

Математичка гимназија

Канцер

Матурски рад из биологије

Ментор:

Јелена Поповић

Дуња Дубока, 4б

Београд, јун 2025.

Садржај

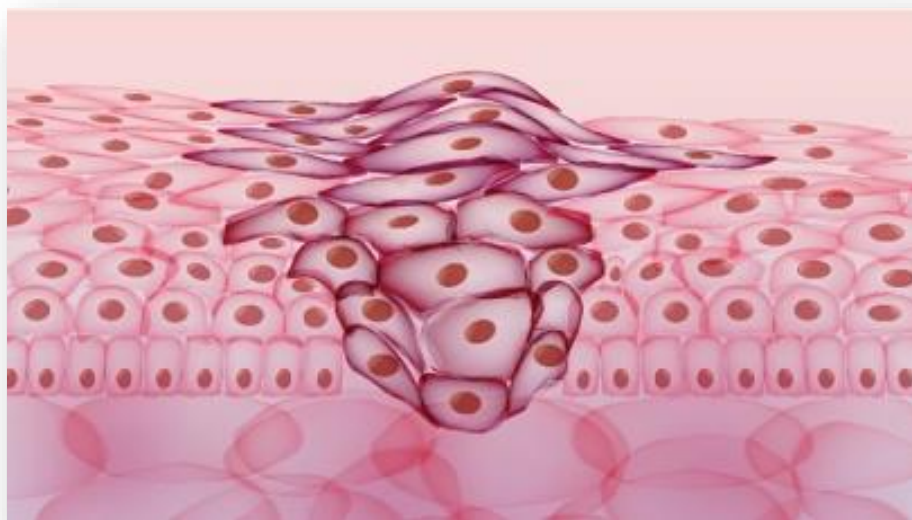
1. УВОД	1
2. БИОЛОШКЕ ОСНОВЕ КАНЦЕРА	2
2.1 ЊЕЛИЈСКИ ЦИКЛУС И ЊЕГОВА КОНТРОЛА	2
2.2 ДИФЕРЕНЦИЈАЦИЈА	6
3. УЗРОЦИ ПОЈАВЕ КАНЦЕРА	8
4. ФАЗЕ РАЗВОЈА КАНЦЕРА И ОСЕТЉИВОСТ ЕМБРИОНА	11
5. ДИЈАГНОСТИКА И МЕТОДЕ ЛЕЧЕЊА	14
5.1 ДИЈАГНОСТИКА	14
5.2 МЕТОДЕ ЛЕЧЕЊА	18
6. СТАТИСТИКА	21
7. ЗАКЉУЧАК	23
8. РЕФЕРЕНЦЕ	24

1 Увод

Канцер или рак, представља групу болести које карактерише неконтролисан раст и ширење абнормалних ћелија у организму. Ове ћелије могу да формирају туморе, који могу бити бенигни (доброћудни) или малигни (злоћудни). Малигни тумори имају способност да продиру у околна ткива и шире се у друге делове тела, путем крви или лимфе, што се назива метастазирање. Болест може настати у било ком делу тела, а узроци су бројни – од генетских мутација, преко изложености канцерогеним супстанцама, до инфекција и начина живота.

Иако се често доживљава као болест модерног доба, канцер прати човечанство од најранијих цивилизација. Археолошки налази и древни медицински записи, сведоче о постојању тумора и покушајима њиховог лечења. Развој канцера почиње када нормалне ћелије изгубе способност да контролишу свој раст и деобу. Уместо да умру када постану старе или оштећене, оне настављају да се деле, стварајући нове, нефункционалне ћелије које се гомилају и формирају тумор. Рано откривање и дијагноза су кључни за успешно лечење, које може укључивати хирургију, хемотерапију, радиотерапију, имунотерапију и све више прецизну, персонализовану медицину.

Циљ овог рада је да се пружи основно разумевање природе канцера, његовог настанка, симптома и начина лечења, као и да се укаже на значај превенције и ране дијагнозе у борби против ове болести. Рад, такође, има за циљ да подстакне свест о важности здравих животних навика и редовних лекарских прегледа као кључних фактора у смањењу ризика од настанка канцера. Да бисмо дубље разумели како настаје и развија се ова болест, најпре ћемо размотрити њене биолошке основе.



Слика 1: Малигне ћелије

2. Биолошке основе канцера

2.1 Ћелијски циклус и његова контрола

Вишећелијски организми се састоје од система органа, односно органа који се састоје од ткива које чине ћелије специјализоване за то. Такав организам расте, јер и његове ћелије расту, али и јер се оне деле. Период и промене откад ћелија настане деобом, па док се сама не подели означени су као ћелијски циклус. Од једне ћелије настају две идентичне ћерке ћелије, стога морамо све из мајке ћелије да дуплирамо. Фазе ћелијског циклуса су пажљиво регулисане контролним тачкама, како би се осигурало да ћелија правилно расте и дели се. Њихов циклус се састоји из:

1. Интерфаза

1.1. G₁ фаза (*Gap 1*)

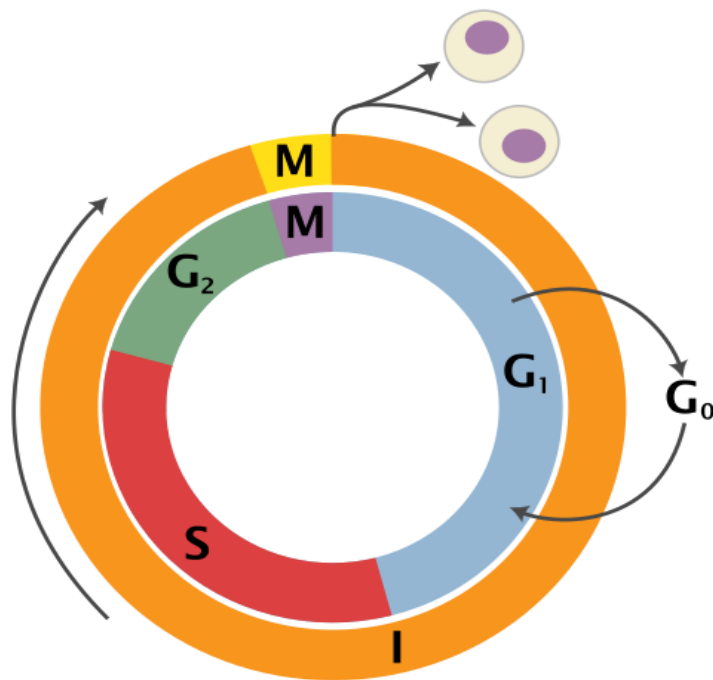
Познат као и пресинтетски период, представља период раста ћелије и припрему једра за улазак у S фазу. Ћелија прави органеле, као и протеине и ензиме, који учествују у S фази. У овој фази се сваки хромозом састоји од једне хроматиде, односно једног молекула ДНК. (Због раста ћелије синтеза протеина у цитоплазми је веома интензивна.) Пред крај ове фазе долазимо до **прве контролне тачке**, помоћу које се спречава улазак ћелије у S фазу и процес репликације. Ако се примети грешка, ћелија може ступити у G₀ фазу, односно фазу мировања. Проблеми могу настати у случају да ћелија не препозна грешку, неко оштећење ДНК молекула, и да настави са S фазом, што може довести до неких мутација и потенцијално до појаве канцера.

1.2. S фаза (*Synthesis*)

Обично траје око 6 сати. У овој фази се у једру дешава репликација ДНК. Приликом репликације се раскидају везе између два ланца молекула ДНК и синтетишу се нови ланци уз поштовање правила комплементарности азотних база (А-Т, Ц-Г). На крају, добијамо од једног почетног, два молекула ДНК од којих сваки садржи по један стари и један нови ланац ДНК. Током репликације, некад настане грешка која може изазвати вишак или мањак генетског материјала, као и замена нуклеотида, при чему се не мења количина генетичког материјала, што може довести до генетичких поремећаја.

