

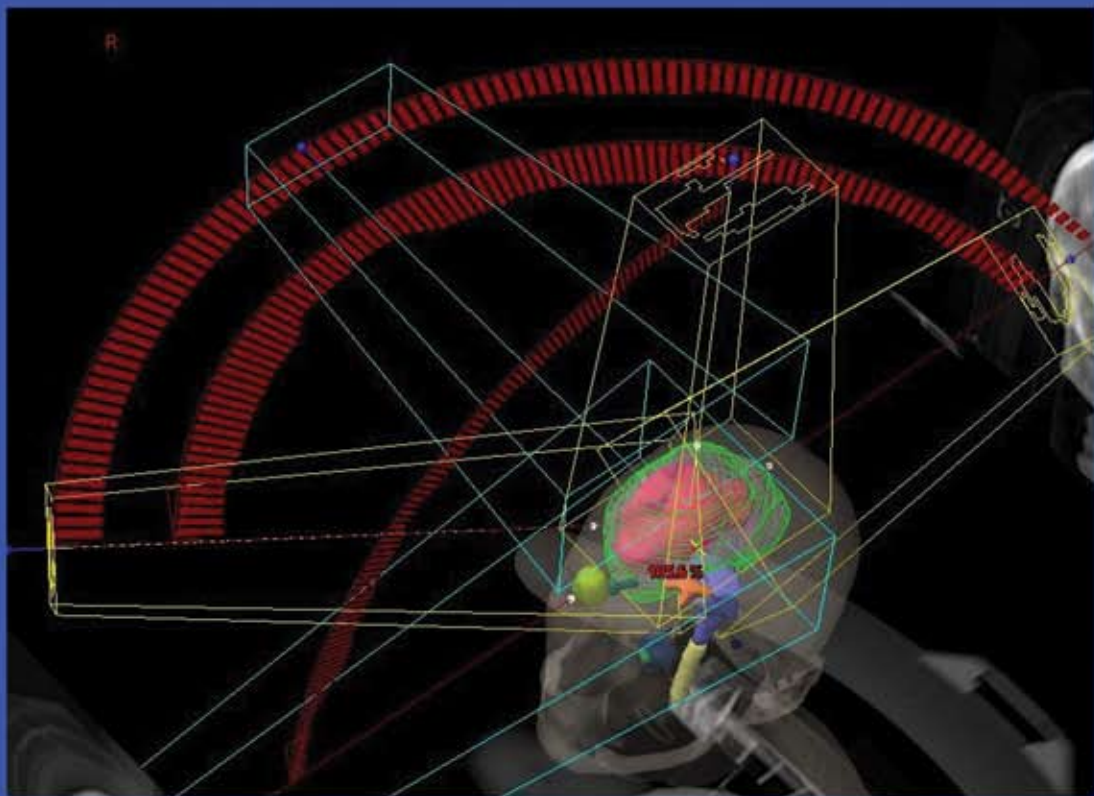
# РАК

СПРЕЧИТИ  
ОТКРИТИ  
ЛЕЧИТИ

ЧАСОПИС ДРУШТВА СРБИЈЕ ЗА БОРБУ ПРОТИВ РАКА

ЈУН 2025. БЕОГРАД - БРОЈ 136 / БЕСПЛАТАН ПРИМЕРАК

## Персонализовани приступ у радиотерапији – од науке до клинике





## Друштво се захваљује на помоћи

### Министарству здравља Републике Србије

и свим осталим правним и физичким лицима која су дала прилог

#### САДРЖАЈ

Уводна реч . . . . .	1
Савремена радиотерапија у лечењу малигних болести . . . . .	4
Нежељени ефекти радиотерапије . . . . .	7
Најчешћа питања пацијената који се лече радиотерапијом . . . . .	12
Радиобиологија у медицини и науци: биолошки одговор на јонизујуће зрачење . . . . .	15
Биолошки фактори индивидуалне осетљивости на радиотерапију . . . . .	18
Психолошка подршка онколошким пацијентима . . . . .	23
Радна група за подршку пацијентима . . . . .	25
Уџбеник Клиничка онкологија са радиотерапијом . . . . .	28

#### CANCER

#### How to prevent, detect and treat Content

Introduction . . . . .	1
Modern radiotherapy in the treatment of malignant diseases . . . . .	4
Side effects of radiotherapy . . . . .	7
Frequently asked questions of patients undergoing radiotherapy . . . . .	12
Radiobiology in medicine and science: biological response to ionizing radiation . . . . .	15
Biological factors of individual sensitivity to radiotherapy . . . . .	18
Psychological support for oncology patients . . . . .	23
Patient support working group . . . . .	25
Textbook Clinical oncology with radiotherapy . . . . .	28

**Проф. др Ђорђе Јоанновић** (1871-1932) оснива Југословенско друштво за изучавање и лечење рака 20. септембра 1927. године које заузима четврто место у свету по реду оснивања (после Аустрије 1910, САД 1917. и Француске 1920. године).

**Председник Друштва:** клин. асис. др sc. Јелена Бокун

**Технички уредник:** Драгица Рапајић

**Чланови редакционог одбора:** др sc. деф. Ана Ђурђевић, др Ана Јовићевић, проф. др Даница Грујичић, др Драгана Јовићевић, др Душан Ристић, клин. асис. др sc. Јелена Бокун, проф. др Љиљана Јелић-Радошевић, др Марија Поповић Вуковић, проф. др Марина Никитовић, др Марко Јовановић, проф. др Слободан Чикарић, генерал Слободан Петковић, ВМС Вера Мандић, др Весна Лукић, др Зорка Вукмировић

**Лектор:** Др sc. Тамара Груден, **Лого:** Никола Панић

Друштво Србије за борбу против рака  
Пастерова 14, 11000 Београд, Србија  
Тел: (011) 2656-386  
Текући рачун: 265330031003527124  
E-mail: serbca@ncrc.ac.rs  
<http://www.serbiancancer.org>



Serbian Society for the Fight Against Cancer  
Pasterova 14, 11000 Belgrade  
Serbia  
Phone/Fax: +381 11 2656 386  
E-mail: serbca@ncrc.ac.rs  
<http://www.serbiancancer.org>

**Штампа:** PRESSIA, Д.О. Београд • **Тираж:** 3000 примерака

**Часопис одобрен** Решењем Министарства за науку, технологију и развој Републике Србије  
Покровитељ Министарство здравља Републике Србије  
СIP - Каталогизација у публикацији  
Народна библиотека Србије, Београд  
616 - 006

**РАК:** спречити, открити, лечити: часопис Друштва Србије за борбу против рака / главни и одговорни уредник проф. др Марина Никитовић - 2023, бр. 127 - Београд (Пастерова 14): Друштво Србије за борбу против рака, 2023 - (PRESSIA, Д.О. Београд) - 28 цм

Тромесечно. - Наставак публикације: Боље спречити него лечити  
ISSN 1451-463X = Рак (Београд) COBISS.SR-ID 112977164



# Спречити Открити Лечити



Главни и одговорни уредник  
**Проф. др sc. med.**  
**Марина Никитовић**

## ТЕМА БРОЈА

### Персонализовани приступ у радиотерапији – од науке до клинике

#### Уводна реч

У мултидисциплинарном лечењу онколошких болесника радиотерапија је неизоставни део терапије, било као самостална метода или у комбинацији са другим облицима лечења, хирургијом и системском терапијом. Током свог лечења половина онколошких болесника ће у једном моменту захтевати радиотерапију, а чак 70% болесника са карциномом дојке, туморима мозга, простате и колоректалним карциномима.

