to manage the emotional demands of the job more effectively and were more engaged in their professional roles. This finding suggests that conscientiousness is a critical trait that can mitigate the impact of work-related stressors and enhance job satisfaction.

The interaction between personality traits and work environment factors is essential in determining healthcare professionals' well-being. For instance, while neuroticism may predispose individuals to burnout, supportive work environments that foster emotional support, autonomy, and opportunities for professional development can mitigate these effects. Emotional intelligence and conscientiousness, on the other hand, act as buffers, enhancing job satisfaction and reducing the risk of burnout. This highlights the importance of psychological support, training programs, and organizational strategies that target both personality traits

and work environment factors to improve job satisfaction and mental health in healthcare professionals.

In conclusion, personality traits such as neuroticism, emotional intelligence, and conscientiousness play a significant role in shaping healthcare workers' experiences in the workplace. These traits interact with work environment factors to influence burnout, job satisfaction, and overall well-being. Therefore, healthcare institutions can benefit from integrating personality assessments and training programs that promote emotional intelligence and conscientiousness, helping to reduce burnout and enhance job satisfaction among healthcare professionals.

Conclusion

Job satisfaction among healthcare professionals represents a key component of both their occupational well-being and the overall efficiency of healthcare systems. The relationship between personality traits and job satisfaction indicates that emotional stability (low neuroticism), conscientiousness, and openness to experience are consistently associated with higher levels of satisfaction and lower risk of burnout. Conversely, high neuroticism and low extraversion are linked to increased vulnerability to stress and decreased job engagement.

Research clearly demonstrates that personality traits, through mechanisms such as emotional regulation, self-efficacy, and interpersonal functioning,

significantly influence the workplace environment and the ability to cope with the emotional demands of healthcare settings. Traits like conscientiousness and empathy contribute to maintaining positive professional experiences, while high neuroticism and low sociability may signal greater risk for occupational dissatisfaction and emotional exhaustion.

Organizational interventions - such as personnel selection practices, structured psychological support, and burnout prevention programs - may serve as essential factors in reducing occupational stress and promoting mental health among healthcare workers. Flexible working conditions, emotional intelligence training, and personalized coping strategies have the potential to improve overall job satisfaction and resilience.

Furthermore, the importance of a psychologically supportive climate that promotes autonomy and team cohesion has direct implications for preserving motivation and preventing burnout. In this way, healthcare institutions can foster working environments that support personality development, minimize burnout risks, and enhance both individual and systemic outcomes. Future research should focus on exploring the complex mechanisms through which personality interacts with work environment factors across different medical disciplines, with the aim of developing more precise prevention and intervention strategies to enhance job satisfaction and mental well-being.

References

1. Lu H, Zhao Y, While A. Job satisfaction among hospital nurses: A literature review. *Int J Nurs Stud* 2019;94:21-31.
2. Shanafelt TD, Noseworthy JH. Executive Leadership and Physician Well-being: Nine Organizational Strategies to Promote Engagement and Reduce Burnout. *Mayo Clin Proc* 2017;92(1):129-46.
3. Maslach C, Leiter MP. Understanding the burnout experience: recent research and its implications for psychiatry. *World Psychiatry* 2016;15(2):103-11.
4. Judge TA, Heller D, Mount MK. Five-factor model of personality and job satisfaction: a meta-analysis. *J Appl Psychol* 2002;87(3):530-41.
5. McCrae RR, Costa PT Jr. A five-factor theory of personality. In: Pervin LA, John OP, editors. *Handbook of personality: theory and research*. 2nd ed. New York: Guilford Press; 1999. p. 139-53.
6. Barrick MR, Mount MK, Judge TA. Personality and performance at the beginning of the new millennium: what do we know and where do we go next? *Int J Sel Assess* 2001;9(1-2):9-30.
7. Deary IJ, Watson R, Hogston R. A longitudinal cohort study of burnout and attrition in nursing students. *J Adv Nurs* 2007;60(1):78-89.
8. Molero Jurado MDM, Martos Martínez Á, Barragán Martín AB, et al. Emotional Intelligence Profiles and Mobbing in Nursing: The Mediating Role of Social Support and Sensitivity to Anxiety. *Eur J Invest Health Psychol Educ* 2021;11(2):345-57.
9. Mullola S, Hakulinen C, Gimeno Ruiz de Porras D, et al. Medical specialty choice and well-being at work: Physician's personality as a moderator. *Arch Environ Occup Health* 2019;74(3):115-29.
10. Myhren H, Ekeberg O, Stokland O. Job Satisfaction and Burnout among Intensive Care Unit Nurses and Physicians. *Crit Care Res Pract* 2013;2013:786176.
11. Roberts RK, Grubb PL. The consequences of nursing stress and need for integrated solutions. *Rehabil Nurs* 2014;39(2):62-9.
12. Burgess L, Irvine F, Wallymahmed A. Personality, stress and coping in intensive care nurses: a descriptive exploratory study. *Nurs Crit Care* 2010;15(3):129-40.
13. Kwantes CT, Arbour S, Watanabe S. Contextualizing the relationship between person-job fit and job satisfaction in Japanese and Canadian nurses. *Jpn J Adm Sci* 2012;25(1):29-43. doi:10.5651/jaas.25.29
14. Saeed J, Khawaja SM, Qirat N, Zahid QV. Emotional labor and compassion fatigue: A correlational analysis on mental health practitioners. *Acad J Psychol Counsel* 2024;6(1):89-114.
15. Li WW, Xie G. Personality and job satisfaction among Chinese health practitioners: The mediating role of professional quality of life. *Health Psychol Open* 2020;7(2):2055102920965053.
16. Andrei F, Siegling AB, Aloe AM, Baldaro B, Petrides KV. The Incremental Validity of the Trait Emotional Intelligence Questionnaire (TEIQue): A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pers Assess* 2016;98(3):261-76.
17. Richardson JD, Lounsbury JW, Bhaskar T, Gibson LW, Drost AW. Personality traits and career satisfaction of health care professionals. *Health Care Manag (Frederick)* 2009;28(3):218-26.
18. Törnroos M, Jokela M, Hakulinen C. The relationship between personality and job satisfaction across occupations. *Pers Individ Differ* 2019;145:82-8.

19. Arslanoğlu A, İbrahimoglu Ö, Mersin S, Ergül S, Yavuz AE. Burnout in healthcare workers: The effect of stress of conscience. *J Eval Clin Pract* 2025;31(2):e14148.
20. Sowunmi OA. Job satisfaction, personality traits, and its impact on motivation among mental health workers. *S Afr J Psychiatr* 2022;28:1801.
21. Bianchi R. Burnout is more strongly linked to neuroticism than to work-contextualized factors. *Psychiatry Res.* 2018;270:901-5.
22. Szczygiel DD, Mikolajczak M. Emotional Intelligence Buffers the Effects of Negative Emotions on Job Burnout in Nursing. *Front Psychol* 2018;9:2649.

Atrofija kostiju skeleta – radiološka razmatranja

Skeletal Bone Atrophy - Radiological Considerations

Rade R. Babić¹, Marko Mladenović¹, Gordana Stanković Babić^{1,2},
Strahinja Babić³, Katarina Babić⁴, Nevena Babić¹, Aleksandar Jevremović¹

¹Univerzitetski klinički centar Niš, UKC Niš, Niš, Srbija, ²Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu, Srbija

³Dom zdravlja Savski venac Beograd, Srbija, ⁴Foot clinic ms, Beograd, Srbija

ORCID iDs: Rade R. Babić  N/A
Marko Mladenović  N/A
Gordana Stanković Babić  <https://orcid.org/0000-0002-3565-9994>
Strahinja Babić  N/A
Katarina Babić  N/A
Nevena Babić  N/A
Aleksandar Jevremović  N/A

Apstrakt

Atrofija kostiju je proces kvalitativne prirode, koji nastaje zbog oslabljene funkcije osteoblasta, dok je funkcija osteoklasta očuvana. Cilj rada je da kroz prikaz odabranih rendgenograma sa atrofijom kostiju skrenemo pažnju da je atrofija kostiju relevantni elementarni proces kod raznovrsnih patoloških stanja kostiju i jedan od znakova atrofičnog kompleksa, dok materijal rada čine odabrani rednegnogrami iz vlastite filmoteke sa atrofijom kostiju stečene višegodišnjim radom u struci. Kroz neka karakteristična patološka stanja i putem ilustracija prikazujemo atrofiju kostiju skeleta. Zaključak: Atrofija kostiju skeleta je jedan od relevantnih rendgenoloških znakova bolesti kostiju skeleta kojim se elementarni procesi u kostima očitavaju, kombinuju u skupove, simptomatske komplekse ili sindrome, koji su jednom više, a drugi put manje karakterističan za pojedina oboljenja. U radiološkoj dijagnostici atrofije kostno-zglobnog sistema skeleta od relevantnog značaja je znanje radiologa i ortopeda.

Ključne reči: atrofija, kosti, skelet, radiologija

Abstract

Bone atrophy is a process of a qualitative nature, which occurs due to the weakened function of osteoblasts, while the function of osteoclasts is preserved. The work aims to draw attention to the fact that bone atrophy is a relevant elemental process in various pathological bone conditions and one of the signs of an atrophic complex, while the material of the work consists of selected roentgenogram from our own film library with bone atrophy acquired over many years of work in the profession. Through some characteristic pathological conditions and through illustrations, we show the atrophy of the bones of the skeleton. Conclusion: Skeletal bone atrophy is one of the relevant X-ray signs of skeletal bone disease by which elementary processes in bones are read, and combined into sets, symptom complexes or syndromes, which are sometimes more and sometimes less characteristic of certain diseases. In the radiological diagnosis of atrophy of the bone-joint system of the skeleton, the knowledge of radiologists and orthopedists is of relevant importance.

Key words: atrophy, bones, skeleton, radiology

Uvod

Atrofija kostiju jedan je od rendgenoloških znakova bolesti kostiju kojim se elementarni proces u kostima očitava, kombinuje u skupove, simptomatske komplekse ili sindrome, koji su jednom više, a drugi put manje karakteristični za pojedina oboljenja. U užem smislu, atrofija kosti je jedan od važnih sindroma. To je proces kvalitativne prirode, koji nastaje zbog oslabljene funkcije osteoblasta, dok je funkcija osteoklasta očuvana. Usled nedovoljne ishrane dolazi do demineralizacije na površini kosti i u Havresovim kanalima.

Kost propada. Gređice spongioze postaju tanke. Jedva je prisutan sloj osteoblasta, dok je prostor između gređica ispunjen masnim ili vezivim tkivom sa širokim kapilarima. Atrofična kost koja je završila rast normalne je veličine, dok je atrofična kost u rastu zakržljala i smanjene veličine. Rendgenološki atrofična kost je bleđa, prazna i prozirna. Rendgenološkim pregledom uvek srećemo međusobnu kombinaciju atrofije i osteoporoze. Na osnovu kliničke slike razlikuju se: akutna atrofija, staračka atrofija, atrofija zbog inaktiviteta i atrofija usled pritiska (1–10).

Cilj rada

Cilj rada je da kroz prikaz odabranih rendgenograma sa atrofijom kostiju skrenemo pažnju na to da je atrofija kostiju relevantni elementarni proces kod raznovrsnih patoloških stanja kostiju i jedan od znakova atrofičnog kompleksa. Materijal rada čine odabrani rendgenogrami sa atrofijom kostiju iz vlastite filмотеке stečene višegodišnjim radom u struci.

Kroz neka karakteristična patološka stanja i putem ilustracija prikazujemo atrofiju kostiju skeleta.