1.3. G₂ фаза (*Gap 2*)

Позната као постсинтетски период, то је период припреме за деобу. Током G₁ фазе ћелија је насинтетисала органеле, током S фазе је реплицирала ДНК, али наша ћелија и даље није спремна да уђе у М фазу, јер није довољно велика да би настале две ћерке ћелије. У овој фази ће она повећати количину цитоплазме коју садржи. Највећи део раста ћелије одвија се током G₁ фазе. Синтетишу се протеини и ензими потребни у М фази. Долазимо до **друге контролне тачке**, када ћелија проверава да ли је све што је потребно у М фази синтетисано и да ли је ДНК правилно реплицирана. Ако није, може поправити то и наставити са деобом или да уопште не уђе у деобу.



Слика 2: Модел ћелијског циклуса

2. М фаза (*Mitosis*)

У овој фази се дешава деоба ћелије - митоза и ту се налази **трећа контролна тачка** (М тачка). Митоза је процес који започиње дезинтегрисањем једрове овојнице, хромозоми се каче за деобно вретено и постављају у екваторијалну раван, када се проверава да ли су хромозоми правилно везани за влакна деобног вретена. Ако је све у реду, митоза се наставља, нити деобног вретена почињу да се скраћују, хромозоми се деле на хроматиде и раздвајају се, иду до полова ћелије и ту се једрова овојница враћа. У случају да се примети грешка, ћелија може да се врати у стање интерфазе и да се не дели даље.

G₀ фаза ћелијског циклуса представља стање изван активног ћелијског циклуса и ћелија тада не улази у S фазу. Ћелија може ући у G₀ фазу, када нема услова за наставак деобе или када ћелија више нема потребу да се дели. У овој фази ћелија престаје да пролази кроз ћелијски циклус и може у њој остати привремено или трајно, у зависности од типа ћелије и сигнала из окружења. На пример, неурони и ћелије срчаног мишића улазе у G₀ фазу трајно, јер се након зрелости више не деле. Са друге стране, неке ћелије, попут ћелија јетре, могу се вратити из G₀ фазе у активан циклус ако дође до оштећења ткива и потребе за регенерацијом. G₀ фаза је од великог значаја јер омогућава ћелијама да се специјализују и обављају своје функције без сталне деобе, чиме се одржава стабилност и равнотежа у организму.

Онкогени и тумор-супресор гени

Онкогени и тумор-супресор гени учествују у регулацији ћелијског циклуса. Како је већ објашњено у поглављу о ћелијском циклусу, поремећаји у контроли деобе могу довести до туморског раста – мутације онкогена управо то омогућавају. **Онкогени** заправо представљају мутиране, односно прекомерну експресију протоонкогена, који стимулишу нормалан раст и деобу ћелије. Неки од њих су:

1. RAS (*rat sarcoma*) кодира истоимени протеин, који служи као молекуларни прекидач у ћелији. Када ћелија прими спољашњи сигнал (на пример рецептор фактора раста током G1 фазе), долази до активације RAS протеина. Он ће стимулирати фосфорилацију других протеина унутар ћелије (киназа) и долази до активације транскрипционих фактора, што доводи до стварања протеина потребних за раст ћелије да би прешла из G1 у S фазу. Схватимо да је мутација овог гена одговорна за прекомерни раст ћелије.
2. MYC ген регулише експресију чак 15% гена, међу којима су и гени који убрзавају улазак ћелије у S фазу ћелијског циклуса чиме се постиже ћелијска пролиферација. Активира гене укључене у синтезу рибозома. Налази се на осмом хромозому и његова транслокација је кључна у развоју Буркитовог лимфома (агресиван канцер имуних Б-ћелија). Регулише имуне контролне тачке, па самим тиме његова мутација помаже малигним ћелијама да прођу неопажено. Есенцијалан је за нормалан развој, јер његово потпуно искључење доводи до смрти ембриона.

У контексту регулације ћелијског циклуса, коју смо већ анализирали, јасно је зашто су мутације гена као што су RAS и MYC толико опасне.

Тумор-супресор гени учествују у ћелијском циклусу тако што контролишу раст ћелије, поправљају оштећену ДНК и покрећу апоптозу по потреби. Неки од њих су:

1. TP53 (*чувар генома*) кодира протеин p53. Учествује у ћелијском циклусу тако што зауставља деобу ћелије у случају оштећења ДНК, омогућавајући њену поправку, јер улази у једро и ту активира гене одговорне за ово. Ако је оштећење непоправљиво, p53 покреће апоптозу, односно програмирану смрт ћелије, чиме спречава ширење мутација. Такође учествује у поправци ДНК, инхибицији **ангиогенезе** (стварања нових крвних судова тумору), као и у **сенесценцији**, односно трајном заустављању ћелијског циклуса. Његова мутација доводи до наследног поремећаја Li-Fraumeni који је узрок високог ризика настајања канцера у младости. Мутирани p53 може чак и да блокира функцију нормалног p53.
2. RB1 кодира протеин pRB (ретинобластомски протеин), који контролише прелазак ћелије из G1 у S фазу – фазу у којој се ДНК умножава. У нормалним условима, pRB се везује за транскрипционе факторе и тиме спречава њихову активност, чиме задржава ћелију у G1 фази. Када ћелија добије сигнал за деобу, pRB се фосфорилише, што доводи до активације транскрипционих фактора и

омогућава улазак у S фазу. Наследне мутације у RB1 доводе до ретинобластома, агресивног тумора мрежњаче код деце.

3. BRCA1 и BRCA2 учествују у поправци оштећења ДНК, посебно двоструких прекида у ДНК ланцу. Они кодирају протеине који учествују у процесу хомологне рекомбинације, што је веома прецизан механизам поправке ДНК. Када дође до мутације у једном од ових гена, ћелија губи способност да ефикасно поправља оштећења ДНК, што доводи до геномске нестабилности и повећава ризик од настанка канцера. Наследне мутације у BRCA1 и BRCA2 значајно повећавају вероватноћу развоја рака дојке, јајника, простате и панкреаса.

Циклин - зависне киназе (CDK)

У механизмима контроле ћелијског циклуса битну улогу имају киназе, односно ензими који фосфорилишу (врше адицију фосфатне групе) неке протеине. Нису активни све док се не вежу за протеине, који се зову циклини, одакле и назив, циклин-зависне киназе. Фосфорилацијом се активирају или инхибирају протеини. Циклини су добили име зато што се током сваког ћелијског циклуса у одређеним фазама врши њихова синтеза, а у следећим деградација, што се одвија циклично. Ти комплекси омогућавају ћелији да пређе из једне фазе у другу — на пример, из фазе раста у фазу копирања ДНК, па затим у фазу деобе. CDK осигуравају да се ћелија не дели пре него што буде спремна. Ако CDK постану превише активни или се не контролишу добро, ћелије могу почети да се деле неконтролисано — што је један од главних узрока рака. Зато су развијени лекови који блокирају CDK, и користе се у лечењу неких облика рака, као што је рак дојке.

Апоптоза

Апоптоза је програмирана ћелијска смрт и представља нормалан део ћелијског циклуса. У тренутку када ћелија више није потребна организму или представља претњу по њега, она ће престати да обавља своју функцију и разградиће се. Током ембрионалног развића и органогенезе, уклањају се ткива и ћелије које нису више потребни, јер су обавили своју улогу. Дешава се да ћелија изврши апоптозу ако има нека грешка у ДНК која је примећена током контролних тачака ћелијског циклуса, али није могла бити поправљена. Ћелија такође може извршити апоптозу када је инфицирана вирусом како би спречила ширење болести на друге ћелије. Тумор ћелије може избећи апоптозу, ако је мутиран ген TP53 или bcl-2 ген (спречава апоптозу), што узрокује нагомилавање тумор ћелија. Код лимфома, односно леукемије јавља се повећана експресија bcl-2 гена, што продужава животни век ћелија. Многе савремене терапије против тумора делују индукцијом апоптозе. Међутим уколико малигне ћелије изгубе способност да активирају апоптозу, постаће отпорне на такве терапијске приступе.