Од својих почетака крајем деветнаестог века када су откривени X зраци па до данас дешавали су се стални напреси у овој грани медицине. Технолошки напредак средином прошлог века отворио је сасвим нове могућности у планирању и спровођењу радиотерапије и почетак нове ере радиотерапије коју можемо назвати савременом радиотерапијом. То је омогућено првенствено напредком и открићем нових дијагностичких процедура: компјутеризоване томографије (СТ) и магнетне резонанције (MRI), али и развојем компјутерских и софтверских система који омогућавају да су данас савремена радиотерапијска одељења повезана у један једин-

ствен систем преноса и доступности информација.

У савременој радиотерапији уводе се „напредне“ технике зрачења: 3D Конформална радиотерапија – 3D CRT, Интензитетом модулисана радиотерапија – IMRT, Стереотаксична радиохирургија и радиотерапија – SRS, SRT и Запремински модулисана радиотерапија – VMAT (Rapid ARC). Све ове технике се примењују у Институту за онкологију и радиологију Србије. Оне омогућавају да се на основу савремених дијагностичких процедура прецизно дефинише волумен тумора који желимо да озрачимо уз максималну поштеду околних здравих ткива. Овакав напредак је био услов да се знатно смање рани и касни токсични ефекти радиотерапије и тиме очува квалитет живота онколошких болесника.

Савремена радиотерапија поред техничког напредка, увођења нових машина и технологија, подразумева и праћење ефеката радиотерапије, радијациону токсичност и процену клиничких, индивидуалних, биолошких и генетских параметара који утичу на осетљивост и реакцију на зрачење. Радиотерапија је везана за базична истраживања из ових области и веза клиничара са колегама



истраживачима је упућена на откривање могућих биомаркера предиктора одговора на радиотерапију. Све ове активности треба да омогуће персонализовану радиотерапију са оптимизацијом плана лечења за сваког индивидуалног пацијента, што представља један од циљева модерне онкологије.

У Институту за онкологију и радиологију Србије већ скоро десет година постоји блиска сарадња између клиничара, радијационих онколога и наших колега истраживача молекуларних биолога, генетичара, који се баве експерименталном онкологијом. Овај дугогодишњи рад, истрајност, али и велика посвећеност и жеља да дамо лични допринос развоју радиобиологије и транслационих истраживања у Институту, довео је да смо добили престижни Европски *Horizon* пројекат. Институт за онкологију и радиологију Србије је носилац Европског *Horizon Europe Funding Programme*, "Twinning to Skyrocket Scientific Excellence Towards Individual Radiosensitivity Prediction by Raising the Bar in Knowledge Transfer, Networking, and Technological Innovation in Radiobiology". *HORIZON-WIDERA 2023-ACCESS 02-01-Twinning Bottom-Up Grant Agreement No 101158832*. У пројекту учествују колеге из: *Medical Faculty Mennheim, Heidelberg University (UHEI), Germany, University of Leicester (ULEIC), United Kingdom, Medical*

*University of Vienna (MUW), Austria и Institute of Oncology Ljubljana (OIL), Slovenia.*

Све ово усмерено је ка нашим пацијентима и њиховим породицама. Желимо да им омогућимо оптимално лечење у складу са најсавременијим онколошким принципима, али и да им помогнемо да разумеју комплексност самог процеса у свим његовим фазама, као и чињеницу да смо на том путу увек уз њих.

То је и био основни мотив организације Едукативног семинара за пацијенте са малигним обољењима „Персонализовани приступ у радиотерапији: од науке до клинике“.

Посећеност наших пацијената и чланова њихових породица семинару, заинтересованост коју су показали да усвоје чињенице изнете у предавањима, учествовање у дискусији и питања која су поставили мотивисали су нас да садржај семинара преточимо у часопис Друштва Србије за борбу против рака, који остаје као трајни документ за све оне који су присуствовали или из неког разлога нису могли да присуствују организованом семинару.

Захваљујемо нашим пацијентима и њиховим породицама на поверењу које су нам указали, подршци и разумевању. Хвала вам што сте наша инспирација и наш водич.

**Проф. др sc. med.  
Марина Никитовић**



HORIZON-WIDERA 2023-ACCESS 02-01-Twinning Bottom-Up  
Grant No. 101158832





## Савремена радиотерапија у лечењу малигнух болести

Радиотерапија или зрачна терапија подразумева примену високоенергетског јонизујућег зрачења (нпр. X, гама зрачење) у лечењу, првенствено малигнух болести, али се користи и у лечењу појединих бенигнух обољења и стања. У зависности од врсте тумора, стадијума болести, локализације болести и одређених прогностичких фактора, радиотерапију у лечењу малигнух болести можемо користити као куративну (радикалну), адјувантну и палијативну радиотерапију.

Основна тежња радикалне радиотерапије је да се потпуно уништи популација туморских ћелија. Циљ адјувантне радиотерапије је ерадикација (елиминација) преосталих туморских ћелија (нпр. након операције, када се назива и постоперативна радиотерапија), док су код палијативне радиотерапије основни циљеви ублажавање симптома болести и побољшање квалитета живота. Од када је примена радиотерапије у употреби као модалитет онколошког лечења, основна сврха је била увек иста, а то је уништавање ћелија тумора уз максималну поштеду и адекватну заштиту околних, тумором незахваћених ткива и органа.

Одлука о избору оптималног модалитета зрачења (примена конвенционалне или неке од савремених техника радиотерапије), мора се доносити индивидуално за сваког пацијента у зависности од врсте и карактеристика примарног тумора, стадијума болести и општег стања пацијента.

Планирање радиотерапије се пре више од 30 година заснивало најпре на дводимензионалним снимцима. Напредак технологије уз нова техничка решења, употребу скенера (СТ) за планирање радиотерапије и

конструисањем савремених линеарних акцелератора, 90-их година прошлог века започело је еру конформалне, тродимензионалне (3D) радиотерапије.

Конформална техника омогућила је да се на основу СТ за планирање радиотерапије, уз могућу фузију слике са магнетном резонанцијом или PET/СТ, направи такав план зрачних снопова који су могли да прате облик тумора, уз истовремено смањивање дозе зрачења на околне органе (органи под ризиком). Даљи напредак у дијагностичкој и радиотерапијској опреми довео је до примене нових техника зрачења са циљем побољшања тачности планиране дозе у запремини мете, омогућавајући могућу ескалацију (повећање) дозе уз бољу заштиту околних нормалних органа и самим тим мању токсичност.

Савремена транскутана радиотерапија данашњице, поред 3D конформалне радиотерапије, подразумева још напредније конформалне технике зрачне терапије попут интензитетом модулисана радиотерапије (IMRT) и волуметријски модулисана радиотерапије (VMAT) које се стандардно примењују у Институту за онкологију и радиологију Србије (ИОРС).

Интензитетом модулисана радиотерапија (IMRT) је високо конформална радиотерапијска техника која омогућава фокусирање високе дозе на ограничену мету (таргет) и стрм градијент дозе према критичним структурама. Ова техника се заснива на примени више зрачних снопова који су подељени на већи број мањих зрачних снопова односно поља (сегментирана поља).