Akutna atrofija

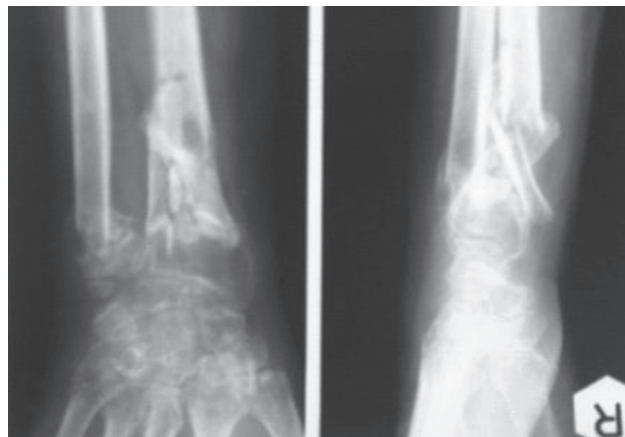
(posttraumatska atrofija, M. Sudeck-Kienböck)

Akutna atrofija zahvata obolelu kost i susedne zdrave kosti koje sa obolelom kosti obrazuju zglob (sl. 1). Može da zahvati svaku kost skeleta. Najčešće pogođa kosti ekstremiteta, kosti ruku i nogu, i to distalne okrajke podlaktica i potkolenica. Po pravilu zahvata metafizu i epifizu, da bi se proširila na dijafizu. Počinje u spongiozi, zbog njene dobre vaskularizacije, da bi se preselila na korteks i na kraju na kompakt. Uvek se javlja distalno od patološkog žarišta. Morfološki nastaje zbog akutne i ubrzane razgradnje i pregradnje koštane strukture. Smatra se da demineralizacija kosti nastaje zbog staze krvi u nutritivnim kanalima i acidoze. Zato je demineralizacija kod ove vrste atrofije najjača u Haversovim kanalima.



Slika 1. M. Sudeck-Kienböck. Digitalni profilni rendgenogram desnog skočnog zgloba. Stanje posle trauma distalnog okrajka kostiju desne potkolenice. Na mestu preloma kostni fragmenti srasli su u kompaktnu masu. Tibija i fibula deformisane na mestu formiranog kalusa. Distalni okrajci tibije, fibule, petna kost i metatarzalne kosti atrofične građe. Na petnoj kosti formirani osteofiti. Kortikalne površine tibije i fibule slojevite građe.

Ovaj varijetet atrofije kosti srećemo kod komplikovanih fraktura (sl. 2), akutnih upala kostiju i zglobova – osteomijelitis (sl. 3), različitih artritisa (sl. 4), naročito septičkog i gonoroičnog, a može se javiti i kod zapaljenja mekih tkiva – flegmona.



Slika 2. Difuzna postraumatska atrofija kostiju desnog ručnog zgloba. Stanje posle preloma distalnog okrajka radijusa i ulne i spoljašnje fiksacije. Kostni fragmenti su u žarištu preloma narušene kostne građe i reda, nehomogeni, mestimično tamni, osteosklerotični, i mestimično svetli prozirni. Metakarpalne i karpalne kosti difuzno blede, porozne, oštro ocrtane i ograničene linearnom kompaktnom linijom.



Slika 3. Osteomijelitis palca desnog stopala. U falangama palca vizualizuju se multipla demineralizovana atrofična žarišta sa destrukcijom koštanog tkiva i interfalangijalnog zgloba, razgradnjom kostiju falangi palca, praćene patološkim frakturama i otokom mekog tkiva palca. Prisutna je akutna atrofija svih metatarzalnih kostiju i falangi II, III, IV i V prsta u distalnim metafizama metatarzalnih kostiju i u metafizama i dijafizi falangi prstiju. Kost su blede, tamne, prozirne i prazne.



Slika 4. Psorijatični artritis šaka. Digitalni rendgenogram šaka. Degenerativne, atrofične i osteoporotične reumatske promene na kostima šaka.

Rendgenološki se dijagnostikuje posle latentnog perioda od dve do tri nedelje. Kost je neizmenjenog oblika (ukoliko nije došlo do preloma), oštre konture, bleđa, prozirna i prazna.

U zavisnosti od stepena demineralizacije rendgenološki se razlikuju:

- difuzna atrofija – usled pojačane demineralizacije spongiozna kost je bleđa i prozirna, dok se kortekst vizualizuje u vidu linearne i oštro ocrtane konture koja uokviruje kost (sl. 5);



Slika 5. Difuzna postraumatska atrofija kostiju desnog stopala. Stanje posle preloma distalnog okrajka tibije i fibule desne potkolenice i spoljašnje fiksacije. Kost i fibule desne potkolenice su blede, prozirne, stanjene linearno ocrtane kompakte koja ocrtava i uokviruje kosti stopala.



Slika 6. Mrljasta akutna atrofija kostiju desnog stopala. Stanje posle osteosinteze preloma distalnog okrajka tibije i fibule desno. Vizualizuju se metalne senke holšrafa i pločica osteosinteze na mestu preloma distalnog okrajka kostiju desne potkolenice. Kostna građa u petnoj kosti i svim metatarzalnim i tarzalnim kostima je narušena, nehomogena, sa mrljastim milijarnim osteosklerotičnim tamninama i nepravilnim sačastim poljima svetline. U distalnim metafizama metatarzalnih kostiju i u metafizama svih falangi prstiju kostno tkivo je bleđe i prozirno.

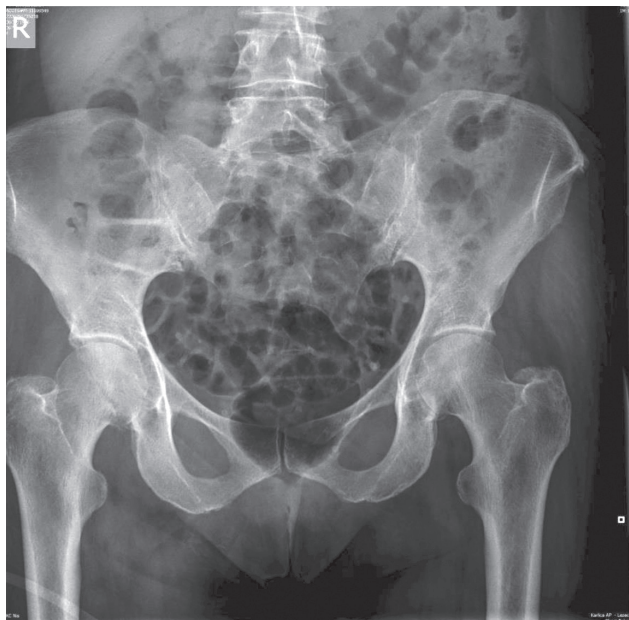


Slika 7. Hipertrofična postraumatska atrofija levog kuka. Stanje posle transtrohanteričnog preloma femura levo i spoljašnje fiksacije. Kostni fragmenti su u žarištu preloma narušene kostne građe i reda, nehomogeni, mestimično tamni, osteosklerotični, a na drugim mestima svetle prozirne građe.

- mrljasta atrofija – na mestima defekta umnožava se vezivno tkivo bogato krvnim sudovima, dok je spongiozna kost nehomogena, kao posledica neravnomerne demineralizacije (sl. 6);
- hipertrofična atrofija – predstavlja reparaciju atrofične kosti u kojoj su pojedine gredice osteosklerotične, nastale kao posledica prilagođavanja novim statičkim uslovima (sl. 7) (1–10).

Staračka atrofija (senilna atrofija)

U toku starenja javlja se atrofija svih kostiju skeleta (sl. 8). Posebno su pogođene kosti vilice, pršljenovi kičmenog stuba, lopatica, rebra i kosti karlice. Posebno je opasna senilna atrofija proksimalne trećine femura, jer i najmanja trauma dovodi do njegovog preloma (sl. 9) (1–10).



Slika 8. Staračka atrofija sa degenerativnim, promenama na kostima karlice i oba kuka.



Slika 9. Staračka atrofija desnog kuka sa frakturom desnog femura. Prelom je lokalizovan u projekciji anatomskog vrata glave femura, praćen angulacijom. Veliki i mali trohanter bleđi, prozirni, atrofične građe.

Atrofija kosti zbog inaktiviteta (adinamična bolest kostiju)

Atrofija zbog inaktiviteta javlja se kod paralize ekstremiteta (polimijelitis), mirovanja (fraktura, osteomijelitis), amputiranog koštanog patrljka (sl. 10), ano_malije kostno-zglobnog sistema (sl. 11) i dr. Inaktivitet je naročito opasan, ako se radi o mladim osobama koje naglo rastu. U tom slučaju dolazi do hiperkalcemije, praćene hiperkalciurijom, koja može da začepi brojne kanaliće bubrega i da preraste u renalnu insuficijenciju (sl. 12). Smatra se da je kod ove atrofije kostiju glavni uzrok nedovoljna ishrana, nastala zbog mirovanja (1–10).



Slika 10. Atrofija kostnog patrljka desnog kolena.



Slika 11. Pes excavates desnog stopala. Kostii desnog stopala atrofične građe zbog inaktiviteta i deformiteta stopala. Kostii stopala su deformisane i koso usmerene medijalno. Navikularna kost je deformisana. Glavice metatarzalnih kostiju deformisane. Posebno se ističe deformacija glave i metatarzalne kosti. Prsti su u metatarzo-falangialnim zglobovima subluksirani, dorzalno fleksirani i štrče uvis poput čaponjka.



Slika 12. Nefrokalcinoza. Višegodišnja terapija hemodijalizom. Nativni rendgenogram urotrakta. Obostrano, bubrezi urednog položaja, oblika, oštro ocrtane funkcije, kalcifikovanog parenhima, afunkcionalni.

Atrofija kostiju zbog hronične bubrežne insuficijencije i hemodijalize (renalna osteodistrofija)

Hronična bubrežna insuficijencija i hronična dijaliza mogu uzrokovati ozbiljne poremećaje u koštano-mineralnom metabolizmu i dovesti do demineralizacije i atrofije kostiju. Progresivne koštane abnormalnosti kod bolesnika sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom se tradicionalno označavaju kao renalna osteodistrofija. Abnormalnost je uzrokovana uremičnim stanjem, koje utiče na koštani sistem, a manifestuje se biohemijskim poremećajima serumskog fosfora i kalcijuma, promenama nivoa parathormona, kalcifikacijom mekog tkiva i atrofijom kostiju skeleta.

Renalna osteodistrofija predstavlja ranu komplikaciju bubrežne slabosti. Nastaje još u početnim stadijumima hronične bubrežne insuficijencije. Sreće se i kod bubrežnih bolesnika koji se nalaze na hroničnoj dijalizi (sl. 13). Karakteriše se kliničkim znacima i simptomima, biohemijskim abnormalnostima (naročito kalcijuma, fosfora i paratireoidnog hormona) i promećajem koncentracije vitamina D. Spektar kliničkih manifestacija u renalnoj osteodistrofiji ogleda se u nastanku bolova u kostima i zglobovima, razdražljivosti, zaboravnosti, svrabu, osećaju slabosti, glavobolji, anemiji i dr. Objektivni simptomi su: osteitis fibroze, osteomalacija, adinamična bolest kostiju, osteopenija ili osteoporoza, periartitis, frakture i deformiteti kostiju, koštane ciste, miopatija, ekstra-skeletne kalcifikacije, rupturi tetiva i dr.



Slika 13. Rendgenogram karlice sa kukovima. Projekcija AP. Stav: ležeći. Terapija: peritonealna dijaliza. Senke katetera. Degenerativne promene praćene atrofijom i osteoporozom kostnog tkiva na kostima karlice i oba kuka. Kalcifikacije mekog tkiva obostrano u susedstvu ilijačnih kostiju.