Постоји три типа ћелија, у зависности од тога колико често се деле:

1. **Лабилне:** константно пролазе кроз ћелијски циклус. То су ћелије епитела коже, гастроинтестиналног тракта, уринарног тракта и такозване хематопоеитичне стем ћелије које се диференцирају у крвне ћелије и налазе у коштаној сржи. Каже се да имају високу пролиферацију.
2. **Стабилне:** деле се по потреби, односно када постоји довољно јак стимулус. Ћелије јетре су добар пример овога, јер чак и ако изгубимо 40% јетре, она се може вратити до своје првобитне величине.
3. **Перманентне:** уопште се не деле. То су неурони, ћелије скелетних мишића, ћелије срчаног мишића.

Иако је регулација ћелијског циклуса кључна за правилно функционисање организма, подједнако важан је и процес у коме ћелије добијају своју специјализовану улогу – диференцијација.

2.2 Процес диференцијације

Диференцијација је процес током ког „универзалне“ ћелије, попут матичних ћелија, постају специјализоване за одређене функције у организму. То је основа развоја сложених живих бића, јер омогућава настанак различитих типова ћелија као што су нервне, мишићне, епителне или крвне ћелије. Диференцијација се одвија под утицајем унутрашњих и спољашњих сигнала, укључујући генетичке факторе, сигналне молекуле и интеракције са другим ћелијама. Током овог процеса, активирају се специфични гени, док се други „утишавају“, што доводи до промене у структури, функцији и понашању ћелије. Једном када се ћелија диференцира, она обично губи способност да се врати у претходно стање, што осигурава стабилност ткива и органа. Диференцијација је кључна, не само у ембрионалном развоју већ и у регенерацији ткива и одржавању хомеостазе у одраслом организму. Поремећаји у овом процесу могу довести до болести, укључујући рак, где ћелије губе своју специјализовану функцију.

Што су ћелије тумора слабије диференциране, то је тумор агресивнији и више непредвидив. Поред тога, неке ћелије рака могу чак повратити способност да се понашају као матичне ћелије, што им омогућава да се брзо деле и стварају нове, агресивне ћелије — ова појава се назива дедиференцијација.

Анапластични тумори представљају један од најагресивнијих облика малигнитета и карактеришу се потпуним губитком диференцијације ћелија. Код анапластичних тумора, ћелије губе ова својства и постају морфолошки и функционално неразазнатљиве, више не личе на нормалне ћелије ткива из којег су настале. Ове ћелије имају неправилна, често велика и тамно обојена једра, слабо дефинисану цитоплазму и често показују висок степен митотске активности. Управо тај губитак диференцијације, анаплазија, директно је повезан са агресивношћу тумора, јер такве ћелије брже расту, лакше се шире и отпорније су на терапију. Анапластични тумори, као што су анапластични карцином штитне жлезде или анапластични астроцитом (тумор мозга), често имају лошу прогнозу управо због ових особина.

ОСОБИНА	МАЛИГНА ЋЕЛИЈА	НОРМАЛНА ЋЕЛИЈА
Диференцијација	Губитак диференцијације, неправилна структура и функција	Висок ниво, специфична структура и функција
Једро	Увећано, слабо дефинисано, може постојати више једара у једној ћелији, хиперхроматично	Јасно дефинисано, нормална величина и облик, по једно у свакој ћелији
Цитоплазма	Слабо дефинисана, неуједначена структура, мутна	Јасно дефинисана, уједначена структура, чиста
Начин деобе	Неконтролисана, не прати ћелијски циклус	Контролисана, прати ћелијски циклус
Апоптоза	Избегава апоптозу, има дужи животни век од програмираног	Апоптоза по плану, одржава се хомеостаза
Комуникација	Не комуницирају са околином, раде шта им највише одговара	Комуницирају са околином, ради одржавања хомеостазе
Понашање	Метастазира, инвазивна	Није инвазивна

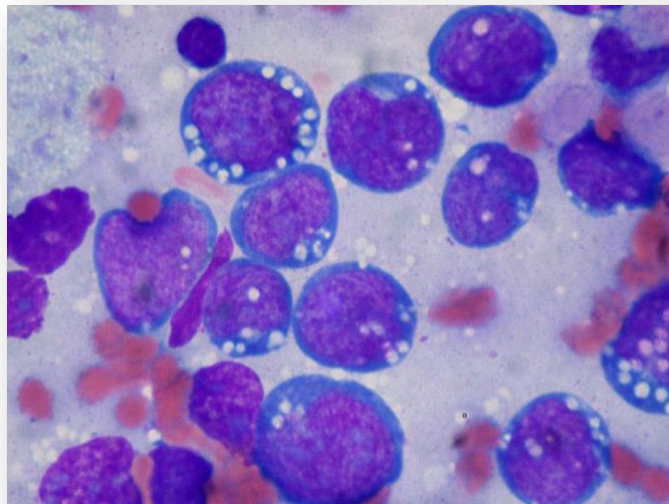
Једра малигнућ ћелија су хиперхроматична, што значи да су доста тамнија од једара здравих ћелија, а то доводи и до повећане запремине једра. Она настаје активном синтезом ДНК, која није контролисана. Хроматин је гушће распоређен (хетерохроматин) и такав хроматин боље везује боје из хемијских препарата и стога једро изгледа интензивно љубичасто или плаво. Може утицати на промену у експресији гена, тако што активира онкогене или инактивира тумор-супресор гене. Такође, код малигнућ ћелија долази до повећане синтезе протеина, ензима и то доводи до нагомилавања молекула у цитоплазми, што је чини гушћом. Промене код органела утичу на транспарентност цитоплазме, јер могу бити увећане, деформисане или неправилно распоређене.

Још једна разлика између здраве и малигнуће ћелије је скраћивање теломера. Теломере су заштитне структуре на крајевима хромозома. Код сваке деобе ћелије, оне се скраћују јер ензими који копирају ДНК не могу у потпуности да реплицирају крајеве хромозома. Помоћу ензима теломеразе, теломере се могу продужити. Теломераза је активна код матичних, полних и нажалост код туморских ћелија, па самим тиме се те ћелије могу делити неограничено.

Малигнуће ћелије немају способност да комуницирају са другим ћелијама јер су им рецептори мутирани, односно оштећени. Не реагују на сигнале за заустављање раста или деобе, чак и саме често производе сигнале за раст, што се назива аутокринa симулација. Стимулишу ангиогенезу (стварање нових крвних судова) како би повећале шансу за преживљавање и развијање и потискују имуни одговор. Ћелије су везане једне за друге помоћу одређених протеина, али код малигнућ ћелија се они губе и тако дозвољавају ћелији да метастазира.

У случају да се ћелија диференцира у погрешан тип, доћи ће до дисфункције ткива, на пример у плућима пушача, што се назива метаплазија. Може доћи и до тога ћелија уђе у процес диференцијације, али да га не заврши, што доводи до непотпуно

функционалних ћелија, на пример код леукемије, где ћелије крви остану у незрелом облику. Поремећаји у ћелијском циклусу и процесу диференцијације представљају основу за настанак канцера, али како би се разумео њихов стварни утицај, потребно је сагледати и различите узроке који доводе до ових промена.