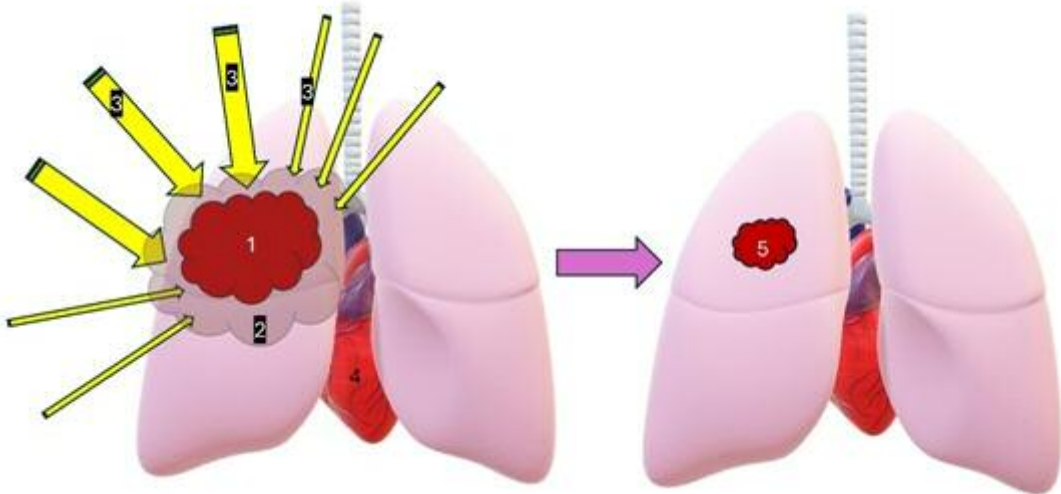
Код VMAT технике, зрачење се испоручује на линеарном акцелератору уз помоћ конусног зрачног снопа који се континуирано окреће



око пацијента. Свака ротација назива се лук (енгл. *arc*) и може се користити један или више лукова. Једна од предности VMAT технике је да је време VMAT третмана знатно краће у односу на друге технике.

постоје и тзв. стереотаксичне технике зрачне терапије.

Појам стереотаксична радиотерапија се заправо односи на планирање и испоруке високе дозе зрачења на мале и јасно дефинисане волуме-



Слика 1. Схематски приказ деловања радиотерапије на тумор у плућима (обележено бројевима): 1) тумор у плућима; 2) обликован циљни волумен према облику тумора помоћу савремених техника зрачне терапије; 3) симулација зрачног снопа жутом стрелицом; 4) срце као орган у близини зрачног волумена; 5) смањење тумора након примене зрачне терапије

Код свих конформалних и висококонформалних техника радиотерапије дефинишемо неколико циљних волумена (тумор, туморска шупљина – кавум, туморска околина и зона микроскопског ширења тумора, сигурносна маргина) и органа под ризиком, а прецизном делинеацијом и избором технике зрачења постижемо прецизну уједначену (хомогену) дистрибуцију дозе у волумену мете (нпр. тумора) уз максималну и адекватну заштиту околних структура (органи, ткива).

### Да ли постоје још неке технике зрачења и ко је кандидат за њих?

Највећи број пацијената са малигним болестима најчешће има индикације за стандардну, фракционисану (протраховану) радиотерапију на савременим линеарним акцелераторима. Међутим, требало би поменути да поред стандардних техника зрачења које смо претходно навели,

не туморског ткива, у једној или неколико фракција и такође се спроводе на линеарним акцелераторима. Што се тиче стереотаксичне радиотерапије, највише су у употреби стереотаксична радиотерапија тела (енгл. *Stereotactic Body Radiotherapy – SBRT*; нпр. X-нож) и стереотаксична радиохирургија (енгл. *Stereotactic Radiosurgery – SRS*, Гама нож). Иако се све савремене технике радиотерапије (IMRT, VMAT) планирају и спроводе уз високу прецизност (нпр. одступања до 3 милиметра могу бити прихватљива), код стереотаксичних техника зрачења, та прецизност је још захтевнија („прецизност у 1 mm“). Због претходно наведеног, често се у називима стереотаксичних техника налази појам „нож“ који се заправо односи на поменути милиметарску прецизност (као хируршки нож/скалпел), иако је у основи лечења висока доза јонизујућег зрачења. Треба имати у виду да за



стереотаксичну радиотерапију/радиохирургију постоје јасно дефинисане индикације и контраиндикације. На пример, локално одмакли карцином плућа са захваћеним лимфним чворовима средогруђа није индикација за SBRT у примарном приступу. Такође, највећи број тумора мозга који су инфилтративне природе нису индикације за спровођење SBRT или SRS. Између осталог, требало би знати да се гама нож користи само за интракранијалне лезије и то према дефинисаним индикацијама. У одређеним центрима у свету се користи и „сајбер нож“ за SRS и SBRT, односно роботизован систем линеарног акцелератора (енгл. *robotic arm*), као и протонска терапија, али су индикације за примену оваквих техника значајно уже, а третман значајно скупљи.

### **Да ли ће моји органи у телу бити заштићени од зрачења и да ли савремена радиотерапија штити од нежељених ефеката?**

Као и код сваког модалитета терапије, могући су одређени нежељени ефекти и код савремене радиотерапије. То се односи како на стандардну, фракционисану радиотерапију тако и на стереотаксичну радиотерапију.

Током планирања радиотерапије, радијациони онколози и медицински физичари, између осталог, прописују и придржавају се строго дефинисаних критеријума и ограничења доза на одређене органе и ткива, чиме се прави такав план зрачења којим се третира туморско ткиво прописаном дозом, а максимално штите околни органи. Требало би напоменути да фокусирањем зрачног снопа ка регији која се третира имамо улазни снап зрачења, као и излазну дозу зрачења у нивоу третиране регије. Савремене технике зрачне терапије омогућавају адекватну поштеду околних органа и ткива, односно смањење дозе на органе и ткива у непосредној близини, чиме се значајно снижава стопа,

али и степен (градус) нежељених ефеката.



*Слика 2. Један од линеарних акцелератора у Институту за онкологију и радиологију Србије на коме се могу спроводити 3D конформална, IMRT, VMAT или SBRT техника радиотерапије*

У закључку, напоменућемо да се радиотерапија примењује код више од 50% пацијената са малигним болестима, али се може користити као терапијски модалитет и код одређених бенигну стања. Савремена радиотерапија и технологија омогућиле су унапређење прецизности и испоруке дозе на циљне волумене, уз истовремено бољу поштеду околних ткива и органа, а самим тим и мањи ризик од појаве нежељених ефеката.

Захваљујемо се на подршци RadExIORSBoost HORIZON-WIDERA 2023-ACCESS 02, European Commission, Agreement. No. 101158832. Изражени ставови и мишљења наведени у овом тексту су искључиво ставови аутора и не одражавају нужно ставове Европске уније или Европске комисије.

**НС клин. асист. др sc. med.  
Александар Степановић**

**Проф. др sc. med.  
Марина Никитовић**



## Нежељени ефекти радиотерапије

Значајан напредак у раном откривању, дијагностици и лечењу малигних болести довео је до све већег броја пацијената који постижу дуготрајну ремисију или се сматрају излеченима. Савремене терапије, укључујући хирургију, радиотерапију, хемиотерапију, као и циљану и имунотерапију, допринеле су продужењу животног века. Међутим, продужени животни век доноси и нове изазове – све више пацијената суочава се са касним компликацијама терапије, што може утицати на квалитет живота.

Због тога савремени приступ у лечењу малигних болести захтева шири и дугорочнији концепт – циљ није само ремисија или излечење, већ и обезбеђивање квалитетног и достојанственог живота након лечења. Препознавање, праћење и управљање касном токсичношћу постају неизоставни део онколошке доктрине. Такође, познавање учесталости и тежине компликација сваког терапијског модалитета кључно је за избор оптималног, индивидуализованог лечења које узима у обзир не само здравствено стање, већ и животне околности и личне преференције пацијента, што чини основу персонализоване медицине.

Радиотерапија, као један од главних стубова лечења, примењује се код више од 60% онколошких пацијената. Иако је локални третман, она носи ризик од оштећења здравих околних ткива и развоја радијационе токсичности.