Renalna osteodistrofija se na osnovu histoloških karakteristika može javiti kao:

- mešana uremijska osteodistrofija – sastoji se od umerene do srednje ispoljene hiperparatireoidne bolesti kostiju i defektne mineralizacije;
- bolest kostiju uzrokovana aluminijumom – može biti viđena u različitom stepenu svih grupa renalne osteodistrofije;
- renalna osteodistrofija usporenog prometa – koja obuhvata dva entiteta:
 - a) adinamičnu bolest kostiju;
 - b) osteomalaciju, i
- renalna osteodistrofija ubrzanog prometa ili sekundarni hiperparatireoidizam (tip 2HPT)

Najpouzdaniji marker za kliničko praćenje koštane bolesti kod bolesnika na dijalizi je parathormon, koji dobro korelira sa vrednostima alkalne fosfataze i kalcijuma. Vrednosti kalcijuma i fosfora jako variraju i nisu najpouzdaniji marker za praćenje koštane bolesti.

Od relevantnog značaja u dijagnostici renalne osteodistrofije su radiološke metode pregleda kostiju skeleta i bubrega.

Rendgenološkim pregledom kostiju skeleta dijagnostikuje se atrofija svih kostiju skeleta, pri čemu su najizraženije promene na kostima ekstremiteta i pršljenovima kičmenog stuba. Česte su spontane frakture pršljenova kičmenog stuba i vrata femura, kao i bilo koje druge kosti skeleta i pri najmanjoj traumi.

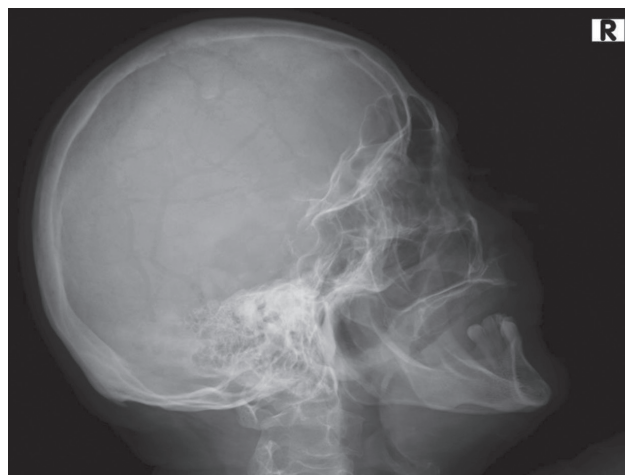
Kliničke, biohemijske i radiološke abnormalnosti koje su odraz renalne osteodistrofije trebalo bi tretirati kao elemente šireg kliničkog sindroma ili kao poremećaj mineralno-koštanog metabolizma kod hronične bubrežne insuficijencije, koju anglosaksonska literatuta označava sa Chronic kidney disease – mineral and bone disorder (CKD-MBD syndrome) (11–20).

Atrofija zbog pritiska (uzure na kostima)

Kosti su osetljive na stalni pritisak ili pulsirajući pritisak, na koji reaguju nastankom ograničenog defekta (uzura). Na kostima kranijuma srećemo fiziološke uzure koje nastaju usled pritiska arahnoidalnih granulacija i krvnih sudova (sl. 14). Kosti kalvarije su stanjene. Uzure se sreću kod hidrocefalusa, gde su kosti kalvarije stanjene. Tumori i aneurizme stvaraju uzure na kostima skeleta, koje na periferiji pokazuju pojačanu osteosklerozu, tj. stvara se nova kost kao posledica odbrambenog mehanizma matične kosti (1–10).

Zaključak

Atrofija kostiju skeleta je jedan od relevantnih rendgenoloških znakova bolesti kostiju skeleta kojim se elementarni procesi u kostima očitavaju, kombinuju u skupove, simptomatske komplekse ili sindrome, koji je jednom više, a drugi put manje karakterističan za pojedina oboljenja. U radiološkoj dijagnostici atrofije kostno-zglobnog sistema skeleta od relevantnog značaja je znanje radiologa i ortopeda.



Slika 14. Staračka atrofija i uzure od krvnih sudova na kostima kalvarije. Digitalni desni profilni kranioigram. Kosti vilica i cervikalni pršljenovi blede prozirne atrofične građe. Na konkavitetu kostiju kalvarija uzure krvnih sudova.

Literatura

1. Babić R, Mladenović M, Babić S, Babić K, Babić N, Jevremović A. Kasne komplikacije osteosintetskog materijala i koštanih implantanata – rendgenološka prezentacija. *Medicinska reč* 2023;4(4):111–5.
2. Babić S, Veljković N, Marjanović A, Babić N, Stanković Babić G, Babić R. Civilizacijske bolesti – naša iskustva. *Apollinem Medicum et Aesculapium* 2022;20(3):145–52.
3. Babić RR. Rendgenska slika sekundarnih malignoma pršljenova. U: Zbornik rezimea 11. Kongresa ortopeda i traumatologa Jugoslavije sa međunarodnim učešćem; 5–8. oktobar 1994; Niš. 1994. p. 37.
4. Babić RR, Jovčić S, Babić MR, Babić D. Naša iskustva sa hematogenim osteomijelitisom u dece najranijeg uzrasta. U: Zbornik rezimea 11. Kongresa ortopeda i traumatologa Jugoslavije sa međunarodnim učešćem; 5–8. oktobar 1994; Niš. 1994. p. 43.
5. Babić MR, Babić RR, Panić L. Rendgendijagnozni aspekti spondilitis tbc. U: Zbornik rezimea 11. Kongresa ortopeda i traumatologa Jugoslavije sa međunarodnim učešćem; 5–8. oktobar 1994; Niš. 1994. p. 49.
6. Panić L, Kostić O, Babić R, Cvetković B. Fizikalna terapija i rehabilitacija posle preloma proksimalnog okrajka femura sa osteosintezom. U: Zbornik rezimea 11. Kongresa ortopeda i traumatologa Jugoslavije sa međunarodnim učešćem; 5–8. oktobar 1994; Niš. 1994. p. 153.
7. Stanojević M, Mitković M, Jovanović D, Babić R. Kostno-zglobne promene kod progresivne sklerodermije. U: Zbornik rezimea 11. Kongresa ortopeda i traumatologa Jugoslavije sa međunarodnim učešćem; 5–8. oktobar 1994; Niš. 1994. p. 229.
8. Babić MR, Stanković-Babić G, Babić RR. Pradiološke promene u hemofiliji. Zbornik radova simpozijuma "Hemofilija danas". Niš; 1988. p. 63–69.
9. Ruckij VA, Mihailov AN. Rendgenski diagnostičeskij atlas. Minsk: Visoka škola; 1987.
10. Smokvina M. Klinička rentgenologija – Kosti i zglobovi. Zagreb: Jugoslovenska akademija znanosti i umetnosti; 1959.
11. Babić RR, Babić S, Marjanović A, Babić N. Radiološka metoda pregleda u dijagnostici bolesnog bubrega. *Medicinska reč* 2021;2(2):47–54.
12. Gašić B, Zrnić Mičić D, Miljković S. Poremećaji koštano-mineralnog metabolizma kod hemodijaliznih pacijenata. *Scripta Medica* 2015;46(1):24–8.
13. Kostić I, Kostić J, Mitić B, Kostić S, Đorđević V, Babović P. Poremećaji fosfo-kalcemičnog bilansa kod bolesnika na hroničnoj hemodijalizi - uticaj dužine dijaliziranja. *Acta medica Medianae* 2011;50(1):32–7.
14. Strahinjić S, Čukuranović R, Pavlović N, Babić R. Balkanska endemska nefropatija 50 godina naučnoistraživačkog rada 1957–2007. Specijalna publikacija. Niš: Medicinski fakultet u Nišu, Sven; 2007.
15. Resić H, Kučukalić-Selimović E, Kapidžić A, Kukavica N, Šahović V, Mašinić F. Renalna osteodistrofija kod pacijenata na hemodijalizi. *Medicinski žurnal* 2009;15(3):106–10.
16. Kostić SM, Paunović GJ, Avramović MŽ, Veličković Radovanović R, Kostić I, Stojanović M. Hronična bubrežna insuficijencija danas. *Acta medica Medianae* 2004;43(3):45–9.
17. Strahinjić S i sar. Nefrologija – principi i praksa. Niš: Pelikan Print; 2002.
18. Babić RR, Milatović S, Mitrović D, Mitov S. Rendgendijagnozni aspekti nefrokalcinoze. *Radiološki Arhiv Srbije* 2002;2: 3–132.
19. Babić RR. Nefrokalcinoza – rendgenološka slika. *Acta medica Medianae* 2001;40(5):31–4.
20. Trajković S. Laboratorijska dijagnostika u pedijatrijskoj praksi. Novi Sad: Visio mundi academic press; 1994.



Akutni koronarni sindrom – prikaz slučaja

Acute Coronary Syndrom – the Case Report

Dejan Veljković¹, Slobodanka Milovanović²

¹Ministarstvo unutrašnjih poslova, Odred žandarmerije Kraljevo, Srbija

²Zavod za zdravstvenu zaštitu radnika Železnice Srbije, Niš, Srbija

ORCID iDs: Dejan Veljković
Slobodanka Milovanović

 <https://orcid.org/0000-0001-7760-5962>
 N/A

Apstrakt

Akutni koronarni sindrom predstavlja najtežu, vitalno ugrožavajuću formu koronarne bolesti koja je sve češći razlog obolevanja i umiranja u Srbiji.

Prikaz slučaja: Policijski službenici često prvi stignu na lice mesta u raznim vanrednim situacijama. U hitnim slučajevima, kao što su: srčani udari, moždani udari ili teške povrede, prvih nekoliko minuta je presudno. Obučeni za prvu pomoć, oni mogu efikasno da iskoriste ovo vreme za pružanje intervencija za spasavanje života dok ne stignu bolničari ili drugi medicinski stručnjaci. Pacijent T.M., starosti 41 godinu, pripadnik Žandarmerije, prilikom angažovanja na terenu u pešačkoj patroli, doživljava iznenadni bol iza grudne kosti koji opisuje kao žarenje, sa širenjem u vrat i levu ruku, u trajanju od 15 minuta, što saopštava kolegi sa kojim je u patroli. Kako bol ne prestaje, putem radio veze kolega javlja situaciju nadležnom starešini i opisuje pacijenta kao preplašenog, bledeg, vidno uznemirenog, sa bolom iza grudne kosti, zatim zaustavlja dalje kretanje i postavlja pacijenta u polusedeći položaj. U blizini događaja, na oko 15 km, nalazi se Institut Sremska Kamenica u koji se hitno transportuje. Nakon prijema i urgentne koronarografije postavljen je prvi stent u predeo leve prednje silazne arterije, a drugi u prvu njenu dijagonalnu granu.

Sveobuhvatni kursevi prve pomoći obučavaju policijske službenike u onim oblastima gde se razvijaju veštine spasavanja života koje su od neprocenjive vrednosti u vanrednim situacijama. Blizina referentnih ustanova u prvim satima kada se desi akutni infarkt miokarda važna je u lancu pružanja brze i adekvatne terapije.

Ključne reči: prva pomoć, akutni koronarni sindrom, paramedikus

Abstract

Acute coronary syndrome is the most severe, vitally threatening form of coronary disease, which is an increasingly common cause of illness and death in Serbia.