Слика 3: Малигне ћелије Бурктивног лимфома

3 Узроци појаве канцера

Канцер је сложена болест на чију појаву утиче комбинација различитих фактора попут генетичких мутација, животног стила, наследних фактора, и екстерних фактора као што су одређени вируси, хемикалије и физички агенси.

3.1 Мутације

Мутације су промене у ДНК које могу довести до неконтролисаног раста ћелија. Могу бити стечене током живота или наследне. Наследне мутације могу повећати ризик одређених врста канцера, попут рака дојке или јајника (нпр. *BRCA1* и *BRCA2*), док стечене мутације настају услед излагања различитим факторима, као што су УВ зрачење и хемикалије. Током деобе ћелије, може се десити да баш та ћелија од које смо ми настали носи мутиран ген наших родитеља. Обично тумор-супресорски гени буду инхибирани, док је експресија онкогена прекомерна, што доводи до тога да ћелију ништа не може спречити да улази у S фазу (мутација *RAS*, *RB1* гена).

Хипотеза са два поготка (*two-hit hypothesis*) је теоријски модел који објашњава настанак одређених врста канцера, посебно у контексту тумор-супресорских гена. Ову хипотезу је први предложио Алфред Кнудсон, на основу истраживања ретинобластома — ретког облика рака ока код деце. Према овој хипотези, да би дошло до развоја канцера, оба алела (копије) тумор-супресорског гена морају бити инактивирани или

мутирана. Први „погодак“ може бити наследна мутација (присутна у свим ћелијама организма), док други „погодак“ настаје спонтано у некој ћелији током живота. Код особа које не наследе мутацију, потребна су два спонтана догађаја, што обично доводи до касније појаве болести. Овај модел објашњава зашто се наследни облици рака често јављају раније и у више ткива (билатерални тумори - развили су се код парних органа, обе мрежњаче нпр.), док се спорадични облици јављају касније и обично у једном органу. Иако је хипотеза са два поготка највише повезана са геном *RB1* код ретинобластома, примењује се и на друге тумор-супресорске гене као што су *TP53*, *BRCA1* и *BRCA2*.

3.2 Екстерни фактори

Иако генетика игра важну улогу у развоју малигних болести, све је више доказа да екстерни фактори, односно утицаји из нашег окружења, имају кључну улогу у настанку рака. Свакодневно смо изложени различитим супстанцама и условима који могу оштетити наше ћелије и покренути канцерогене процесе.

1. Хемикалије: Бензен, индустријски растварач и састојак бензина, повезан је са појавом леукемије. Бензен делује канцерогено тако што након уласка у организам, бива метаболисан у јетри у токсичне деривате као што су фенол или хидрохинон. Они се затим транспортују до коштане сржи, где могу изазвати озбиљна оштећења ДНК у ћелијама које производе крв. Поред тога, бензен ремети нормалну хематопоезу (стварање крвних ћелија) и слаби имуни систем, што додатно повећава ризик од развоја леукемије и других облика рака крви. Формалдехид је синтетичка хемикалија која се широко користи у индустрији – у производњи намештаја, лепкова, грађевинских материјала, козметике и дезинфекционих средстава. Класификован као канцероген прве групе. Повећава ниво слободних радикала, формира ковалентне везе са ДНК и тако их уништава.
2. Физички агенси: фактори из физичког окружења који могу утицати на здравље човека. Јонизујуће зрачење, попут радијације из нуклеарних експлозија или медицинских процедура могу оштетити ДНК и изазвати мутације. Такође, претерана изложеност UV зрачењу, односно одласци у соларијуме, горење на сунцу повећавају ризик добијања канцера коже, који некад буде довољно суптилан да га само дерматолог може уочити.
3. Биолошки фактори: Неколико вируса је препознато као директни узрочници одређених врста рака, јер имају способност да утичу на генетски материјал ћелија и изазову њихову малигну трансформацију. Најпознатији међу њима је хуман папилома вирус (HPV), који се преноси сексуалним путем и повезан је са раком грлића материце, неким облицима рака грла. Он делује тако што уноси свој генетски материјал у ћелије домаћина и блокира функцију тумор супресорних гена. Хепатитис Б и Ц вируси инфицирају ћелије јетре и, кроз хроничну упалу и оштећење ткива, доводе до развоја хепатоцелуларног карцинома.

Епштајн-Бар вирус припада групи херпес вируса, повезан је са лимфомом и назофарингеалним (пролаз између носа и грла) канцером, јер инфицира Б-лимфоците и подстиче њихову неконтролисану деобу.

Хуман херпес вирус 8 изазива Капошијев сарком (тумор крвних судова), посебно код особа са ослабљеним имунитетом. Механизам деловања Капошијевог саркома укључује активацију вирусних гена који подстичу раст крвних судова и спречавају природну смрт ћелија, што доводи до стварања абнормалног васкуларног ткива. Вирус *HHV-8* инфицира ендотелне ћелије (облажу унутрашњост крвних судова), мења њихову функцију и подстиче их да се неконтролисано деле. Ове ћелије затим формирају туморске лезије које могу бити површинске - на кожи или дубоке - у плућима, дигестивном тракту, лимфним чворовима. Утицаји из околине често се преплићу са личним изборима и навикама, што нас води ка анализи улоге начина живота у настанку канцера.

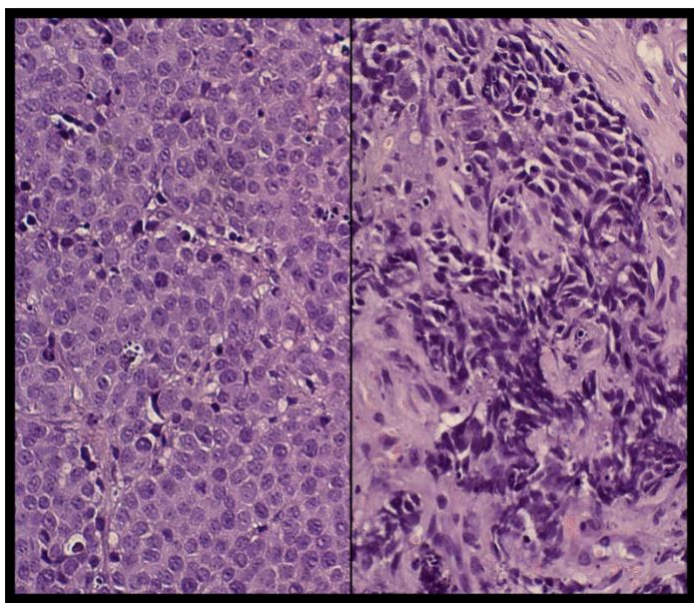
3.3 Утицај животног стила

Особа се може бринути о томе да не добије рак, али неки занемарују колико свакодневни живот који водимо може да буде повезан са канцером. Прекомерна конзумација производа попут цигарета и алкохола изазивају канцер плућа, односно јетре. Гојазност доводи до повећања нивоа инсулина и инсулинског фактора раста (IGF) које могу стимулирати раст канцерогених ћелија, вишак масти код жена доводи до канцера ендометријума, који настаје од прекомерног естрогена, који се производи баш у адипозном (масном) ткиву. Када је у питању исхрана, добро је избегавати канцерогену храну, а то је: прерађено месо које садржи нитрите и нитрате који могу бити канцерогени, пржење хране на високим температурама можемо довести до стварања акриламида (органиско једињење које се формира у храни током термичке обраде на високим температурама) који се сматра канцерогеним. Приликом индустријске обраде хране и коришћења биљних уља долази до појаве транс масти које су канцерогене. То су незасићени облици масних киселина (природно се налазе у *cis* конфигурацији) које добијамо хидрогенизацијом. Без обзира на то који је иницијални узрок, све малигне болести пролазе кроз одређене фазе развоја, које ћемо размотрити у наредном поглављу.