### Шта је радијациона токсичност?

Радијациона токсичност обухвата компликације које настају као последица оштећења здравих ткива током примене радиотерапије. Иако је зрачни снап усмерен директно на

тумор и његову непосредну околину, суседна здрава ткива и органи – органи у ризику, често бивају изложени зрачењу, што може довести до њиховог оштећења. Савремене технике, као што су интензитетом модулисана радиотерапија (IMRT) и волуметријски модулисана лучна терапија (VMAT), омогућавају високу прецизност у испоруци терапијске дозе уз максималну заштиту здравих структура. Ипак, упркос технолошком напретку, нежељени ефекти се не могу у потпуности избећи.

### Органи у ризику и нежељени ефекти у зависности од локализације туморског волумена

У зависности од анатомске регије која се зрачи, разликују се и органи у ризику. Такође, радијациони ефекти нису униформни већ су органоспецифични, што значи да се нежељене реакције разликују у зависности од анатомске регије која се зрачи.

Примери најчешћих органа у ризику по регијама, као и одговарајућих нежељених ефеката, укључују:

- **Централни нервни систем (ЦНС):** мозак, možдано стабло, хипофиза, очне јабучице, очни нерви, сочива  
*Нежељени ефекти:* губитак косе, мучнина, повраћање, поремећај свести
- **Глава и врат:** кичмена мождина, доња вилица, паротидне жлезде, штитаста жлезда  
*Нежељени ефекти:* мукозитис, дисфагија, црвенило коже
- **Дојка: срце, плућа**  
*Нежељени ефекти:* оток, црвенило коже
- **Плућа и грудни кош:** плућа, срце, једњак



*Нежељени ефекти:* кашаљ, отежано дисање, езофагитис

- **Абдомен и карлица:** јетра, црева, бубрези, мокраћна бешика  
*Нежељени ефекти:* мучнина, дијареја, учестало мокрење

Ови ефекти су последица различите осетљивости ткива на зрачење и морају се узети у обзир при планирању терапије, како би се смањила токсичност и постигла максимална ефикасност лечења.

су у табели 1. Наведене вредности представљају дозне лимите у конвенционалној фракционисаној радиотерапији, а користе се као референтне границе приликом планирања радиотерапије (табела 1).

Интензитет и учесталост потенцијалних нежељених ефеката не зависе само од анатомске локализације туморског волумена, већ и од других фактора, као што су:

- укупна апсорбована доза зрачења,

*Табела 1. Толерантне дозе зрачења за поједине органе у ризику (преузето из стручне литературе и клиничких водича)*

Орган у ризику	Доза – волумен ограничење (Gy)
Кичмена мождина	$D_{max} < 50$
Јетра	Средња доза: 30–32
Танко црево	$V_{45} < 195 \text{ ml}$ $D_{max} < 50$
Срце	Средња доза $< 26$ (перикард) $V_{30} < 46\%$ (перикард)
Ректум	$V_{50} < 50\%$
Бубрези	Средња доза $< 15\text{--}18$

### **Толерантна доза и дозна ограничења**

За сваки од органа у ризику постоје прецизно дефинисане толерантне дозе зрачења тј. границе које се строго поштују у процесу планирања радиотерапије. Толерантна доза представља количину зрачења која може бити примењена на одређени орган без значајног ризика од трајних оштећења. Примери толерантних доза за најчешће органе у ризику приказани

- режим примене дозе током терапијског протокола (фракционисање),
- индивидуална радиосензитивност пацијента,
- старосна доб,
- присуство пратећих обољења, као и претходна оштећења критичних органа (нпр. кардиопулмоналне, гастроинтестиналне или уролошке болести).

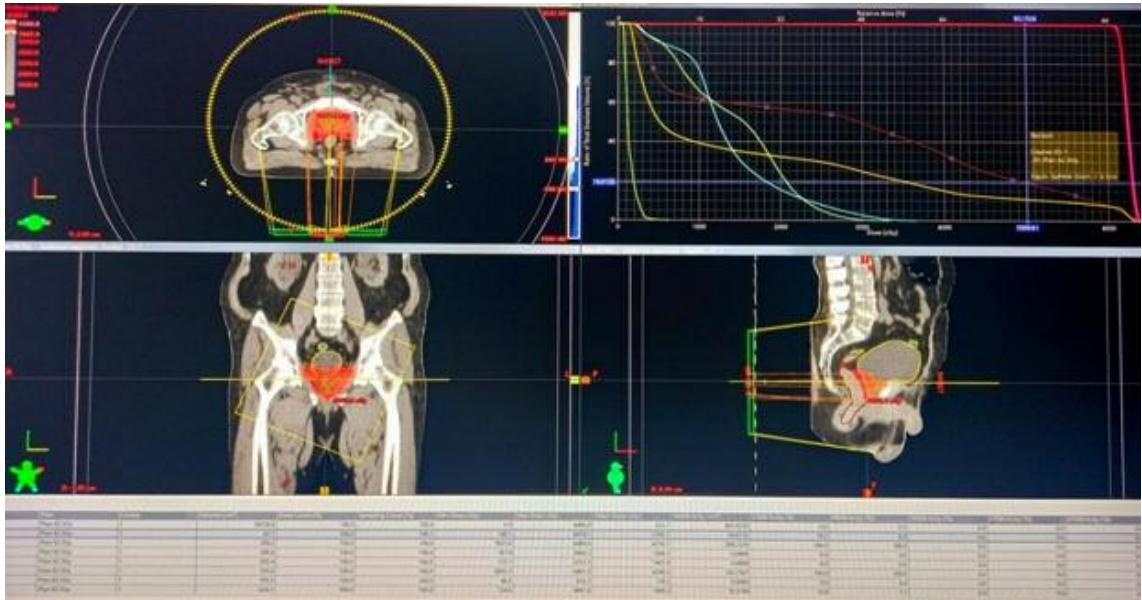
Узимајући у обзир наведене параметре, сваки радиотерапијски план мора бити пажљиво и индивидуали-



зовано креиран, у складу са анатомским карактеристикама и укупним здравственим профилом пацијента. Доза-волумен хистограм (ДВХ) омогућава визуелизацију односа између радиотерапијске дозе и запремине органа у ризику. Кроз ову анализу се може проценити колики проценат органа добија одређену дозу, што је кључно у планирању терапије како би се постигла ефикасност третмана уз минимално оштећење здравих ткива (слика 1).

3. Касне компликације: јављају се након више месеци или година од завршетка терапије. Ове компликације су трајне и иреверзибилне, те могу утицати на квалитет живота пацијената. У ову групу спадају и онкогенеза и појава секундарних малигнитета изазваних зрачењем.

Праћење пацијената након радиотерапије зависи од стадијума болести, врсте спроведеног лечења и општег стања пацијента. Процена



*Слика 1. Доза-волумен хистограм (ДВХ) за органе у ризику и изодозна дистрибуција, код пацијента са карциномом простате – материјал Института за онкологију и радиологију Србије*

## **Радијациона токсичност према времену настанка**

1. Акутне (ране) компликације: јављају се током спровођења радиотерапије или у периоду од неколико недеља након завршетка третмана. Често су изражене, али углавном пролазне, а ређе могу довести до трајних оштећења. Учесталост акутних нежељених ефеката је већа у односу на касне, али већина акутних симптома повлачи се након завршетка радиотерапије.
2. Субакутне компликације: јављају се у периоду од неколико недеља до неколико месеци након завршетка зрачења.

токсичности врши се према препорукама водећих међународних организација. Градација симптома обухвата степене од градус 1 до 4, при чему градус 1 означава најблаже, а градус 4 најтеже облике токсичности. Редовне контроле обично се спроводе у временским интервалима од 3 до 6 месеци током првих пет година, а затим једном годишње.