Case report: Police officers are often the first to arrive on the scene in various emergencies. In emergencies, such as heart attacks, strokes, or serious injuries, the first few minutes are crucial. Trained in first aid, they can effectively use this time to provide life-saving interventions until paramedics or other medical professionals arrive. Patient T.M., 41 years old, a member of the Gendarmerie, while engaged in the field in a foot patrol, experiences a sudden pain behind the sternum, which he describes as burning, spreading to the neck and left arm, lasting 15 minutes, which he informs a colleague with whom he is on patrol. As the pain does not stop, a colleague reports the situation to the competent supervisor via radio link and describes the patient as frightened, pale, visibly upset, with pain behind the sternum, then stops further movement and places the patient in a semi-sitting position. In the vicinity of the event, about 15 km away, there is the Institute of Sremska Kamenica, to which it is urgently transported. After admission and emergency coronary angiography, the first stent was placed in the area of the left anterior descending artery, and the second in its first diagonal branch.

Comprehensive first aid courses train police officers in areas where they develop life-saving skills that are invaluable in emergencies. The proximity of reference institutions in the first hours when an acute myocardial infarction occurs is important in the chain of providing rapid and adequate therapy.

Key words: first aid, acute coronary syndrome, paramedic

Uvod

Koronarna bolest, uključujući i njene najteže komplikacije – akutni koronarni sindrom (AKS) uz akutni infarkt miokarda (AIM) odgovoran je za ukupno polovinu smrti prouzrokovanih kardiovaskularnim bolestima (KVB) (1). Smatra se da 20% svetske populacije boluje od nekog oblika KVB, a na osnovu zastupljenosti KVB u različitim zemljama sveta, Republika Srbija nalazi se u prvoj polovini liste, kako za žensku, tako i za mušku populaciju (2).

AKS je manifestacija aterosklerotskog procesa kojem obično prethodi akutna tromboza koronarnih arterija izazvana rupturom ili erozijom aterosklerotskog plaka sa pratećom vazokonstrikcijom ili bez nje, uzrokujući iznenadno i kritično smanjenje krvnog protoka. U nastanku AKS ulogu imaju brojni etiopatogenetski mehanizmi (1). Faktori rizika za nastanak AKS su: ishrana, fizička (ne)aktivnost, starenje, pušenje, prekomerna težina/gojaznost, visok nivo holesterola u krvi, hipertenzija i dijabetes melitus (3).

Bol je univerzalni simptom u medicini. Pojava bola u grudima česta je kod ljudi i može da ukaže na ishod patološkog procesa i pomogne u blagovremenom otkrivanju prirode oboljenja. Uzroci ovog bola, često bezazleni i prolazni, u nekim slučajevima ukazuju na to da se radi o vrlo teškom oboljenju opasnom po život pacijenta. Zbog svoje raznolikosti po nastanku, lokalizaciji i stepenu opasnosti po zdravlje i život, važno je brzo utvrditi prirodu bola i preduzeti odgovarajuće mere. Karakter bola može da bude vrlo različit: nekada je bol tako tipičan da omogućava brzo otkrivanje njegove prirode, a u drugim slučajevima, po osobinama bola nije moguće utvrditi uzrok njegovog nastanka. U probleme kardiologije i urgentne medicine ubrajaju se: nestabilna angina pectoris, sve forme infarkta srca i naprasna srčana smrt, kao i često preklapanje jedne kliničke slike sa drugom.

Takođe, do problema u dijagnozi mogu dovesti i „pozajmljeni” simptomi, koji se mogu javiti u grudnom košu, odnosno u refleksnom širenju bola sa obolelih organa u abdomenu prema grudnom košu, kod bolesti žučne kese, bubrega, pankreasa, želuca i duodenuma.

Specifičnost bola u grudima, tzv. „anginoznog bola”, jeste dužina njegovog trajanja, čije poznavanje pomaže da se prepoznaju različiti klinički oblici: kod stabilne angine pectoris bol traje od 5 do 10 minuta, kod nestabilne angine pectoris bol traje do 20 minuta, bol kod infarkta miokarda je intenzivan i traje preko 30 minuta, nekada i nekoliko sati, a na skali 1–10 mnogi ga ocenjuju sa 10. Lokalizacija bola je iza centralnog dela grudne kosti i/ili epigastrijuma i kod 1/3 bolesnika širi se prema ramenima, a ređe prema abdomenu (nikada prema umbilikusu), prema leđima, vilici i vratu (4).

Cilj rada

Cilj rada je da se ukaže na važnost obuke paramedikusa i na njihovu brzu i adekvatnu reakciju koja može biti presudna „karika” u lancu preživljavanja obolelog.

Materijal i metode

U radu je prikazan slučaj 41-godišnjeg muškarca sa prolongiranim bolom u grudima, lokalizovanim iza grudne kosti, sa propagacijom u levu ruku i početkom trajanja 4 sata pre prijema u referentnu ustanovu. Korišćeni su podaci iz originalnog lekarskog izveštaja.

Prikaz slučaja

Pacijent T. M., starosti 41 godinu, pripadnik Žandarmerije, prilikom angažovanja na terenu u pešačkoj patroli, doživljava iznenadni bol iza grudne kosti koji opisuje kao žarenje, i koji se širi u vrat i levu ruku, u trajanju od 15 minuta, što saopštava kolegi sa kojim je u patroli. Kako bol ne prestaje, putem radio veze kolega javlja situaciju nadležnom starešini i opisuje pacijenta kao preplašenog, bledog, vidno uznemirenog, sa bolom iza grudne kosti, zatim zaustavlja dalje kretanje i postavlja pacijenta u polusedeći položaj. U blizini događaja, na oko 15 km, nalazi se Institut Sremska Kamenica u koji se hitno transportuje. Bolesnik je primljen kao hitan slučaj zbog akutnog infarkta miokarda, sa elevacijom ST segmenta (STEMI) anteriorne lokalizacije.

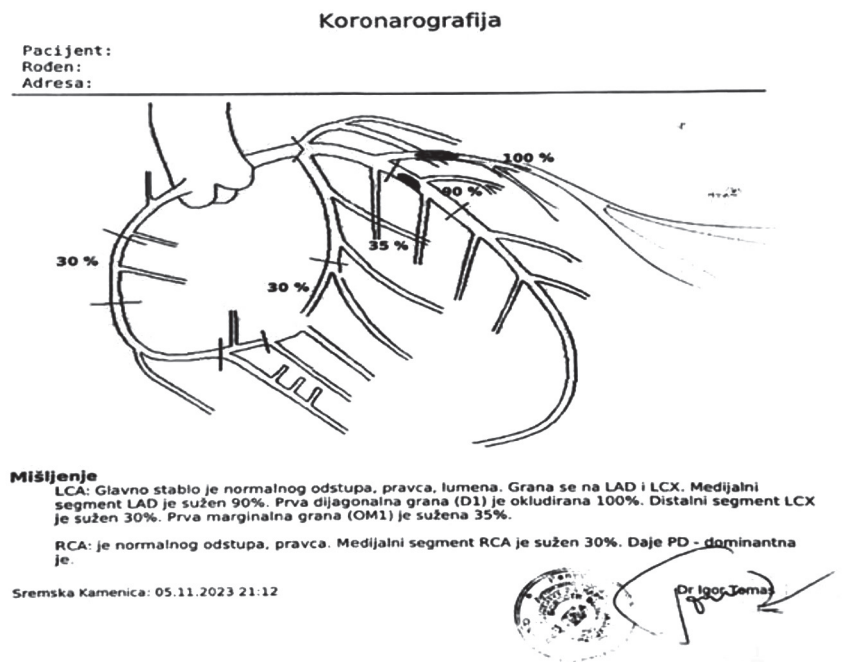
Od tegoba na prijemu navodi bol u grudima, sa propagacijom u levu ruku, sa početkom 4 sata pre prijema. Negira vrtoglavicu i gubitak svesti. Negira ranija teža oboljenja. Od faktora rizika za ishemijsku bolest srca navodi: arterijsku hipertenziju (ne koristi terapiju), pušački staž i pozitivnu porodičnu anamnezu. Negira alergiju na hranu i lekove. Na prijemu pacijent svestan, komunikativan, orijentisan, srednje osteomuskularne građe i uhranjenosti, afebrilan, hipertenzivan (TA 160/100 mmHg), srčane frekvence 65/min, kardijalno kompenzovan. Urađen je elektrokardiogram pacijenta koji pokazuje: sinusni ritam, srčane frekvence 65/min, normogram, redukovan R u D III, ST elevacija do +1 mm u V2–V6, D II, D III i aVF, bez poremećaja ritma i smetnji u sprovođenju.

Inicijalno urađen ehokardiogram (5. 11. 2023) koji ukazuje na ishemijsku kardiomiopatiju, sa lako sniženom sistolnom funkcijom leve komore, hipokineziju apikalne kape i apikalno anterolateralno, apikalno inferiorno, apikalno anteroseptalno i apikalno septalno. Mobilna aneurizma interatrijalnog septuma. Blaga trikuspidalna regurgitacija. Po prijemu indukovana je i urađena urgentna koronarografija i u istom aktu primarna perkutana koronarna intervencija (pPCI) sa implantacijom jednog lekom obloženog

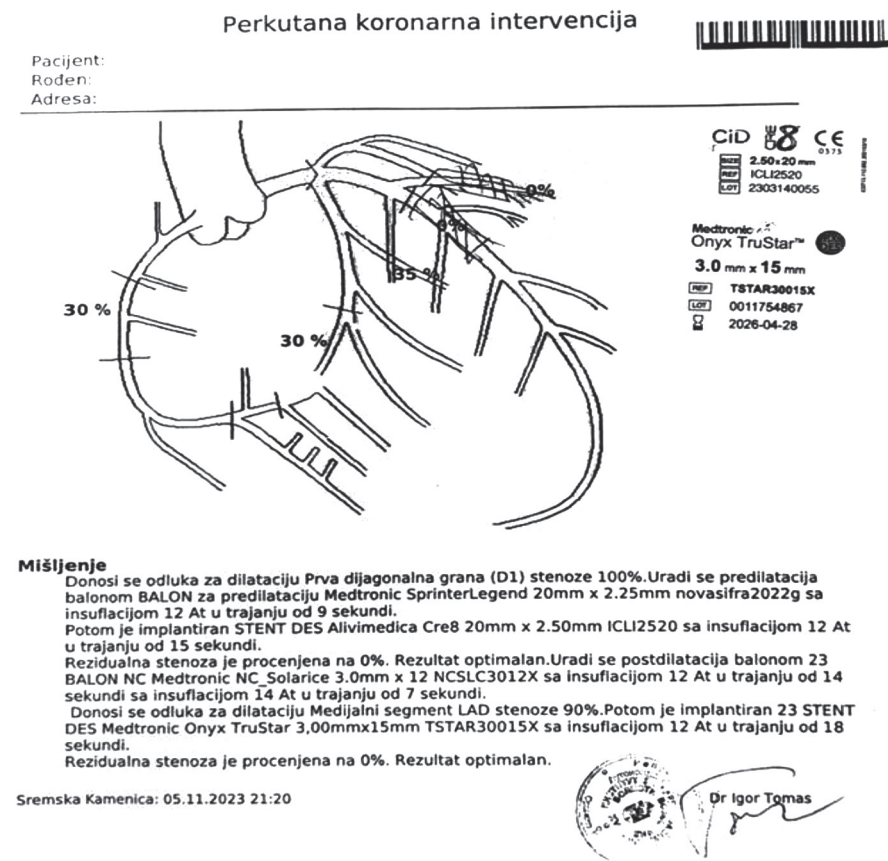
stenta (DES) u prednju silaznu arteriju (LAD) i jednog DES u prvu dijagonalnu granu (D1).