4 Фазе развоја канцера и осетљивост ембриона

4.1 Фазе развоја канцера

Развој канцера одвија се кроз више биолошких фаза које воде од првих генетских оштећења до настанка метастаза. Прва фаза, иницијација, подразумева мутацију ДНК у ћелији, најчешће изазвану канцерогеним факторима као што су дуван, зрачење или вируси. Ове мутације погађају гене који контролишу раст и деобу ћелија, али ћелија у тој фази још увек изгледа нормално. У другој фази, промоцији, оштећене ћелије почињу да се неконтролисано деле под утицајем фактора као што су хормони или хронична упала. Ова фаза може трајати годинама и потенцијално је реверзибилна. Трећа фаза, прогресија, обележена је појавом агресивних, генетски нестабилних ћелија које формирају примарни тумор и стичу способност да избегну имуни систем и подстакну ангиогенезу – стварање нових крвних судова који их хране. У четвртој фази, инвазији, туморске ћелије пробијају базалну мембрану и шире се у околна ткива, што представља прелазак из бенигног у малигни тумор. Последња фаза је метастазирање, када ћелије улазе у крвне или лимфне судове и путују до удаљених органа, где формирају секундарне туморе. Ова фаза је најопаснија и често представља главни узрок смртности код канцера. Клинички, канцер се класификује у стадијуме од 0 до IV, у зависности од величине тумора, захваћености лимфних чворова и присуства метастаза, што се процењује TNM системом (Tumor, Nodes, Metastasis).



Слика 4: Разлика између здравих ћелија (лево) и малигнућ ћелија (десно)

Прва компонента, **T (Tumor)**, односи се на величину и локалну распрострањеност примарног тумора. Означава се бројевима од T0 до T4. T0 значи да нема доказа о примарном тумору, Tis означава карцином *in situ* (локализован, није инвазиван), док T1 до T4 указују на растући степен величине тумора и/или његову инвазију у околна ткива. У неким случајевима користи се и ознака Tx када се тумор не може проценити.

Друга компонента, **N (Nodes)**, описује присуство и обим захваћености регионалних лимфних чворова. N0 значи да нема захваћених лимфних чворова, док N1 до N3 указују на све већи број или величину захваћених чворова. Nx се користи када се статус лимфних чворова не може проценити.

Трећа компонента, **M (Metastasis)**, односи се на присуство удаљених метастаза. M0 значи да нема удаљених метастаза, док M1 указује на њихово присуство, што значајно утиче на прогнозу и избор терапије.

На основу комбинације T, N и M параметара, пацијенти се сврставају у клиничке стадијуме од 0 до IV. Стадијум 0 представља карцином *in situ*, док стадијум I означава мали, локализован тумор. Стадијуми II и III указују на већи тумор и/или захваћеност лимфних чворова, а стадијум IV означава присуство удаљених метастаза и најтежи је облик болести.

4.2 Утицај мутација на ембрионални развој

Мутације имају дубок и сложен утицај на ембрионални развој, посебно када је реч о настанку канцера. Током ембриогенезе, ћелије се интензивно деле, диференцирају и организују у ткива и органе. У том осетљивом периоду, чак и мала промена у генетском материјалу може пореметити нормалан ток развоја. Мутације могу бити наследне, које се преносе од родитеља и присутне су у свим ћелијама организма, или стечене, које настају током деобе ћелија у раној фази развоја. Обе врсте могу довести до канцерогених промена ако захвате кључне гене који контролишу раст, деобу и смрт ћелија.

Најчешће мете мутација у контексту канцера су онкогени, тумор-супресорски гени и гени за поправку ДНК. Онкогени, када се активирају мутацијом, подстичу неконтролисану пролиферацију ћелија. С друге стране, тумор-супресорски гени, као што су *TP53* или *RB1*, у нормалним условима спречавају раст тумора, али када су инаktivирани мутацијом, ћелије губе контролу над својим циклусом. Гени за поправку ДНК, ко што су *BRCA1* и *BRCA2*, одговорни су за одржавање генетичке стабилности; њихова оштећења доводе до акумулације додатних мутација, што повећава ризик од канцера.

У раним фазама ембрионалног развоја, механизми за откривање и поправку оштећења ДНК нису у потпуности развијени. То значи да ћелије у овом периоду имају ограничену способност да реагују на грешке које настану током репликације ДНК или услед деловања штетних фактора. Као последица тога, мутације које би у зрелом организму биле препознате и поправљене, у ембриону могу остати непримећене и пренети се на ћерке ћелије током деобе. Ово повећава ризик од акумулације мутација у кључним генима.

Мутације у матичним ћелијама могу довести до стварања клонова ћелија са абнормалним понашањем, што је основа за појаву мозаицизма – стања у коме само део организма носи мутацију. Ово може довести до локализованих тумора који се јављају у раном детињству.

Још један важан аспект је ћелијска комуникација. Током развоја, ћелије шаљу и примају сигнале који координишу њихову деобу, миграцију и диференцијацију. Мутације које поремете ове сигналне путеве могу довести до неправилне организације ткива, инвазије у суседне структуре и стварања услова сличних онима у туморима. Малигне ћелије често искоришћавају ове механизме комуникације да би манипулисале својом околином, избегле имунски надзор и подстакле сопствени раст.

У ембрионалном периоду, мутације у овим генима могу довести до развоја специфичних тумора који се јављају у детињству. На пример, ретинобластом је тумор мрежњаче који настаје услед мутације у *RB1* гену, док нефробластом (Вилмсов тумор) настаје због мутација у *WT1* гену и погађа бубреге. Невробластом, који потиче из ембрионалних нервних ћелија, често је повезан са мутацијама у генима који регулишу развој симпатичког нервног система. Ови тумори се често јављају у првим годинама живота, што указује да су њихови корени постављени још у ембрионалном стадијуму. Поред тога, постоје и наследни канцерски синдроми који значајно повећавају ризик од развоја тумора у детињству и одраслом добу. На пример, Li-Fraumeni синдром, узрокован мутацијом у *TP53* гену, повезан је са широким спектром тумора, укључујући саркоме, леукемије и туморе мозга. Von Hippel-Lindau синдром доводи до појаве више врста тумора у различитим органима, укључујући бубреге, надбубрежне жлезде и централни нервни систем. Имајући у виду осетљивост ембриона и значај раног препознавања промена, посебну пажњу треба посветити мерама превенције и раног откривања.

4.3 Превенција и рано откривање

Превенција и рано откривање канцера код деце имају посебан значај, јер се многи тумори у детињству развијају брзо, али су често излечиви ако се открију на време. За разлику од одраслих, код деце канцер обично није повезан са спољашњим факторима као што су пушење или исхрана, већ чешће са генетским мутацијама и поремећајима у развоју током ембрионалне фазе. Због тога је важно да се у случајевима породичне историје канцера или присуства наследних синдрома, родитељима понуди генетско саветовање и, по потреби, генетски скрининг детета. Превентивне мере у детињству укључују и здраву трудноћу – избегавање штетних супстанци, инфекција и лекова који могу утицати на развој фетуса. Након рођења, редовни педијатријски прегледи омогућавају праћење раста и развоја, као и уочавање раних симптома који могу указивати на тумор, као што су необјашњиви болови, оток, промене у понашању, губитак апетита или енергије. У неким случајевима, као што је ретинобластом, деца се могу пратити од рођења ако постоји позната мутација у породици.

Такође, вакцинација против вируса као што је HPV у адолесцентном узрасту представља важну превентивну меру за спречавање неких врста рака у каснијем животу. Увођење стандардизованих алата за процену развоја, као што су скрининг упитници, омогућавају здравственим радницима да на време уоче одступања која могу бити повезана са озбиљнијим здравственим стањима, укључујући и канцер.