## **Радијациона токсичност код пацијената са карциномом простате**

Карцином простате је други по учесталости малигни тумор код мушкараца и представља велики здравствени проблем, посебно у



развијеним земљама где је број старије мушке популације значајан. Имајући у виду учесталу примену радиотерапије у лечењу ових пацијената као и очекивано дугорочно преживљавање, важно је фокусирати се на радијациону токсичност која може значајно утицати на квалитет живота.

### **Акутна радијациона токсичност**

Најчешће акутне нежељене реакције код радиотерапије карцинома простате обухватају:

1. Уринарни тракт: Зрачење карлице, посебно код карцинома простате, може довести до тегоба као што су учестало мокрење, пецкање, ургентни нагон, па чак и хеморагије. Инциденца износи око 50%, док су тежи облици (градус  $\geq 3$ ), као што су хематурија, опструкција уринарних путева која захтева стални или супрапубични катетер, улцерација и некроза, ретки. Превенција и терапија обухватају превенцију уринарних инфекција, адекватан унос течности и правовремено увођење алфа-блокатора. Фактори ризика за појаву ових компликација су пушење, претходне операције у трбуху и карлици, као и употреба диуретика.
2. Дигестивни тракт: Симптоми најчешће укључују надимање, абдоминалне грчеве, промене у навикама или квалитету пражњења црева, повећану учесталост, нагло пражњење, течне столице, акутни проктоколитис, ректални дискомфор/нелагодност, ректални/абдоминални бол, као и присуство слузи или крви у столицама. Инциденца ових симптома варира од 5 до 30%, док су тежи облици (градус  $\geq 3$ ), као што су профузно крварење које захтева трансфузију, опструкција, фистула или перфорација црева, ретки. Превенција и терапија подразумевају одговарајућу исхрану у виду нискокалоричне

дијете без зачина, као и симптоматску терапију (антидијароични агенси и локални антиинфламаторни препарати). Фактори ризика укључују старост пацијента, дијабетес, истовремену примену антидепривационе терапије (АДТ), присуство хемороида, претходна обољења гастроинтестиналног тракта, раније операције у трбуху и карлици, као и употребу антиагрегационих лекова.

3. Кожа: Најранији симптом је еритем који може напредовати у десквамацију. Израженија реакција најчешће се јавља на местима прегипа и појачаног трења, као што су интерглутеална регија, ингвинуми и перинеум. Заштита коже и редовна нега су од суштинске важности.
4. Еректилна дисфункција: Око 50% мушкараца може имати неку форму сексуалне дисфункције након терапије. Ипак, радиотерапија има повољнији профил у односу на хируршки приступ, са већим процентом очуване потенције.
5. Општи симптоми: Пацијенти могу осећати замор, слабост и малаксалост, нарочито у другом делу терапије.

### **Касна радијациона токсичност**

Код пацијената са карциномом простате, касне компликације најчешће се јављају на уринарном и дигестивном тракту.

Касне уринарне компликације укључују смањен капацитет мокраћне бешике због контрактуре или склерозе, инконтиненцију, хематурију услед телеангиектазија, фистуле, хронични уретритис и уретралне стенозе. Инциденца је 2–5%, при чему је уринарна инконтиненција ређа након радиотерапије у односу на хируршко лечење.

Касне гастроинтестиналне компликације најчешће обухватају перзистентне дијареје, тенезме, ургентне позиве, хематохезије, ректалне



или аналне стенозе, фекалну инконтиненцију, улцерације, перфорације и констипацију. Инциденца ових компликација износи од 3 до 10%, док је за ректум око 2–3%.

Секундарни малигнитети су ретки, са инциденцом мањом од 0,1% у периоду од 10 година, и најчешће се јављају као карцином ректума или мокраћне бешике.

### **Закључак**

Нежељени ефекти радиотерапије су саставни део лечења и важно је знати да су углавном пролазни и да постоје бројне мере за ублажавање симптома. Они се могу успешно контролисати под условом да се на време препознају и не би требало да буду разлог за трајни прекид терапије.

Отворена комуникација са лекаром је од изузетног значаја, јер рана идентификација и адекватно лече-

ње токсичности представљају предуслов за успешну терапију. Такође, важна је и сарадња са лекарима других специјалности, као и континуирана подршка и едукација пацијената.

Захваљујемо се пројекту RadExIORSBoost HORIZON-WIDERA 2023-ACCESS 02 Европске комисије (Agreement No 101158832) и Министарству науке, технолошког развоја и иновација на подршци која нам је омогућила овај рад. Изражени ставови и мишљења наведени у овом тексту су искључиво ставови аутора и не одражавају нужно ставове Европске уније или Европске комисије.

**Клин. асист. др  
Јелена Д. Станић**

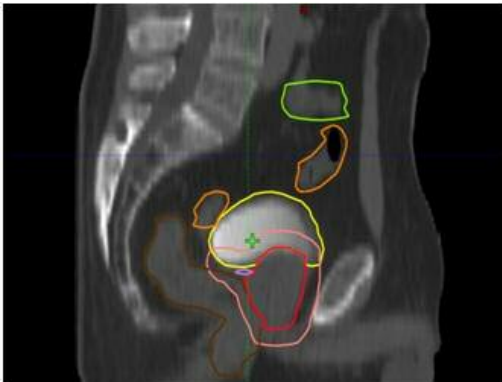
**Проф. др sc. med.  
Марина Никитовић**





## Најчешћа питања пацијената који се лече радиотерапијом

Поштовани пацијенти, реализација идеје да се одржи едукативни семинар у којем су лекари, истраживачи и остали чланови *RadExIORSBoost* тима сажето покушали да вам појасне радиотерапијске технике зрачења, нежељене ефекте радиотерапије, значај психолошке подршке пацијентима оболелим од малигнух болести и њиховим породицама, везу између медицине и науке, као и приказ рада Радне групе за подршку пацијентима и приказ рада Друштва Србије за борбу против рака, показала се веома успешном и корисном.



Слика 1. Значај адекватног пуњења мокраћне бешике и пражњења ректума

Стога ћемо тежити да се такви семинари редовно одржавају у циљу даљег унапређења разумевања неопходних чињеница везаних за лечење пацијената радиотерапијом.

Један од најбољих начина да се што боље појасне најчешће недодумице пацијената који се лече радиотерапијом јесте давањем одговора на најчешћа питања која нам ви постављате у нашим амбулантама. Али када о њима причамо у мало неформалнијој атмосфери, онда је и њихово разумевање лакше, а још када такву комуникацију пренесемо у писани облик, онда се додатно

повећавају шансе да разумете све нејасноће.

С обзиром да се ја бавим првенствено зрачном терапијом дигестивних и уролошких малигнитета, можда ће највише користити у овом тексту пронаћи пацијенти који зраче карличну регију, али сам сигурна да ће бити значајних информација и за пацијенте са малигнитетима других локализација.

### Зашто је важно пунити мокраћну бешику и празнити ректум код зрачења карличне регије?

Два су главна разлога због чега инсистирамо на томе:

- постизање репродукбилности анатомских односа у малој карлици. С обзиром да је померање простате у карлици потенцијално и до 2 cm, адекватном припремом пацијента за скенер за планирање зрачења као и пред сваку зрачну фракцију, омогућава се да то померање буде мање или га нема, чиме се повећава прецизност зрачења.
- адекватним пуњењем мокраћне бешике и пражњењем ректума омогућава се удаљавање танких црева од зрачног волумена, чиме се смањује вероватноћа настанка компликација (слика 1).