Koronarografija LCA (5. 11. 2023): Glavno stablo je normalnog odstupa, pravca, lumena. Grana se na LAD i LCX. Medijalni segment LAD je sužen 90%. Prva dijagonalna grana (D1) je okludirana 100%. Distalni segment LCX je sužen 30%. Prva marginalna grana (OM1) je sužena 35%. RCA je normalnog odstupa, pravca. Medijalni segment RCA je sužen 30%. Daje PD – dominantna je.

Perkutana koronarna intervencija (5. 11. 2023). Donosi se odluka za dilataciju prve dijagonalne grane (D1) stenoze 100%. Uradi se predilatacija balonom (balon za predilataciju Meditronic Sprinter Legend) 20 mm x 2.25 mm insuflacijom 12 At u trajanju od 9 sekundi. Potom je implantiran STENT DES Alivimedica Cer 8 20 mm x 2.50 mm ICLI 2520 sa insuflacijom 12 At u trajanju od 15 sekundi. Rezidualna stenoza je procenjena na 0%. Rezultat optimalan. Uradi se postdilatacija balonom 23 BALON NC Medtronic NC



Slika 1. Koronarografija pacijenta T.M.



Slika 2. Perkutana koronarna intervencija T. M.

Solarice 3.0 mm x 12 NCSLC 3012X insuflacijom 12 At u trajanju od 14 sekundi sa insuflacijom 14 At u trajanju od 7 sekundi. Donosi se odluka za dilataciju Medijalni segment LAD stenoze 90%. Potom se implantira 23 STENT DEC Medtronic Onyx TzuStar 3,00 mm x 15 mm TSTAR30015X sa insuflacijom 12 At u trajanju od 18 sekundi. Rezidualna stenoza procenjena na 0%. Rezultat optimalan. Nakon hospitalizacije od 5 dana pacijent se otpušta na dalje ambulantno lečenje.

Diskusija

Svetska zdravstvena organizacija (SZO) preporučuje osnovnu obuku iz prve pomoći za potencijalne laike, uključujući i policajce, kako bi izgradila odgovarajuće kapacitete za pružanje početne pomoći (5), pre nego što profesionalni pružaoci pomoći preuzmu odgovornost (6). Edukativni trening ima za cilj da policijskim službenicima pruži osnovna znanja i veštine o postupanju sa povređenima/obolelima (7) i obuhvata programe: upotrebe kardiopulmonalne reanimacije (KPR) i automatskog eksternog defibrilatora (AED), kontrolisanja krvarenja, razumevanja kako upravljati opstrukcijama disajnih puteva, kako lečiti šok ili rukovati prelomima, kako stabilizovati žrtvu i sprečiti dalje povrede, kako samopomoći u situacijama visokog stresa, kako vršiti koordinaciju više agencija u vanrednim situacijama (8). Obuka za pružanje prve pomoći je od vitalnog značaja, ne samo za bezbednost

i efikasnost samih policijskih službenika, već i za širu društvenu zajednicu. Ministarstvo unutrašnjih poslova Republike Srbije sprovodi obuku iz kurseva osnove prve pomoći, kao i kurseve napredne prve pomoći, u saradnji sa Vojskom Srbije u opremljenim kabinetima i simuliranim okruženjima. Obučeni policijski službenici mogu efikasnije da rade sa drugim osobama koje prve reaguju, razumejući medicinske protokole i obezbeđujući da njihove akcije dopunjuju radnje medicinskih stručnjaka. U oblastima gde je ograničen medicinski pristup, sposobnost policijskih službenika da pruže prvu pomoć može biti ključna za održavanje života i zdravlja dok ne stigne dalja pomoć. Brza reakcija i prepoznavanje bola u grudima i dužine njegovog trajanja mogu biti presudna „karika” u lancu preživljavanja obolelog u oblastima gde je ograničen pristup medicinskim radnicima.

Zaključak

Sveobuhvatni kursevi prve pomoći obučavaju policijske službenike u onim oblastima gde se razvijaju veštine spasavanja života koje su od neprocenljive vrednosti u vanrednim situacijama. Fizičko i društveno okruženje mogu pozitivno ili negativno da utiču na angažovanje u pružanju prve pomoći. Dobra obučenost, komunikacija i blizina referentnih ustanova u prvim satima su važni u lancu preživljavanja povređenog/obolelog.

Literatura

1. Al Saddah JJ, Poređenje kliničkih i angiografskih karakteristika bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom u Kuvajtu i Srbiji. Doktorska disertacija. Beograd: Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet; 2019. <http://phaidrabi.bg.ac.rs/o:21022>
2. Uzelac B, Popović M. Kardiopulmonalna reanimacija u stanu pacijenta - prikaz slučaja. ABC - časopis urgentne medicine 2014;14(1):33-9.
3. Deljanin Z, Rančić N, Ilić MM, Janićijević II, Veljković D. Acute myocardial infarction trends in the population of the Nišava District. Acta Facultatis Medicae Naissensis. 2021;38(1):56-63.
4. Harrison, Tinsley Randolph Principi interne medicine. Split: Placebo; 1997.
5. Ndile ML, Saveman BI, Lukumay GG, Mkoka DA, Outwater AH, Backteman-Erlanson S. Traffic police officers' use of first aid skills at work: a qualitative content analysis of focus group discussions in Dar Es Salaam, Tanzania. BMC Emerg Med 2020;20(1):72.
6. World Health Organization. Prehospital trauma care systems. 2005.
7. Babić B. Prva pomoć na radnom mestu; TEMPUS JPHES 158781: Occupational safety and health – degree curricula and lifelong learning, 2012.
8. Pravilnik o načinu pružanja prve pomoći, vrste sredstava i opreme koji moraju biti obezbeđeni na radnom mestu, načinu i rokovima osposobljavanja zaposlenih za pružanje prve pomoći (Sl. glasnik RS, br. 109/2016)



Challenges in Diagnosing Attention-Deficit Hyperactivity Disorder in Adults - Underdiagnosed, Misdiagnosed, or Overdiagnosed: a Case Report

Izazovi u dijagnostikovanju poremećaja pažnje i hiperaktivnosti kod odraslih – nedovoljno dijagnostikovano, pogrešno dijagnostikovano ili prekomerno dijagnostikovano: prikaz slučaja

Amin Mehmedović¹, Milutin Kostić^{1,2}

¹Institute of Mental Health, Belgrade, Serbia

²Faculty of Medicine University of Belgrade, Belgrade, Serbia

ORCID iDs: Amin Mehmedović
Milutin Kostić

 N/A
 <https://orcid.org/0000-0001-6986-303X>

Abstract

Attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) is a neurodevelopmental disorder that is sometimes undiagnosed, misdiagnosed, or overdiagnosed, particularly in adults. Although ADHD is typically diagnosed in childhood, its symptoms often persist into adulthood, complicating diagnosis, especially in women. The aim of this case report was to highlight the challenges in diagnosing ADHD in adults. We present a 30-year-old woman with a complex psychiatric history, in whom the diagnosis of ADHD was considered in adulthood. Initially diagnosed with depression and borderline personality disorder, her symptoms of lack of motivation and poor concentration persisted for over a decade. Despite various psychiatric approaches, her functioning remained impaired. After the latest treatment attempts, her symptoms, including impulsivity, showed partial improvement, but her prognosis remains uncertain. The diagnosis of ADHD in adults should be approached with caution, considering the risks of underdiagnosis, misdiagnosis, and overdiagnosis, especially in patients with overlapping symptoms of other mental health disorders.

Key words: attention-deficit hyperactivity disorder in adults, diagnostic challenges, suicide attempt

Apstrakt

Poremećaj pažnje sa hiperaktivnošću (engl. Attention-deficit hyperactivity disorder - ADHD) je neurorazvojni poremećaj koji ponekad ostaje neprepoznat, pogrešno dijagnostikovano ili prekomerno dijagnostikovano, naročito kod odraslih. Iako se ADHD obično dijagnostikuje u detinjstvu, njegovi simptomi često perzistiraju i u odraslom dobu, što otežava postavljanje dijagnoze, posebno kod žena. Cilj ovog prikaza slučaja bio je da ukaže na izazove prilikom postavljanja dijagnoze kod odraslih. Prikazujemo 30-godišnju ženu sa kompleksnom psihijatrijskom istorijom kod koje je razmatrana dijagnoza ADHD u odraslom dobu. Sa prvobitnom dijagnozom depresije i graničnog poremećaja ličnosti, njeni simptomi nedostatka motivacije i loše koncentracije trajali su preko jedne decenije. Uprkos različitim psihijatrijskim pristupima, njeno funkcionisanje je ostalo narušeno. Nakon poslednjih pokušaja lečenja, njeni simptomi, uključujući impulsivnost, pokazali su delimično poboljšanje, ali prognoza ostaje neizvesna. Postavljanju dijagnoze ADHD-a kod odraslih treba pristupiti sa oprezom, uzimajući u obzir rizike od nedovoljno dijagnostikovanih, pogrešno dijagnostikovanih i prekomerno dijagnostikovanih slučajeva, naročito kod pacijenata sa preklapanjem simptoma drugih mentalnih poremećaja.

Ključne reči: poremećaj pažnje sa hiperaktivnošću kod odraslih, dijagnostički izazovi, pokušaj samoubistva

Introduction

Attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) is a neurodevelopmental disorder diagnosed based on specific criteria in both children and adults. It is essential to consider current and past symptoms, personal and family history, and individual development (1). ADHD is characterized by inattention, hyperactivity, impulsivity, emotional dysregulation, lack of motivation, and executive dysfunction (2).

Although usually diagnosed in childhood, 65-90% of children show symptoms in adulthood (2,3). The global prevalence of ADHD in children is 6-10%, with boys affected twice as often as girls (4). In adults, prevalence ranges from 2.58-6.76%, with nearly equal gender distribution (5,6). Recent debates focus on the rising ADHD prevalence, urging a better understanding of its causes (7).

Diagnostic criteria, developed primarily based on male behavioral patterns, create challenges for diagnosing females, resulting in underdiagnosis and misdiagnosis (8). Childhood symptoms may manifest in adulthood as persistent tension, logorrhea, and restlessness. ADHD is highly comorbid, with 75% of adults having at least one additional psychiatric disorder, such as mood disorders, anxiety, personality disorders, or substance abuse. Comorbid conditions are often recognized, while ADHD remains undiagnosed (9).

Overdiagnosis occurs when mental disorders are diagnosed without significant impairment, leading to unnecessary tests, treatments, and higher healthcare costs. This issue is exacerbated by a cultural bias favoring "more is better". The overdiagnosis of ADHD in adults threatens to lead to unnecessary psychostimulant prescriptions (10).

The Aim of the Case Report

In this case report, we present a patient with a broad range of symptoms, for whom ADHD was considered in adulthood, raising concerns about underdiagnosis, misdiagnosis, and overdiagnosis.

Case Report

This case involves a 30-year-old woman, single, without children, highly educated and with no significant family history of psychiatric disorders. The patient initially presented to our institution in July 2024 for outpatient evaluation, reporting symptoms of impaired functioning, difficulty concentrating, and a lack of energy and motivation, describing the experience as "feeling like a rainy cloud is hanging over my head". At this time, she was first diagnosed with ADHD.

The patient first consulted a psychiatrist ten years ago due to symptoms of pronounced sadness, tearfulness, and irritability, attributed to the stress of choosing a university major. She was diagnosed with major

depressive disorder and borderline personality disorder. After a few months, she discontinued follow-up visits due to the lack of motivation.

Four years ago, she sought psychiatric help because of poor concentration, particularly during exams, where she had significant difficulties. She passed exams "with great difficulty", and when attempting to focus on her studies, she described the struggle as "feeling like falling down a rabbit hole". Despite ongoing visits, there was no meaningful improvement.