5 Дијагностика и савремене методе лечења рака

5.1 Дијагностика

Дијагностика рака представља кључан део у његовом лечењу. Рано откривање рака повећава шансе ефикасног лечења и преживљавања пацијента. Данас, савремене методе омогућавају прецизно одређивање стадијума и врсте рака, што резултује у избору најбољих терапија. Размотрићемо различите технике и алате које се данас примењују, као и најновије иновације у овој области.

5.1.1 Анамнеза и физички преглед

Редовни прегледи су веома битни да би се канцер, ако га има, што раније уочио и тиме би се повећала вероватноћа потпуног излечења пацијента. Прикупљање података о могућим симптомима, личне и породичне историје болести, стил живота и изложеност факторима ризика су од великог значаја, како смо већ установили у претходном поглављу.

5.1.2 Лабораторијска дијагностика

Лабораторијске анализе имају кључну улогу у дијагностици и праћењу различитих врста канцера, при чему се примењују специфични тестови у зависности од типа тумора. Биохемијске анализе, као што су мерење ензима јетре (*ALT*, *AST*, протеини које производе ћелије јетре и који учествују у бројним метаболичким процесима, укључујући разлагање токсина, производњу енергије и варење) често се користе код канцера јетре, лимфома и леукемије, јер могу указивати на оштећење органа или брзу деобу ћелија. Хематолошке анализе, попут комплетне крвне слике, користе се код леукемије и других хематолошких малигнитета, јер могу показати абнормалности у броју и облику крвних ћелија. Тумор маркери (супстанце, најчешће протеини које се могу наћи у крви, урину или ткивима и које производе туморске ћелије или организам као одговор на присуство тумора) посебно су значајни: *PSA* се користи код рака простате, *CA 125* код рака јајника, *CEA* код колоректалног и плућног карцинома, а *CA 19-9* код рака панкреаса.

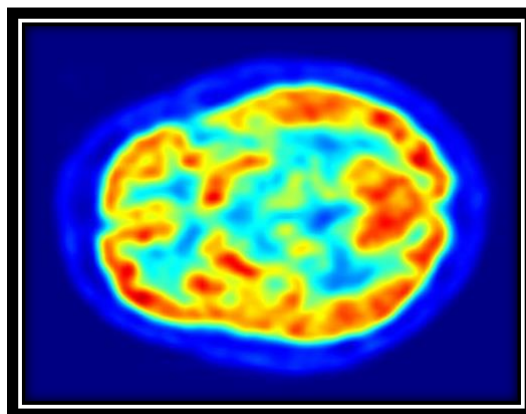
Посебно место у савременој онкологији заузима течна биопсија, која омогућава анализу циркулишуће туморске ДНК (*ctDNA*) и других биомаркера из узорка крви. То су ћелије које су се одвојиле од примарног тумора и ушле у крвоток. Ова метода се примењује код различитих врста канцера, укључујући рак плућа, дојке, дебелог црева и меланом, и користи се за рано откривање мутација, праћење ефикасности терапије и откривање рецидива. Њена предност је што је неинвазивна, може се често понављати и

пружа брзе информације о молекуларним променама у тумору, што омогућава персонализовани приступ лечењу.

5.1.3 Сливковне методе

1. Компјутеризована томографија: користи ротирајући сноп Х зрака за стварање детаљних слика унутрашњих органа из различитих углова које се касније комбинују у јасну тродимензионалну слику. Томографија је снимање по пресецима или секцијама које користи било коју врсту продорног таласа. Метода користи јонизујуће зрачење, односно електромагнетна или честична зрачења која имају довољно високу енергију да изазову јонизацију, што повећава ризик од канцера при честим прегледима. Предност методе је кратко трајање, што је чини погодном за пацијенте који не могу дуго лежати мирно. Најчешће се користи за приказивање костију, плућа или абдоминалних органа, и за приказивање стадијума канцера, због своје добре просторне резолуције.

2. Позитронска емисиона томографија: дијагностичка метода нуклеарне медицине која детектује метаболизам унутар ткива помоћу бета честица. Веома је прецизна у разликовању малигних од бенигних тумора, па чак и у ширењу малигних тумора.



Слика 5: Резултати ПЕТ снимка

3. Магнетна резонанца: користи магнетна поља и радиоталасе за стварање детаљних слика меких ткива, па је самим тиме корисна за дијагностиковање тумора у мозгу, кичменој мождини, мишића, лигамената. Приликом ове методе, радио таласи узрокују померање молекула воде у ткивима на одређен начин, који када се врате у нормалан положај, емитују сигнале помоћу којих се ствара слика. Метода не користи јонизујуће зрачење, већ контрастна средства на бази метала гадолинијума којег одликује јако магнетно својство. Убригава се у крвоток и приликом ширења по телу наглашава крвне судове, мека ткива и органе. Због својих магнетних својстава, гадолинијум утиче на сигнале које МР машина снима, тако што их појачава у местима где се налази.
4. Ултразвук: користи звучне таласе високих фреквенција за стварање слика унутрашњих органа, површинских меких ткива и за праћење динамичких процеса у телу. Трансдучер емитује таласе који се одбијају и враћају, па се потом прераде у слике. Погодан је за праћење трудноће, али га ограничава слаба пролазност кроз кости или гас.

5. Рендген: користи Х зраке који пролазе кроз тело и траје свега неколико секунди. Рендгенски детектор снима сигнале честица након што прођу кроз тело и стварају дводимензионалну слику, што га чини погодним за откривање прелома. Користи мању дозу јонизујућег зрачења него ЦТ.

5.1.4 Биопсија

Ова процедура подразумева узимање узорка ткива, ћелија или телесних течности које се даље прослеђују на детаљну анализу. То подразумева стављање узорка у контејнер са конзервансом (формалин), па се даље анализира под микроскопом и делови узорка се фиксирају, секу или боје ради прегледности. Типови биопсија су:

1. Иглена биопсија:
 - а. Фина иглена аспирација: подразумева коришћење веома танке игле причвршћене за шприц да би се извукла мала количина течности и ситни делови ткива. Користи се најчешће код тумора штитне жлезде, дојке, плућа;
 - б. Језгро иглена биопсија: подразумева узимање цилиндричног узорка ткива дебљом иглом и најчешће захтева примену локалне анестезије. Користи се за узимање узорка тумора који се могу осетити или видети помоћу сликовних метода.
2. Хируршка
 - а. Инцизиона: уклања се само део сумњивог подручја;
 - б. Експециона: уклања се цело сумњиво подручје.
3. Ендоскопска: хирург користи ендоскоп као помоћно средство током биопсије.
4. Биопсија коже:
 - а. Пунч (*Punch*): уклања се цилиндричан узорак помоћу кружног ножа;
 - б. Шејв (*Shave*): помоћу ножа се „брије” површински слој коже.
5. Биопсија коштане сржи: Узима се узорак коштане сржи из карличне кости ради дијагностиковања болести крви као што су леукемија, лимфом и мултипли мијелом.
6. Сентинел биопсија лимфног чвора: то је биопсија првог по реду лимфног чвора који прима лимфу од малигног тумора. Ако се открије присуство малигних ћелија, потребно је их све odstrанити.

5.1.5 Генетичка тестирања

Анализа генских мутација: узима се узорак крви или бриса из уста и шаље се у лабораторију на анализирање помоћу PCR методе или секвенцирања ДНК. Обично се тестира на мутације *BRCA1*, *BRCA2*, *TP53*. Кључан ген је и *PALB2*, који сарађује са *BRCA2* у поправци ДНК; мутације у овом гену такође повећавају ризик од рака дојке и панкреаса. Одређене мутације се наслеђују аутозомно-доминантно, што подразумева да је довољно да мутација буде присутна код једног родитеља да би се пренела на потомство. Не мора да значи да ће потомство имати канцер, али су шансе за обољење велике.