### Зашто зрачење регије карлице изазива дигестивне тегобе?

Зрачење изазива оштећење слузнице црева чиме се смањује способност апсорпције течности и хранљивих материја. Такође доводи до упале цревне слузнице (радијациони енетритис, проктитис) што доводи до повећања лучења течности са последичном дијарејом. Зрачење доводи и до промена у цревној флори (нарушена равнотежа добрих бактерија), и до појачане перистал-



тике црева, што такође може изазвати дијареју.

### **Зашто зрачење регије карлице изазива уринарне тегобе?**

Зрачна терапија може изазвати упалу бешике (радијациони циститис), што доводи до пецкања при мокрењу, учесталог мокрења, хитне потреба за мокрењем. Такође доводи до оштећења слузнице мокраћних путева (бешике и уретре), чинећи их осетљивијим на иритацију и инфекције.

Доводи до смањења капацитета бешике што изазива чешће мокрење, осећај непотпуног пражњења. Зрачна терапија такође повећава ризик од уринарних инфекција (услед оштећења ткива и промена у имунолошком одговору).

### **Да ли зрачна терапија изазива еректилну дисфункцију?**

Одговор: ДА

Зрачна терапија изазива оштећење крвних судова, укључујући оне који снабдевају пенис крвљу, што отежава постизање и одржавање ерекције. Такође изазива оштећење нерава одговорних за ерекцију што може смањити или прекинути сигнализацију потребну за еректилну функцију. Зрачна терапија изазива хормонске промене (смањује ниво тестостерона, нарочито уз примену LHRH аналога). Такође доводи до фиброзе ткива чиме се смањује еластичност и нормална функција мишића потребних за ерекцију.

### **Да ли је еректилна дисфункција трајна?**

Одговор: ДА/НЕ

Код извесног процента пацијената, након зрачне терапије долази до опоравка еректилне дисфункције, док је код неких пацијената она дуготрајна, па и трајна. Зато је од значаја примењивати неке од мера превенције које укључују:

- промене у начину живота (физичка активност, здрава исхрана, избегавање алкохола и

пушења могу побољшати циркулацију)

- Лекови за еректилну дисфункцију (могу побољшати доток крви у пенису)
- Пелвичне (Кегелове вежбе) – јачају мишиће дна карлице

### **Каква исхрана се саветује током зрачне терапије?**

- Лагана и лако сварљива храна (пиринач, кромпир, кувана шаргарепа, тост, банана).
- Протеинска исхрана (кувано бело месо, риба, јаја)
- Избежавати исхрану богату влакнима (махунарке, интегралне житарице)
- Избежавати свеже воће и поврће
- Избежавати млеко и млечне производе
- Адекватна хидрација (доста течности, чајева, супа, избегавати кафу, алкохол и газиране напитке)
- Слаткиши (дозвољена је црна чоколада са високим процентом какаа)

### **Да ли је саветно узимати витамине и антиоксидансе током зрачне терапије?**

Одговор: НЕ

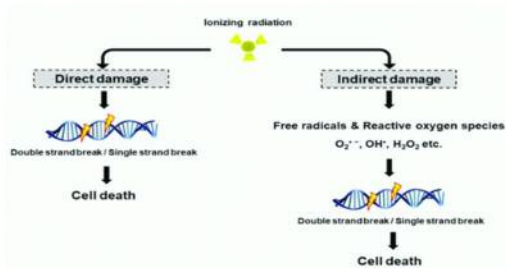
Слободни радикали изазивају оксидативни стрес, а зрачна терапија користи оксидативни стрес да би уништила туморске ћелије (слика 2). Стога узимање антиоксиданаса током зрачне терапије није препоручљиво. Витамински препарати могу пореметити цревну флору и изазвати дијареју, што може компромитовати лечење радиотерапијом.

### **Који пробиотици се саветују код зрачења карличне регије?**

Препоручује се примена мултисојних пробиотика који садрже комбинацију различитих бактерија. *Saccharomyces boulardii* је пробиотски квасац, а не бактеријски пробиотик, тако да код имунокомпромитованих пацијената (што укључује и особе на зрачној терапији), постоји



мали, али реалан ризик од фунгемије (гљивичне инфекције крви). Зрачење карлице оштећује цревну слузницу и ремети цревну флору, али *Saccharomyces boulardii* не делује на обнављање слузнице, већ само помаже у балансирању цревне флоре. Зато је пробиотице који садрже ову квасницу саветно избегавати током трајања зрачне терапије.



Слика 2. Шематски приказ механизма деловања јонизујућег зрачења на ћелије

### Да ли су пацијенти у току зрачне терапије штетни за своју околину?

Одговор: НЕ

Пацијенти који се лече транскутаном радиотерапијом нису штетни за околину.

Они не задржавају радиоактивност у свом телу, тако да не представљају никакав ризик за друге људе.

### Да ли је дозвољена физичка активност током трајања зрачне терапије?

Одговор: ДА

Умерена физичка активност је дозвољена и препоручљива током зрачне терапије јер:

- смањује умор који је честа нежељена реакција на зрачења

- одржава мишићну масу и телесну тежину
- позитивно утиче на ментално здравље (смањује стрес, анксиозност и побољшава сан).

Ипак, потребно је избегавати: тешке и исцрпљујуће вежбе, дизање великих тежина.

### Да ли је дозвољено бањско лечење након зрачне терапије?

Одговор: ДА

Иако је бањско лечење након спроведене зрачне терапије карличне регије дозвољено, треба узети у обзир неколико фактора:

- време након терапије: због осетљивости ткива након зрачења, пре свега црева и мокраћне бешике, саветује се да прође неколико месеци након зрачења, нарочито код кожных реакција
- препоручени третмани: благе физикалне терапије, шетње, блага хидротерапија
- избегавати вруће купке, сауне и агресивне масаже, електротерапију зрачене регије.

Захваљујем се на подршци RadExIORSBoost HORIZON-WIDERA 2023-ACCESS 02, European Commission, Agreement No101158832 пројекту. Изражени ставови и мишљења наведени у овом тексту су искључиво ставови аутора и не одражавају нужно ставове Европске уније или Европске комисије.

Др sc. med. Катарина Копчалић,  
радијациони онколог



## Радиобиологија у медицини и науци: биолошки одговор на јонизујуће зрачење

Зрачење представља емитовање енергије у виду честица или таласа. Зрачење може бити јонизујуће или нејонизујуће природе. Јонизујуће зрачење је тип зрачења ниске таласне дужине, самим тим високе фреквенције и енергије. До јонизације средине кроз коју пролазе доводе алфа, бета таласи и неутрони који су честичне природе и гама зраци који су по природи таласи. Сви наведени типови зрачења спадају у радиоактивно зрачење. У јонизујуће зрачење спадају и X-зраци који нису радиоактивног карактера, али јонизују средину кроз коју пролазе. Због своје високе енергије и продорне моћи, јонизујуће зрачење доводи до стварања оштећења како на ћелијским структурама као што су рибозоми, ћелијска мембрана, ендоплазматични ретикулум или на органелама као што су митохондрије, који су неопходни за правилно функционисање ћелије, тако и на молекулским структурама протеина, масти, ДНК и РНК. Када јонизујуће зрачење дође у контакт са ДНК молекулом, за који знамо да је дволанчани хеликс редоследа нуклеотида, може да доведе до једноланчаних и дволанчаних прекида, што за последицу има активацију механизма за поправку оштећења ДНК или покреће различите типове ћелијске смрти, као што су ћелијска смрт по принципу апоптозе, некрозе, аутофагије, пироптозе или фероптозе. Осим наведеног ћелије могу да уђу и у стање сенесценције, где оне не умиру, али се ни не деле, (слика 1). Још једна важна особина јонизујућег зрачења је да највећи и најзначајнији ефекат има управо на ћелије које се највише и најбрже деле. Ова особина јонизујућег зрачења, да покреће механизам ћелијске смрти, нарочито по прин-

ципу апоптозе, и то код ћелија са највећом стопом деобе је оно на чему се заснивају основни принципи радиотерапије – да циљани и прецизни снопови зрака иницирају апоптозу туморских ћелија, јер се оне углавном веома брзо и интензивно деле. Дакле, штетни ефекти зрачења на ћелијске и молекулске структуре су у овом случају искоришћени за лечење малигне болести. Јонизујуће зрачење може да доведе и до хромозомских аберација, мутација, а дугорочно и до малигне трансформације због нагомилавања оштећења на структурама које су изграђене од генетичког материјала, односно ДНК.