At the beginning of last year, she consulted a psychiatrist at a primary healthcare facility for similar symptoms and was assessed as having an unspecified personality disorder and a mild depressive episode.

In mid-2024, she sought evaluation at our institution, reporting impaired functioning, poor concentration, lack of purpose, persistent procrastination, and a significant lack of energy and motivation. She suspected she had ADHD and wanted to get tested. She was admitted to a partial hospitalization program with a diagnosis of ADHD in obs and a mild depressive episode. The first month of the hospitalization was fully focused on her attention, while she presented a facade of emotional content. After the first month the patient opened up and verbalized persistent suicidal ideas and plans that last for over a decade: "I promised myself when I was twenty years old that if I don't get my life in order by the age of thirty, that is, if I don't find my purpose in life, I will commit suicide. My thirtieth birthday is close, in a few days". She was promptly transferred to the inpatient department for continuous observation to prevent adverse outcomes. There, she realized that "her problem was not insurmountable", though she still "could not recognize her full potential" and struggled to understand suggestions from her environment that she "needed to grow up". She was somewhat satisfied with the prescribed pharmacotherapy (olanzapine, lamotrigine, escitalopram) in terms of reducing impulsivity.

Shortly after discharge, the patient reverted to previous functioning; her days were unstructured, "without a goal to strive toward", waking up was difficult, and she felt overwhelmed by nervousness and tension, as if her "entire body was rigid". Seeing herself as unfulfilled, having not achieved the goal set for her thirtieth birthday, the patient was troubled by thoughts of the future, believing it held no possibilities.

Her struggles necessitated further professional help, and after considering all circumstances, another partial hospitalization was deemed the best course of action.

Upon the latest admission, she reported reduced impulsivity, and stated that "the urge for self-harm had been much stronger before". Suicidal thoughts occasionally emerged, without clear triggers or contributing factors. The patient disclosed a suicide attempt during the interhospital period, after ingesting all of her weekend medication and extra escitalopram tablets under the influence of alcohol. Following the incident, parents were immediately informed, and

she was quickly taken to the toxicology department for management.

During current hospitalization, the patient participates in group activities and is motivated to engage in both group therapy and individual sessions with the psychiatrist. She is assessed as having a moderate depressive episode and is on a treatment regimen including lamotrigine, escitalopram, quetiapine, and bupropion. The outcome of the ongoing hospitalization and the course of treatment remain uncertain, undoubtedly challenging and complex, requiring a multidisciplinary approach moving forward.

Discussion

This unique case report highlights the challenges of diagnosing ADHD in adults (underdiagnosis – misdiagnosis – overdiagnosis) through the example of a single patient with long-term mental health issues.

Our patient may have been part of the underdiagnosis trend in girls, which is more common than in boys, with symptoms persisting into adulthood (11). Unfortunately, due to lack of medical records and insufficient anamnesis, we cannot make that claim. Similarly, when it comes to adults, some believe that hyperactivity is a necessary symptom for diagnosing ADHD, which leads to individuals with more prominent inattentive symptoms, like our patient, being overlooked (9).

On the other hand, mood disorders and borderline personality disorder are among the most common comorbidities in individuals with ADHD (9,12). These were indeed the diagnoses given to her at the very beginning of her decade-long experience with psychiatric services.

Finally, we highlight the global issue of overdiagnosis (10). Experts underscore the rising trend of ADHD diagnoses in females due to the recent shift in the disorder's conceptualization, emphasizing inattention over hyperactivity, a symptom more common in women (13-15). The change in criteria makes diagnosis significantly more challenging. Without biomarkers, diagnosis relies on symptoms and signs, leaving much to

the clinician's judgment (16). ADHD has also become more prominent in popular culture, causing many to identify with the diagnosis and seek help. However, it is often overlooked that a recent study found half of ADHD content on TikTok to be misleading, with most of it presented by non-medical professionals (17). This may lead to misdiagnosis, by patients recognizing themselves in some symptoms of a "popular" diagnosis, missing the real culprit. For instance, depression is potentially comorbid with ADHD, but also a symptom of depression is inattention. Thus, if it is a prominent symptom, the patient and the physician, might believe that the problem is ADHD, overdiagnosing it in the process, and missing the diagnosis of depression.

The most significant event during her treatment was the suicide attempt, which occurred after the ADHD diagnosis. While some studies suggest ADHD increases suicide risk due to comorbidities, fewer explore the direct link between ADHD and suicidal behavior (18). For example, Ljung et al. state that individuals with ADHD are at increased risk of suicide attempts and completions, independently of comorbidities (19). While this might be the case, serious concern about the above mentioned potential overdiagnosis of ADHD and missing or secondary diagnosis of depression should be considered.

The aim of this case report was to highlight the challenges in the diagnostic process, rather than making a definitive statement about whether the patient has ADHD. By this moment, we remain cautious and reserved about the diagnosis, particularly considering her medical history, with a wide range of symptoms, and the uncertainties unnecessary polypharmacy could cause.

Conclusion

ADHD diagnosis in adults should be approached thoroughly. The potential impact of assigning the diagnosis to an individual must also be considered. Special effort is needed to ensure that the diagnosis does not fall into any undesirable patterns: underdiagnosis, misdiagnosis, or overdiagnosis.

References

1. Posner J, Polanczyk GV, Sonuga-Barke E. Attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet* 2020;395(10222):450-62.
2. Bonvicini C, Faraone SV, Scassellati C. Attention-deficit hyperactivity disorder in adults: A systematic review and meta-analysis of genetic, pharmacogenetic and biochemical studies. *Mol Psychiatry* 2016;21(7):872-84.
3. Sibley MH, Arnold LE, Swanson JM, et al. Variable Patterns of Remission From ADHD in the Multimodal Treatment Study of ADHD. *Am J Psychiatry* 2022;179(2):142-51.
4. Ayano G, Demelash S, Gizachew Y, Tsegay L, Alati R. The global prevalence of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: An umbrella review of meta-analyses. *J Affect Disord* 2023;339:860-6.
5. Song P, Zha M, Yang Q, et al. The prevalence of adult attention-deficit hyperactivity disorder: A global systematic review and meta-analysis. *J Glob Health* 2021;11:04009.
6. Palladino VS, McNeill R, Reif A, Kittel-Schneider S. Genetic risk factors and gene-environment interactions in adult and childhood attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatr Genet* 2019;29(3):63-78.
7. Xu G, Strathearn L, Liu B, Yang B, Bao W. Twenty-Year Trends in Diagnosed Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Among US Children and Adolescents, 1997-2016. *JAMA Netw Open* 2018;1(4):e181471.
8. Attoe DE, Climie EA. Miss. Diagnosis: A Systematic Review of ADHD in Adult Women. *J Atten Disord* 2023;27(7):645-57.

9. Johnson J, Morris S, George S. Misdiagnosis and missed diagnosis of adult attention-deficit hyperactivity disorder. *BJPsych Advances* 2021;27(1):60-1.
10. Paris J, Bhat V, Thombs B. Is Adult Attention-Deficit Hyperactivity Disorder Being Overdiagnosed?. *Can J Psychiatry* 2015;60(7):324-28.
11. Kopp S, Gillberg C. Symtom, diagnostik och förlopp vid ADHD hos flickor och kvinnor [Symptoms, diagnostic process and outcome in girls and women with ADHD]. *Lakartidningen* 2022;119:21132.
12. MacDonald L, Sadek J. Management Strategies for Borderline Personality Disorder and Bipolar Disorder Comorbidities in Adults with ADHD: A Narrative Review. *Brain Sci* 2023;13(11):1517.
13. Fairman KA, Peckham AM, Sclar DA. Diagnosis and Treatment of ADHD in the United States: Update by Gender and Race. *J Atten Disord* 2020;24(1):10-9.
14. Collins KP, Cleary SD. Racial and ethnic disparities in parent-reported diagnosis of ADHD: National Survey of Children's Health (2003, 2007, and 2011). *J Clin Psychiatry* 2016;77(1):52-9.
15. Robison LM, Skaer TL, Sclar DA, Galin RS. Is attention deficit hyperactivity disorder increasing among girls in the US? Trends in diagnosis and the prescribing of stimulants. *CNS Drugs* 2002;16(2):129-37.
16. Abdelnour E, Jansen MO, Gold JA. ADHD Diagnostic Trends: Increased Recognition or Overdiagnosis?. *Mo Med* 2022;119(5):467-73.
17. Yeung A, Ng E, Abi-Jaoude E. TikTok and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Cross-Sectional Study of Social Media Content Quality. *Can J Psychiatry* 2022;67(12):899-906.
18. Shen Y, Chan BSM, Huang C, et al. Suicidal behaviors and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): a cross-sectional study among Chinese medical college students. *BMC Psychiatry* 2021;21(1):258.
19. Ljung T, Chen Q, Lichtenstein P, Larsson H. Common etiological factors of attention-deficit/hyperactivity disorder and suicidal behavior: a population-based study in Sweden. *JAMA Psychiatry* 2014;71(8):958-64.



Kardinalni mamografski znaci malignog tumora dojke

Cardinal Mammographic Signs of Malignant Breast Tumor

Aleksandar Jevremović¹, Aleksandra Aracki Trenkić^{1,2}, Rade Babić¹

¹Centar za radiologiju Univerzitetskog kliničkog centra Niš, Srbija

²Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu, Srbija

ORCID iDs: Aleksandar Jevremović
Aleksandra Aracki Trenkić
Rade Babić

 N/A
 <https://orcid.org/0000-0001-5018-5566>
 N/A

Apstrakt

Kardinalni mamografski znaci tumora dojke mogu se kategorisati u tri grupe: prva grupa: karakteristike senke tumora; druga grupa: karakteristike kalcifikacija; treća grupa: karakteristike drugih propratnih mamografskih znakova. Cilj rada je da prikaže kardinalne mamografske znake malignog tumora dojke, dok materijal rada čine 1.300 skrining mamografija, urađenih u vreme od januara do maja 2025. g., u Centru za radiologiju Univerzitetskog kliničkog centra u Nišu, kod žena Rasa, Jagodine, Blaca i Prokuplja i literarna saopštenja. Rezultati rada prikazani su ilustrativno u tri bolesnice. Autori zaključuju da mamografski kardinalni znaci malignog tumora dojke predstavljaju one rendgenološke promene koje, kada se jednom vizualizuju na mamografijama, ukazuju na objektivnu indikaciju bolesti dojke, ali se nikako ne smeju prihvatiti kao zamena za biopsiju vizualizovane promene u žlezdanom parenhimu dojke.

Ključne reči: mamografija, tumor, dojka

Abstract

Cardinal mammographic signs of breast tumors can be categorized into three groups: first group: characteristics of tumor shadow; second group: characteristics of calcifications; third group: characteristics of other accompanying mammographic signs. The goal of the work is to show the cardinal mammographic signs of a malignant breast tumor, while the material of the work consists of 1,300 screening mammograms, performed between January and May 2025, in the Radiology Center of the University Clinical Center in Niš, in women from Rasa, Jagodina, Blace and Prokuplje, and literal reports. The results of the work are illustratively presented in three patients. The authors conclude that the mammographic cardinal signs of a malignant breast tumor represent those X-ray changes that, once visualized on mammograms, point to an objective indication of breast disease, but should by no means be accepted as a substitute for a biopsy of visualized changes in the glandular parenchyma of the breast.

Key words: mammography, tumor, breast

Uvod

Kardinalni mamografski znaci tumora dojke mogu se kategorisati u tri grupe:

- prva grupa: karakteristike senke tumora,
- druga grupa: karakteristike kalcifikacija,
- treća grupa: karakteristike drugih propratnih mamografskih znakova (1–7).