5.1.6 Ендоскопске методе

Ендоскопија је поступак који лекарима омогућује преглед унутрашњости тела пацијента помоћу уређаја који се зове ендоскоп, који је заправо танко црево са јаким светлом и малом камером. Најчешће се овом методом редовним прегледима јако рано детектује канцер. Приликом ендоскопије душника и плућа, односно бронхоскопије, никакви резови нису потребни. Међутим, код лапароскопије, односно ендоскопије абдомена, прави се мали рез на и кроз њега се провлачи ендоскоп и одвија се даља процедура. Приликом ендоскопије танког црева, пацијент прогута малу капсулу која садржи камеру, што чини ендоскопије неинвазивним или минимално инвазивним методама.

5.1.7 Напредне дијагностичке методе

1. Течна биопсија
2. Тераностика: комбинује дијагностику и терапију у једном поступку. Ова метода користи специфичне молекуле који циљају ћелије рака и истовремено омогућавају њихово снимање и лечење. На пример, код рака простате користе се агенси који циљају *ПСМА* (простата-специфични мембрански антиген) за *PET* снимање и испоруку радиотерапије.
3. Вештачка интелигенција: AI алгоритми се користе за анализу медицинских снимака (мамографија, *CT*, *MRI*), чиме се побољшава тачност и брзина дијагнозе. Такође, примењује се у предвиђању рецидива (повратак болести или привидно излечење), анализом података о пацијенту и терапији, као и у персонализованој терапији, где се на основу генетских и клиничких података предлажу најбоље терапијске опције. У лабораторијама, AI убрзава анализу узорака и смањује могућност грешке, док у клиничкој пракси помаже лекарима у доношењу одлука на основу великих база података. Ове технологије заједно омогућавају прецизнију, бржу и ефикаснију дијагностику, што значајно побољшава исходе лечења и квалитет живота пацијената.

5.1.8 Цитолошке методе

Ове методе се заснивају на узимању и микроскопском прегледу ћелија које се спонтано љуште са епителних површина (кожа, слузокожа, унутрашњи органи...) или се добијају пункцијом или аспирацијом неких тумора или циста. Познат пример за први тип методе је Папаниколау тест, односно брис грлића материце којим се детектује присуство, односно одсуство абнормалних ћелија. Примери за другу методу су фина иглена аспирација и цитолошки преглед течности, попут цереброспиналне течности, плеуралне течности која се налази између плућних марамица и њена улога је да смањује трење током дисања. Може се користити за дијагнозу асцитеса, односно течности у трбушној дупљи, када се нагомила.

Дијагноза представља први корак у борби против канцера, али тек одговарајући избор терапије може довести до излечења или контроле болести.

5.2 Методе лечења

Лечење канцера је једна од најизазовнијих подручја медицине. Током времена, различите методе су развијане ради борбе против њега, а на избор терапије утичу индивидуалност пацијената, врста и стадијум канцера.

5.2.1 Биолошка терапија (имунотерапија)

Ово је вид лечења који користи имуни систем у борби против карцинома, тако што му помаже да препозна и напада ћелије рака. Постоје различити приступи за ово, стога ћемо навести неке од њих:

1. Имуни контролни инхибитори (*Checkpoint inhibitors*): приликом одржавања равнотеже имунолошког одговора, постоје протеини који спречавају имуни систем да нападне страна тела, у нашем случају канцер. Суплементацијом лекова који инхибирају овај механизам, организам се може ефикасније борити против канцера.
2. Терапија трансфером Т-ћелија: Т ћелије имају способност да директно убијају ћелије рака, али тумори често развијају механизме којима их инхибирају, користећи протеине као што је *PD-L1* који се везује за *PD-1* рецепторе на Т ћелијама и тиме их деактивира. Да би се овај механизам заобишао, користе се лекови познати као контролни инхибитори, попут ниволумаба, који блокирају ту интеракцију и омогућавају Т ћелијама да поново нападну рак. Поред тога, постоје и напредније методе као што су CAR-T терапија, у којој се Т ћелије генетски модификују да препознају специфичне антигене на ћелијама рака, и TIL терапија, где се из самог тумора издвајају Т ћелије које су већ покушале да га нападну, па се у лабораторији умножавају и враћају у тело пацијента. Т ћелије, односно Т лимфоцити су врста белих крвних зрнаца које се стварају у коштаном сржи и потом сазревају у тимусу. Након сазревања улазе у лимфни систем и крвоток. Увек се могу наћи код запаљења, изазваним инфекцијом или повредом, где помажу при координацији имуног система тела.
3. Моноклонска антитела: лабораторијски произведени протеини који се везују за одређене делове на површини канцерогених ћелија. Тако означе те ћелије за уништење од стране имуног система или блокирају сигнале који подстичу раст тумора.
4. Вакцине: ХПВ вакцина против рака грлића материце која се даје превентивно или се могу давати током лечења
5. Цитокини: сигнални протеини, најбитнији производи ћелија имуног система поред антитела. Делују као посредници у комуникацији између ћелија, координирајући њихов одговор на инфекције, повреде или друге стресоре. Осим тога, укључени су у регулацији раста и обнављања ћелија. У ретким случајевима, терапија цитокинима може изазвати „цитокинске олује“, што представља неконтролисано ослобађање велике количине цитокина у крвоток. То може да изазове озбиљне запаљенске реакције које доводе до оштећења

ткива и органа. Користе се у биолошкој терапији како би појачали природну способност тела да се бори против малигних ћелија.

5.2.2 Радиотерапија

Радиотерапија је специфичан начин онколошког лечења који користи јонизујуће зрачење за уништавање малигних ћелија и спречавање њиховог раста. Основни принцип радиотерапије подразумева употребу честица и зрачних снопова велике енергије који оштећују генетски материјал живе ћелије – ДНК молекула. На овај начин јонизујуће зрачење онемогућава даљи раст и размножавање малигних ћелија, што на крају резултира њиховим одумирањем. Предност ове методе је селективност, јер су здраве ћелије отпорније на зрачење од туморских због тога што:

- Имају бољу способност поправке ДНК у поређењу са туморским ћелијама;
- Одликују их контролисани раст и деоба, што им омогућава боље руковање и поправку оштећења;
- Туморске ћелије обично имају бржи метаболизам, самим тиме потребе за више енергије, што их чини мање отпорним на зрачење.

Постоји спољашње зрачење, што се односи на машину која емитује зраке високе енергије усмерене на тумор са спољашње стране тела, на пример код канцера плућа или мозга. Што се тиче унутрашњег зрачења, користи се на пример код рака простате или грлића материце и радиоактивни материјал се поставља у тумор или одмах код њега, минимизујући оштећење локалних ткива, али представљајући више инвазивну методу него спољашње зрачење. Могу се јавити спољни ефекти, попут кумулативног ефекта, што може довести до неке количине оштећења код здравих ћелија, или осетљивост брзоделећих ћелија на зрачење, слично као код хемотерапије.

5.2.3 Хируршке методе

1. Отворена хирургија: подразумева прављење великог реза како би се уклонио цео тумор или његов део, заједно са околним ткивом. Користи се када минимално инвазивне методе нису довољне или се указала компликација приликом њиховог извођења, када је тумор превелики, проширио се на околна ткива, налази се близу виталних органа или је предубоко у органу лоциран.
2. Минимално инвазивна хирургија: подразумева коришћење једног или више мањих резова и коришћење специфичних средстава:
 - Лапароскопија: коришћење лапароскопа и уклањање тумора;
 - Ласерска хирургија: користи се сноп светлости високог интензитета;
 - Криохирургија: користи се течан азот за замрзавање канцерогених ћелија;
 - Роботска хирургија: робот контролише све механике током операције.
3. Специфичне методе:
 - Виплова процедура: уклања се део панкреаса, жучне кесе и танког црева приликом канцера панкреаса;

- Дистална панкреатектомија: уклања се реп панкреаса, често заједно са слезином.