Рецимо, терапијска доза која износи 2 Gy (Греја) по зрачној сесии индукује приближно три хиљаде ДНК оштећења, док слободни радикали који настају током нормалног дневног ћелијског метаболизма доводе до око педесет хиљада оштећења у ћелији, јер су оне константно изложене окидативном стресу, што указује на то да је зрачење радиотерапијом врло строго контролисано и толерантно. Такође, овај податак нам указује и на то колико посла свакодневно имају механизми за поправку оштећења и колико је то важан процес за ћелију. Машинерија за поправку оштећења, која се назива „одговор на ДНК оштећења“ (енгл. *DNA Damage Response*, DDR, ДДР) након излагања зрачењу покреће низ реакција у виду укључивања и активирања одговарајућих протеина и ензима за поправку оштећене ДНК. Осим тога, ДДР проверава контролне тачке ћелијског циклуса и настоји да очува структуру генома, или да активира један од механизма који доводе до ћелијске смрти. Којим ће путем ћелија кренути највише зависи од типа оштећења



ДНК (да ли је зрачење довело до једноланчаних, дволанчаних прекида или других оштећења), односно од сложености самог оштећења и од тога где се оштећење налази у геному.

особа је у генетичком смислу прича за себе, па тако и у одговору на зрачење. Добитна комбинација би био статус гена и молекулског профила који имају добре механизме за поправку оштећења у нормалним



Слика 1. Биолошки ефекти јонизујућег зрачења

Такође треба имати у виду и то да је за нормалне ћелије, које се нису малигно трансформисале, висока активност поправке оштећења позитиван процес, док је за малигне ћелије супротно – онемогућава ефикасност радиотерапије и за последицу има радиорезистентност тумора. Међутим, велики број гена и њихових протеинских продуката и молекула РНК истовремено и координисано функционишу током одговора на зрачење, а са друге стране свака

ћелијама, а мање ефикасне у туморским.

Изолагање јонизујућем зрачењу такође изазива и инфламаторни одговор, хипоксију (смањену доступност кисеоника) и производњу реактивних кисеоничних врста, слободних радикала.

Инфламаторни одговор се такође мења током и након излагања зрачењу или терапији зрачењем. Након излагања зрачењу може доћи до повећане или поремећене про-



изводње компоненти имунолошког и инфламаторног одговора, као што су разни фактори раста, хемокини и цитокини или уопштено – медијатори инфламације.

Ми својим чулима не можемо да региструјемо радиоактивно зрачење, али можемо осетити последице изложености већој количини него што наш организам може да толерише. Сам ефекат зрачења на живи систем не мора одмах да се јави. Одговор живог система на јонизујуће зрачење је изузетно компликован и комплексан процес који се дешава постепено, односно има акутну – тренутну фазу и касну фазу и зависи од мноштва фактора као што су количина која је примљена, односно апсорбована доза, а која је последица дужина трајања изложености извору зрачења и удаљености од извора зрачења. Осим апсорбоване дозе, велики значај у одговору на зрачење има статус гена-сензора на зрачење, који се активирају након експозиције као и количина и заступљеност РНК молекула који кодирају за протеине (преносе информацију за синтезу протеина), а свакако и некодирајућих РНК (које регулишу све молекулске процесе од преписивања гена до РНК, и транслацију до протеина) и количина протеина и метаболита чији се ниво мења као одговор на зрачење.

Ћелијски одговор на зрачење може да се јави на неколико на први поглед врло неуобичајених и неочекиваних начина. Један од тих феномена се зове енгл. *bystander* ефекат ћелије које нису директно биле изложене зрачењу одговарају на зрачење и понашају се као да су озрачене. То се може објаснити тиме да су оне вероватно добиле сигнал од суседних или блиских ћелија како да се понашају, јер ћелије у ткиву међусобно комуницирају. Супротно томе јесте енгл. *rescue* ефекат, где озрачене ћелије постају мање осетљиве на зрачење

од околних ћелија. Апскопални ефекат – зрачење једне регије тумора изазива регресију тумора у другој регији – нпр. зрачи се тумор на једној дојци, а на другој тумор или метастатска болест одговара на зрачење – повлачењем, односно, смањивањем.

Одговором на зрачење биолошких система и употребом особина зрачења баве се следеће медицинске и научне дисциплине: радиобиологија, радијациона онкологија, радиологија. Уже области које испитују ефекте зрачења и одговор на нивоу молекула и користе клиничке и истраживачке резултате и обједињују у једну целину могу се описати термином радиомика.

Због свега наведеног, јасно је да би развој поузданих биолошких тестова који могу да помогну у предвиђању одговора на зрачење сваког појединца био од изузетног значаја не само за пацијенте са малигним болестима који се лече терапијом зрачењем, већ и за све грађане који су у професионалном ризику, као што су радијациони онколози, медицински техничари, истраживачи који раде са радиоактивношћу, пилоти, астронаути и многи други.

Захваљујем се на подршци RadExIORSBoost HORIZON-WIDERA 2023-ACCESS 02, European Commission, Agreement No. 101158832 пројекту и Министарству науке, технолошког развоја и иновација, 451-03-136/2025-03/ 200017 и 451-03-136/2025-03/ 200043. Изражени ставови и мишљења наведени у овом тексту су искључиво ставови аутора и не одражавају нужно ставове Европске уније или Европске комисије.

**Др Нина Петровић,  
научни саветник, дипломирани  
молекуларни биолог и физиолог,  
доктор биолошких наука**



## Биолошки фактори индивидуалне осетљивости на радиотерапију

Током зрачења малигног тумора мали волумен околног, здравог, нетрансформисаног ткива се налази у пољу зрачења, што код пацијената може да доведе до појаве акутних и касних нежељених ефеката. Код 5% до 10% пацијената са малигним обољењима који се лече радиотерапијом може да дође до појаве нежељених ефеката вишег градуса, који значајно могу да утичу на квалитет живота. Велики број фактора утиче на ризик за појаву нежељених ефеката радиотерапије: физички параметри, као што су доза зрачења, доза по фракцији, број фракција и волумен озраченог ткива, затим бројни индивидуални, клинички и биолошки фактори, попут генетичких и епигенетичких фактора, медијатора инфламације и имунског одговора. Један од највећих изазова у савременој радијационој онкологији је да се развију предиктивни модели за процену ризика за настанак нежељених ефеката радиотерапије пре почетка зрачења, а који би омогућили прилагођавање радиотерапије сваком пацијенту и свели радијациону токсичност на минимум. Стога је откриће биолошких предиктора одговора нормалног ткива на зрачење, односно процена индивидуалне радиосензитивности нормалног ткива од изузетног значаја и представља један од примарних циљева истраживања у радиобиологији.