Prva grupa: Rendgenološke karakteristike senke tumora su:

- tumor se prikazuje kao ovalna, okrugla, lobulirana, zvezdasta, pravilna ili nepravilna senka narušene arhitekture sa punktiформnim centrom;
- kontura senke tumora može da bude prekrivena senkom okolnog parenhima, oštro ocrtana, neoštro ocrtana, mikrolobulirana ili je po obodu spikulirana;

- tumor se prikazuje kao mekotkivna senka slabog inteziteta, mekotkivna senka, senka inteziteta okolnog parenhima, intenziteta masnog tkiva.

Druga grupa:

Kalcifikacije se prikazuju kao senke intenziteta kalcijuma, patognomoničnog rasporeda, broja po cm² i oblika, a vizualizuju se kao:

- grupisane, linearne u nizu, segmentne, regionalne ili difuzne kalcifikacije,
- grupa sa manje od 5, od 5 do 10 ili više od 10 kalcifikacija po cm².

Prema obliku vide se kao:

- tipične benigne kalcifikacije, kao što su ciste sa kalcifikacijskim mlekom, kalcifikacije koje padaju koži, kalcifikacije arterijskih krvnih sudova, kružne, stepeničaste, distrofične kalcifikacije;



- punktiformne kalcifikacije (veličine do 0,5 mm; stiće se utisak kao da je vrhom grafitne olovke udarano po belom papiru);
- intermedijalne kalcifikacije;
- radiološko visoko suspektne kalcifikacije na malignitet, kao što su pleomorfne i granajuće kalcifikacije.

Treća grupa: Karakteristike drugih propratnih mamografskih znakova su:

- pridružene promene lokalizovane uz senku tumora ili kalcifikacija, a prikazuju se kao retrakcija kože, retrakcija mamile, zadebljala koža, zadebljala senka Cooper-ovih ligamenata, senke koje pripadaju promenama na koži i aksilama, limfadenopatija, narušena arhitektura i sl.;
- senke proširenih duktusa, senka intramamarnog limfnog čvora, asimetrično tkivo dojke, fokalna kondezacija parenhima, narušena arhitektura žlezdanog tkiva i sl.

Cilj rada

Cilj rada je da prikaže kardinalne mamografske znake malignog tumora dojke.

Materijal rada čine 1.300 skrining mamografija, urađenih u vreme od januara do maja 2025. g., u Centru za radiologiju Univerzitetskog kliničkog centra u Nišu, kod žena Rasa, Jagodine, Blaca i Prokuplja, kao i literarna saopštenja.

Rezultate rada prikazujemo ilustrativno kroz tri prikaza slučaja bolesnica.

Prva bolesnica (S.M., 1972, Prokuplje)

Urađena je skrining mamografija obe dojke (slika 1a). Desno u gornjem lateralnom kvadrantu, retromamilaro, stelarna nehomogena, nejasno delinierana mekotkivna senka veličine oko 1 cm, prožeta mi-

krokalcifikatima, koja retrahuje bradavicu i kožu dojke, deformišući je i (sl. 1a i 1b). Leva dojka urednije mamografske slike. Zaključak: desna dojka BIRADS 5, leva dojka BIRADS 1.

Druga bolesnica (S. J., 1984, Ras)

Urađena je skrining mamografija obe dojke (sl. 2a). Desno u gornjem lateralnom kvadrantu, bazalno, uz pektoralni mišić, nepravilna nehomogena, nejasno delinierana mekotkivna senka veličine oko 4x2 cm, prožeta mikrokalcifikatima, koja retrahuje kožu dojke, deformišući je (sl. 2a i 2b). Iz tehničkih razloga tumorozna promena se ne prikazuje u celosti. Leva dojka uredne mamografske prezentacije. Zaključak: desna dojka BIRADS 5, leva dojka BIRADS 1.

Treća bolesnica (R. I., 1960, Prokuplje)

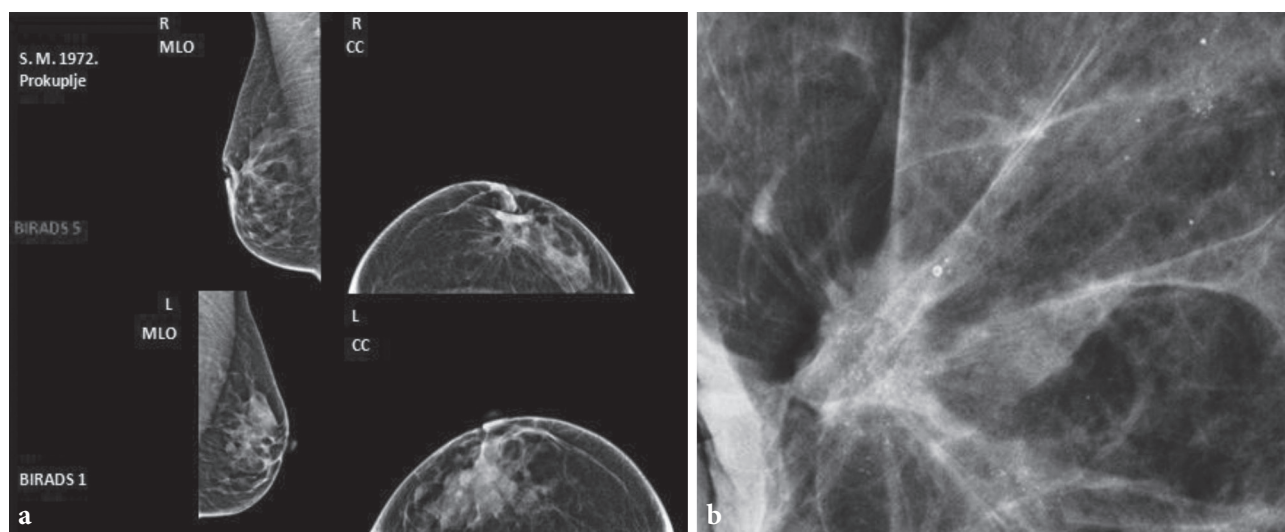
Urađena je skrining mamografija obe dojke (sl. 3a). Desno u gornjem lateralnom kvadrantu, zvezdasta, nehomogena, nejasno delinierana mekotkivna senka veličine oko 1 cm, prožeta mikrokalcifikatima (sl. 3a i 3b). Leva dojka uredne mamografske prezentacije. Zaključak: desna dojka BIRADS 5, leva dojka BIRADS 1.

Diskusija

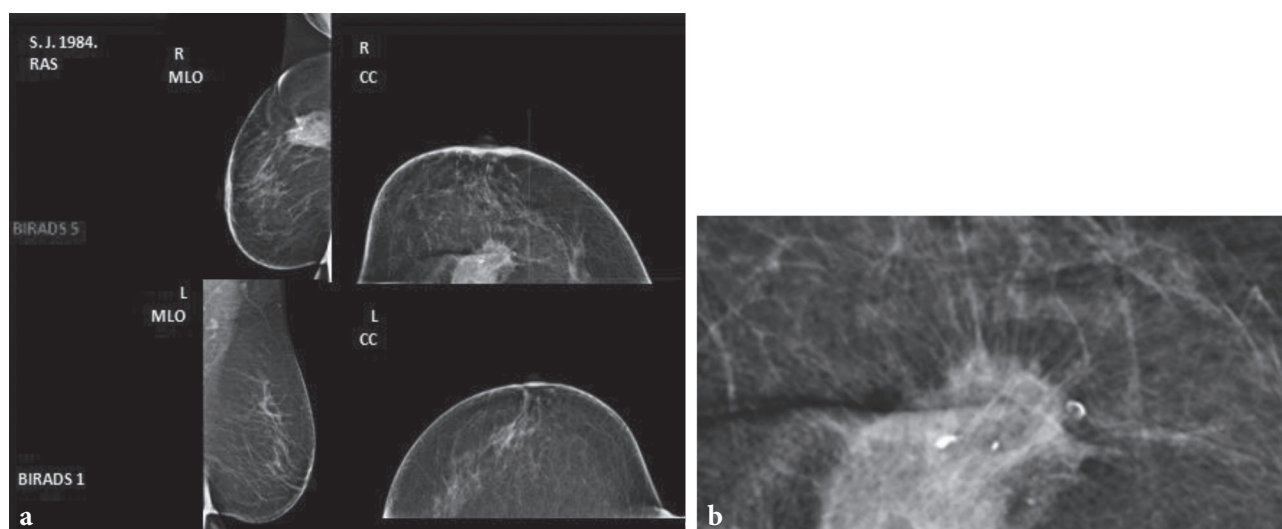
Prvi organizovan skrining mamografija u Republici Srbiji sproveden je 2013/14. g. u kojem je učestvovao Centar za radiologiju UKC Niš. Tom prilikom pregledano je 78.576 žena. Otkriveno je 290 karcinoma dojke (1)

Skriningom mamografijom postavlja se rizik da li je neka promena zloćudna, i kao takva da li zahteva biopsiju (1–7).

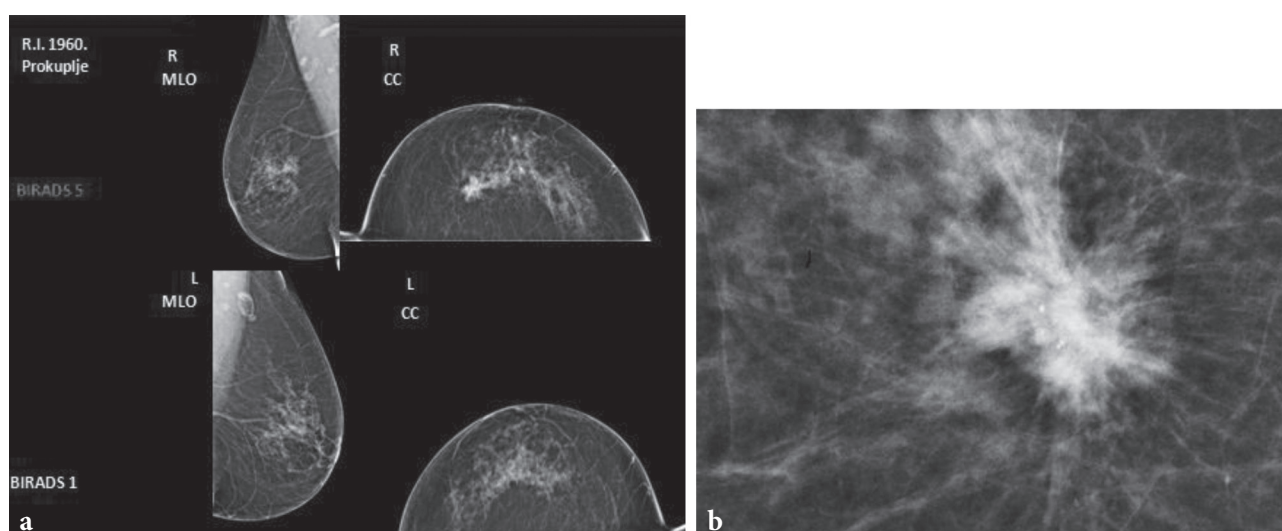
Komunikacija između lekara koji učestvuju u postupku različitih pregleda dojki ostvaruje se BIRADS klasifikacijom. BIRADS je skraćenica za "Breast Imaging



Slika 1.



Slika 2.



Slika 3.

"Reporting and Data System" prema američkom udruženju radiologa. BIRADS predstavlja sistem standardizacije radioloških izveštaja (1–7).