5.2.4. Хемиотерапија

Хемиотерапија користи лекове који се зову цитостатици за лечење малигних тумора. Хируршко лечење и радиотерапија, могу да отклоне, униште или оштете канцерогене ћелије одређене регије, док хемиотерапија делује на канцерогене ћелије у читавом телу. Хемиотерапија може да уништи ћелије канцера које су метастазирале. Данас постоји више од 100 цитостатика који се користе у лечењу малигних тумора, појединачно или чешће у комбинацији, што се назива комбинована хемиотерапија. У комбинованој хемиотерапији користе се лекови различитог механизма дејства, који заједничким деловањем имају већу ефикасност у уништавању канцерогених ћелија, а осим тога смањују могућност да канцерогене ћелије постану резистентне на хемиотерапију.

Цитотоксични лекови, као што су хемотерапеутици, делују на ћелије које се брзо деле. Примарна мета јесу туморске ћелије, али они утичу и на здраве ћелије са високом пролиферацијом. То подразумева хематопоеетске ћелије лоциране у коштаном сржи, што узрокује мањак крвних ћелија, узрокујући већи ризик од крварења, инфекција и опште слабости. Нападају ћелије фоликула длаке, што резултира алопецијом, као и епителне ћелије коже и слузокоже, што може изазвати осипе или сувоћу. На гастроинтестинални тракт се утицај испољава мучнином, повраћањем и дијарејом.

Најчешће се даје путем вена, а неки ређи облици примања терапије су орално, интратекално односно директно у кичмени канал, у цереброспиналну течност. Некад се даје у артерију одређене регије или органа, чиме се ограничава деловање хемиотерапије на одређени део тела. Ова врста хемиотерапије се зове и регионална хемиотерапија. Када се даје у вену, убаци се игла са катетером, и затим се игла извуче. Некада током терапије се пацијенту катетер остави да не би био сваки пут приморан на улазак игле, што је оптимално код старијих пацијената.

Телу је потребно око 48 сати да метаболише цитостатике и да их излучи ван организма. Ови лекови се излучују путем мокраће, столице, пљувачке, повраћеног садржаја, суза. Употреба тоалета може бити ризична за децу и кућне љубимце, те је потребна доза опреза и додатне хигијене.

6 Статистика канцера

6.1 Глобални подаци

У 2022. години, широм света је забележено више од 20 милиона нових случајева рака, док је број смртних случајева од рака премашио 9,7 милиона. Најчешћи облици рака били су:

- Рак дојке (преко 2,3 милиона нових случајева);
- Рак плућа (око 2,2 милиона);
- Колоректални рак (1,9 милиона);
- Рак простате (1,5 милиона);
- Рак желуца (1,1 милион).

Највећи број смртних случајева изазвали су:

- Рак плућа (1,8 милиона);
- Колоректални рак (935.000);
- Рак јетре (830.000);
- Рак желуца (769.000);
- Рак дојке (685.000).

Процењује се да ће до 2050. године број нових случајева рака порасти на преко 30 милиона годишње, што је последица старења популације, урбанизације и изложености факторима ризика као што су пушење, гојазност, инфекције и загађење.

У погледу преваленције, више од 50 милиона људи широм света живи са дијагнозом рака у последњих 5 година, што указује на значај преживљавања и потребу за дугорочном негом.

Према најновијим подацима из 2025. године, мутације у гену *TP53*, који је познат као „чувар генома“, присутне су у преко 50% свих људских тумора, што га чини најчешће мутираним геном у онкологији. Један конкретан случај из Европе показао је да је мутација *TP53* довела до развоја рака код 10 од 23 деце која су наследила ову мутацију од истог донора сперме, што указује на изузетно висок канцерогени потенцијал ове мутације.

Мутације у генима *BRCA1* и *BRCA2* значајно повећавају ризик од рака дојке и јајника. Жене са *BRCA1* мутацијом имају ризик од 60–90% за рак дојке и 40–60% за рак јајника, док *BRCA2* мутације носе ризик од 45–85% за рак дојке и 10–30% за рак јајника. Осим тога, *BRCA2* мутације код мушкараца повећавају ризик од рака простате и панкреаса. Онкогени као што су *MYC* и *RAS* често су активирани у агресивним облицима канцера. *MYC* је укључен у више од 70% случајева лимфома и неких врста карцинома плућа, док су мутације у *RAS* генима присутне у преко 90% случајева рака панкреаса, као и у значајном проценту рака дебелог црева и плућа. Са друге стране, чак 80–90% свих малигних тумора повезано је са спољним факторима, укључујући изложеност токсинима, инфекцијама и факторима из околине.

6.2 Подаци за Србију

Према најновијим подацима Института за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“, у Србији се сваке године региструје око 40.000 новооболелих од рака, док од последица малигних болести умре више од 20.000 људи. То значи да се у просеку сваки сат дијагностикује најмање четири нова случаја рака, а свака два сата неко изгуби живот од ове болести. Такође, Србија се налази на самом врху европске листе по стопи смртности од малигних болести, што представља озбиљан проблем. Иако је учесталост оболевања од рака у Србији слична европском просеку, оно што је забрињавајуће јесте да се више од 60% случајева открива у узнатредовалим стадијумима, када су могућности лечења знатно ограничене. Најчешћи облици рака у Србији су рак плућа, дојке, дебелог црева, простате и грлића материце. Посебно је алармантно што је Србија годинама уназад међу водећим земљама у Европи по смртности од рака дојке и рака плућа. Овакве бројке показују не само распрострањеност болести, већ и потребу за сталним унапређењем ране дијагностике.

7 Закључак

Разумевање ћелијског циклуса и његове регулације представља темељ савремене биологије и медицине. Прецизна контрола овог процеса омогућава правилан раст, развој и одржавање ткива, док његово нарушавање може довести до настанка малигних обољења. Канцер, као последица мутација у генима који регулишу ћелијску деобу, представља један од највећих изазова данашњице. Посебну важност има и проучавање ембрионалне осетљивости, јер поремећаји у раним фазама развоја могу имати далекосежне последице. Савремене дијагностичке методе омогућавају рано откривање ових поремећаја и отварају пут ка прецизнијем и ефикаснијем лечењу. Ипак, иза сваке ћелије, сваке мутације и сваке дијагнозе стоји особа — нечији живот. Зато је наша дужност као научника, лекара или истраживача да не посматрамо ове процесе само кроз бројеве и микроскопе. Свеобухватно разумевање ових процеса не само да доприноси бољем лечењу болести већ и унапређује наше разумевање живота на ћелијском нивоу.

8 Референце

<https://www.ncrc.ac.rs/naslede-i-rak/>, мај 2025.

<https://www.ncrc.ac.rs/dijagnostika-malignih-bolesti/>, мај 2025.

<https://www.cancer.org/cancer/diagnosis-staging/tests/biopsy-and-cytology-tests/biopsy-types.html>, април 2025.

<https://www.cancer.org/cancer/diagnosis-staging/staging.html>, мај 2025.

<https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types>, мај 2025.

<https://www.who.int/>, април 2025.

<https://gco.iarc.fr/en>, мај 2025.

<https://onkoloski-portal.hr/dijagnostika-raka/>, мај 2025.

https://biology.arizona.edu/cell_bio/tutorials/cell_cycle/main.html, мај 2025.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780124095489117063>, мај 2025.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/guide/genes-expression/>, мај 2025.

<https://www.cancer.gov/types/childhood-cancers#causes-of-childhood-cancer>, мај 2025.

https://en.wikipedia.org/wiki/Two-hit_hypothesis, мај 2025.

Биологија 3, уџбеник за трећи разред гимназије, Д. Цветановић, И. Лазаревић