Zaključak

Mamografski kardinalni znaci malignog tumora dojke predstavljaju one rendgenološke promene koje kada se jednom vizualizuju na mamografijama ukazuju na objektivnu indikaciju bolesti dojke, ali se nikako ne smeju prihvatiti kao zamena za biopsiju vizualizovane promene u žlezdanom parenhimu dojke.

Literatura

1. Milošević Z. Mamografija i drugi pregledi u otkrivanju i praćenju bolesti dojke. Beograd: Institut za onkologiju i radiologiju Srbije; 2015.
2. Nacionalni program za prevenciju raka dojke. Službeni Glasnik RS. Br 73/2013.
3. <https://www.europadonna.org.rs>. (poslednji pristup maj 2025).
4. Babić R. Tumačenje mamografija po BI-RADSU. Apollenum Medicum et Aesculapium 2023;21(1);40-51.
5. Babić R. Mamografija u službi zdravlja. Apollinem medicum et aesculapium 2021;20(1):19-25.
6. Babić RR. What does BIRADS provide in Mammography? Acta Facultatis Medicae Naissensis 2011;28(1):25-31.
7. Babić RR, Babić D, Stanojević M, Ljubenković S, Kitić J. Mamografski aspekti Pagetove bolesti dojke. Acta Medica Medianae 1998; 4: 83-87.



Uputstvo autorima

Časopis *Medicinska reč* objavljuje priloge koji ranije nisu objavljivani niti upućeni za objavljivanje u druge časopise. Predajom rada Uredništvu časopisa, svi navedeni autori u radu postaju saglasni sa njegovim objavljivanjem i potpisuju svoju saglasnost. Prilikom predaje rada autori su obavezni da na posebnoj stranici potpišu *Izjavu o autorstvu i konfliktu interesa* (http://media.medicinskarec.com/2019/11/izjava_medrec-1.pdf).

Radovi se objavljuju na srpskom i/ili engleskom jeziku sa sažetkom na srpskom i engleskom jeziku. Prispeli rukopise Uredjivački odbor upućuje recenzentima. Ukoliko recenzent predloži izmene i dopune prijavljenog rada, recenzija se dostavlja autoru radi potrebnih korekcija, s tim što je autor obavezan da ispravljeni rukopis vrati u roku od 7 dana od dana prijema. Radovi se ne honorišu, a rukopisi i prilozi se ne vraćaju.

Časopis *Medicinska reč* ne naplaćuje prijavljivanje rukopisa, njegovu obradu, niti troškove objavljivanja.

Opšta pravila

Rukopis pripremiti koristeći *Microsoft Office Word* (*Office 2007, Office 2010, Office 2013*), na A4 formatu strane sa marginama 25 mm, proredom 1,5, koristeći font *Times New Roman* veličine 12pt. U rukopisu označiti mesta za slike, sheme, tabele i grafikone, koji se dostavljaju na posebnim stranicama na kraju teksta. Ukoliko se radi o fotografijama bolesnika mora se obezbediti anonimnost. Fotografije se prilažu u TIFF ili JPG formatu. Minimalna rezolucija grafičkih priloga je 300 dpi. Za pripremu grafikona poželjno je koristiti standardne grafičke programe za Windows iz programskog paketa *Microsoft Office* (*Excel, Word Graph*). Rukopisi kategorije *originalnih radova, preglednih radova, aktuelnih tema i organizacijskih tema* ne treba da budu duži od 15 strana, *prikazi slučajeva* od 6 strana, a *pisma uredniku* od 3 strane. Autori su obavezni da naglase kojoj kategoriji pripada dostavljeni članak.

Delovi rada su:

1. Naslovna strana
 2. Sažetak sa ključnim rečima
 3. Tekst rada
 4. Literatura
1. Na naslovnoj strani rukopisa treba navesti naslov rada, imena i prezimena autora i nazive ustanova autora, kao i podatke za kontakt (adresa, telefon, e-mail) za prvog autora. Ako je realizacija rada omogućena finansijskim sredstvima neke ustanove ili organizacije, ili je deo nekog projekta, treba obavezno navesti u fusnoti.
 2. Sažetak se piše na srpskom i engleskom jeziku u najviše 250 reči. Iznosi se cilj rada, materijal i metode, rezultati rada i zaključak. Ispod sažetka, pod podnaslovom *Ključne reči* navesti 3–5 ključnih reči (ili kratkih izraza) koji se odnose na sadržinu rada.

3. Originalni radovi obavezno treba da sadrže poglavlja: uvod, materijal i metode, rezultati, zaključak i diskusija. Rukopis mora biti jezički ispravan, stilski doteran i bez štamparskih grešaka.

Svaka tabela ili grafikon se nalaze na posebnoj stranici i označava arapskim brojevima prema redosledu navođenja u tekstu. Naslov tabele ili grafikona treba da kratko prikazuje njihov sadržaj. Upotrebljene skraćenice treba objasniti u legendi tabele ili grafikona.

4. Literatura se u tekstu označava arapskim brojevima u zagradi, npr. (1). Citiranje literature treba vršiti prema Vankuverskim pravilima, citiranjem autora prema redosledu pojavljivanja u tekstu, i to:
 - za članak iz časopisa: Antić A, Stanojković Z, Vučić M, Lazarević M, Vacić N. Comparison of pharmacodynamic properties of three different aspirin formulations in patients with stable coronary disease. *Vojnosanit Pregl* 2019;76(6):628-34.
 - za knjigu: Balint B. *Transfuziologija*. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 2004.
 - za poglavlje u knjizi: Balint B, Paunović D, Stanojković Z. Hemoterapija bolesnika sa poremećajima hemostaze. U: Balint B, urednik. *Transfuziologija*. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 2004:226-90.
 - za rad iz zbornika radova sa kongresa: Harley NH. Comparing radon daughter dosimetric and risk models. In: Gammage RB, Kaye SV, editors. *Indoor air and human health. Proceedings of the 7th Life Science Symposium; 1984 Oct 29-31, Knoxville (TN)*. Chelsea (MI): Lewis; 1985, 69-78.
 - za monografiju: Jovanović Srzentić A, Antić A, Radonjić Z. *Imunohematološka aloimunizacija u trudnoći*. Beograd: Udruženje transfuziologa Srbije; 2016 (Zemun: Caligraf soft).
 - za članak iz časopisa u elektronskom obliku: Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* (serial online) 1995 Jan-Mar "cited 1996 Jun 5"; 1(1)(24 screens). Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>
 - za monografiju u elektronskom obliku: CDI, clinical dermatology illustrated (monograph on CD-ROM). Reeves JRT, Maibach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2nd ed. Version 2.0. San Diego: CMEA; 1995
 - za neobjavljeni materijal (u štampi): Vacić N, Antić A, Stanojković Z, Vučić M, Lazarević M. Biochemical and functional quality assessment of platelet concentrates. *Vojnosanit Pregl* 2018 OnLine-First (00): 59-59; <https://doi.org/10.2298/VSP180226059V> (in press).

Za svaku referencu navedenu u literaturi mora se obezbediti DOI broj ili link do reference.

Sve potrebne informacije dostupne su na web adresi: www.medicinskarec.com

Radove slati na adresu: prijava@medicinskarec.com

Kontakt uredništva: info@medicinskarec.com



Instructions to authors

The journal **Medical word** publishes the papers that haven't been previously published in other journals. Submitting the paper to the Editorial Board, the authors agree with its publication and sign their consent. When submitting the paper, they are required to sign a Statement of Authorship and *Conflict of Interests on a separate page*. (You can download it http://media.medicinskarec.com/2019/11/izjava_medrec-1.pdf)

The papers are published in the Serbian and/or English language and the abstract is written in the Serbian and English language. All the received papers are forwarded to the reviewers. If the reviewers suggest amendments of the paper, the review is provided to the author who is required to make corrections and provide the paper within 7 days. The papers are not awarded, and the manuscripts and enclosures are not returned. The paper submission, processing and publication are free of charge.

General rules:

The manuscript should be prepared in *Microsoft Office Word* (*Office 2007, Office 2010, Office 2013*) onto A4 paper size, with margins set to 25 mm and with 1.5 line spacing, using font *Times New Roman*, size 12pt. Mark the places for pictures, diagrams, tables, and charts, which are submitted on separate pages at the end of the text. In case of adding the photos of patients, their anonymity has to be maintained. Photos are attached in TIFF or JPEG format, with a minimum resolution of 300 dpi. Graphs should be made using standard graphical programs for Windows preferably from *Microsoft Office (Excel, Word Graph)*.

The manuscripts of the category *original articles*, *review articles*, *current topics*, and *organizational topics* should not exceed 15 pages *case reports* should not be longer than 6 pages, and *letters to the editor* should not exceed 3 pages. The authors are obliged to emphasize which category the submitted article belongs to.

Parts of the paper are:

1. Title page
 2. The abstract with keywords
 3. Text of the paper
 4. References
1. Title page of the manuscript should include the title of the paper, the names of the authors and the names of the authors' institutions, as well as contact information (address, telephone, e-mail) for the first author. If the realization of the paper is enabled by the financial means of an institution or organization or is part of a project, it should be indicated in a footnote.
 2. The abstract is written in Serbian and English in a maximum of 250 words. The purpose of the paper, the material, and methods, the results of the work and the conclusion have to be presented. Below the abstract, under the subtitle *Keywords*, 3-5 keywords (or short expressions) that relate to the content of the paper have to be listed.

3. Original papers should include the following chapters: introduction, materials and methods, results, conclusion, and discussion. The script must be linguistically correct and there should not be any typographical errors.

Each table or chart is put on a separate page and indicated by Arabic numerals in the order in which they are indicated in the text. The title of a table or chart should give a brief overview of their contents. Abbreviations used should be explained in the legend of a table or chart.

4. References are indicated by Arabic numerals in brackets, for e.g. (1). It should be cited using the Vancouver reference style, citing authors in the order in which they appear in the text:

- for an article: Antić A, Stanojković Z, Vučić M, Lazarević M, Vacić N. Comparison of pharmacodynamic properties of three different aspirin formulations in patients with stable coronary disease. *Vojnosanit Pregl* 2019;76(6):628-34.
- for a book: Balint B. *Transfuziologija*. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 2004.
- for a book chapter: Balint B, Paunović D, Stanojković Z. Hemoterapija bolesnika sa poremećajima hemostaze. In: Balint B, urednik. *Transfuziologija*. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 2004:226-90.
- for a paper from the Congress proceedings: Harley NH. Comparing radon daughter dosimetric and risk models. In: Gammage RB, Kaye SV, editors. *Indoor air and human health. Proceedings of the 7th Life Science Symposium*; 1984 Oct 29-31, Knoxville (TN). Chelsea (MI): Lewis, 1985, 69-78.
- for a monograph: Jovanović Srzentić A, Antić A, Radonjić Z. *Imunohematološka aloimunizacija u trudnoći*. Beograd: Udruženje transfuziologa Srbije, 2016 (Zemun: Caligraf soft).
- for an e-journal article: Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* (serial online) 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5]; 1(1) (24 screens). Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>
- for an electronic monograph: CDI, clinical dermatology illustrated (monograph on CD-ROM). Reeves JRT, Maibach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2nd ed. Version 2.0. San Diego: CMEA; 1995
- for an unpublished material: Vacić N, Antić A, Stanojković Z, Vučić M, Lazarević M. Biochemical and functional quality assessment of platelet concentrates. *Vojnosanit Pregl* 2018 OnLine-First (00): 59-59; <https://doi.org/10.2298/VSP180226059V> (in press).

A DOI number or link must be provided for each reference cited in the literature.

All the information is available on the website:

www.medicinskarec.com

Manuscripts are submitted to the following address:

prijava@medicinskarec.com

You can contact the editors here: info@medicinskarec.com