Биолошке разлике између индивидуа утичу на разлике у одговору ћелија и ткива на јонизујуће зрачење. Испитивање биолошких механизма одговорних за настанак радијационе токсичности, на нивоу ДНК, РНК, протеина и метаболита, је кључно за откриће нових биомаркера радијационе токсичности. Бројна научна истраживања су показала да је одговор лимфоцита

који су изоловани из пуне периферне крви пацијента на зрачење директно повезан са осетљивошћу нормалног ткива на зрачење, односно са индивидуалном радиосензитивношћу. Одговор лимфоцита на зрачење може се одређивати помоћу различитих функционалних тестова, као што су тестови који детектују оштећења хромозома (анализа хромозомских аберација метафазних ћелија и микронуклеусни тест који детектује структурне аберације и аберације у броју хромозома), затим тестови који одређују ниво оштећења ДНК, као и тестови који одређују програмирану ћелијску смрт (апоптозу) ћелија или заустављање ћелија у одређеној фази ћелијског циклуса. Функционални тестови се заснивају на мерењу одговора лимфоцита пацијента пре радиотерапије, а који су озрачени *in vitro* различитим радиотерапијским дозама, обично са 2, 4 или 8 Gy након одређеног временског интервала.

Јонизујуће зрачење доводи до комплексних оштећења генетичког материјала у озраченим ћелијама. Комет тест је једна од најзаступљенијих метода за одређивање интензитета оштећења ДНК које настаје под дејством зрачења. Тест се заснива на одређивању миграције молекула ДНК у електричном пољу и примени флуоресцентне микроскопије. Одређивање релативне количине ДНК која је мигрирала, а која утиче на изглед комете, односно главу и реп комете, омогућава процену броја прекида ДНК ланца у појединачној ћелији и служи за анализу једноланчаних и дволанчаних прекида ДНК. Комет тест може да се примењује и за праћење брзине поправке оштећења ДНК лимфоцита насталог под дејством зрачења током времена.



$\gamma$ -H2AX тест се такође примењује за одређивање интензитета оштећења ДНК насталог јонизујућим зрачењем и заснива се на детекцији и квантификацији фосфорилисане форме хистона H2AX, који указује на дволанчани прекид ДНК. Када настане дволанчани прекид ДНК долази до фосфорилације хистона, формира се фокус око места прекида и регрутују се протеини који учествују у поправци оштећења ДНК.

дволанчаних оштећења ДНК током времена. Научна истраживања су показала да је већи степен оштећења ДНК у лимфоцитима узрокован зрачењем и детектован комет тестом или  $\gamma$ -H2AX тестом, и спорија кинетика поправке оштећења ДНК повезани са повишеним ризиком за настанак акутне и касне радијационе токсичности код пацијената са малигнитетима који се лече радиотерапијом.



Слика 1. Чланови тима пројекта RadExIORSBoost на 61. Канцеролошкој недељи у Београду, новембар 2024. године

Број  $\gamma$ -H2AX фокуса који се мери проточном цитометријом или флуоресцентном микроскопијом је у корелацији са бројем дволанчаних прекида ДНК. Поред комет теста,  $\gamma$ -H2AX тест се примењује у праћењу брзине, односно кинетике поправке

Апоптоза лимфоцита узрокована зрачењем је један од најзначајнијих функционалних тестова за одређивање одговора лммфоцита пацијената који су озрачени *in vitro* дозом од 8 Gy и тест се врши пре радиотерапије. Метода се заснива



на одређивању процента  $CD8^+$  Т лимфоцита и  $CD4^+$  Т лимфоцита у апоптози која настаје под утицајем зрачења након 48 сати од зрачења. Одређивање процента апоптотских лимфоцита се заснива на проточној цитометрији и примени флуоресцентно обележених моноклонских антитела специфичних за  $CD8$  или  $CD4$  антиген. Бројна истраживања

и врата, као и пацијенткињама са раком грлића материце. Апоптоза лимфоцита узрокована зрачењем је функционални тест који највише обећава да ће у блиској будућности моћи да се примењује за предикцију касне радијационе токсичности нормалног ткива у комбинацији са другим биомаркерима, као и индивидуалним и клиничким параметрима.



*Слика 2. Чланови тима пројекта RadExIORSBoost на Првој радионици и тренингу пројекта под називом „Савремени приступи у радиобиологији и радиотерапији“, децембар 2024. године*

која су вршена код пацијената са различитим малигним болестима који су лечени радиотерапијом су показала да је већи проценат лимфоцита у апоптози повезан са мање озбиљним нежељеним дејствима зрачења, односно мањим ризиком за настанак већег градуса касне радијационе токсичности. Истраживања могућег клиничког значаја одређивања апоптозе  $CD8^+$  Т лимфоцита и  $CD4^+$  Т лимфоцита узроковане зрачењем за предвиђање касне радијационе токсичности су вршена на пацијенткињама са раком дојке, пацијентима са раком простате, пацијентима са раком плућа, пацијентима са карциномима главе

Истраживања указују да би примена два или више функционалних тестова за одређивање одговора лимфоцита пацијента на зрачење и индивидуалне радиосензитивности нормалног ткива могло да помогне да се превазиђу индивидуалне варијације у одговору на радиотерапију, и самим тим помогне бољој процени ризика за настанак радијационе токсичности.

Радиотерапија активира инфламаторни одговор у ткивима и покреће читаву каскаду цитокина и фактора раста. Бројни биолошки фактори могу да утичу на профил цитокина у одговору на зрачење, као што су генетички и епигенетички факто-



ри, биолошке карактеристике малигног тумора, туморска микро-средина, као и доза зрачења и волумен озраченог ткива, чиме доприносе различитом одговору на радиотерапију како малигног тумора тако и нормалног ткива. Испитивање профила цитокина у серуму код пацијената са малигним болестима који се лече радиотерапијом пре радиотерапије, током радиотерапије и након завршетка радиотерапије је од значаја за предвиђање могућег ризика за појаву акутне и касне радијационе токсичности, али и за предвиђање одговора малигног тумора на радиотерапију, на који утиче баланс између проинфламаторних и антиинфламаторних цитокина.

Хоризонт Европа научноистраживачки пројекат RadExIORSBoost чији је координатор Институт за онкологију и радиологију Србије има за главне циљеве да истражи комбинацију неколико потенцијалних биолошких предиктора радијационе токсичности, открије нове биомаркере и успостави моделе за предикцију индивидуалне радиосензитивности нормалног ткива. Тим из Института за онкологију и радиологију Србије који се бави истраживањима у области радиобиологије од 2016. године је успоставио блиску сарадњу са тимовима врхунских стручњака из четири угледне европске истраживачке институције: Медицински факултет у Манхајму Универзитета у Хајделбергу у Немачкој, Универзитет у



*Слика 3. Едукативни семинар за пацијенте са малигним болестима под називом „Персонализовани приступ у радиотерапији: Од науке до клинике“, у организацији Друштва Србије за борбу против рака, Радне групе за подршку пацијентима Института за онкологију и радиологију Србије и пројекта RadExIORSBoost, јун 2025. године*



Лестеру у Уједињеном Краљевству, Медицински универзитет у Бечу у Аустрији и Институт за онкологију Љубљана у Словенији. У оквиру пројекта RadExIORSBoost код пацијената са раком простате леченим радиотерапијом испитује се одговор лимфоцита пацијената на зрачење пре радиотерапије применом апоптозе CD8<sup>+</sup> Т лимфоцита и CD4<sup>+</sup> Т лимфоцита узрокованих зрачењем, као и комет теста и γ-H2AX теста за процену степена оштећења ДНК узрокованих зрачењем и кинетике поправке оштећења ДНК. Како би се испитали молекулски механизми радијационе токсичности и открили нови биомаркери одговорни за разлике у одговору нормалног ткива на зрачење, испитиваће се и промене профила гена и микро РНК у мононуклеарним ћелијама периферне крви.

Интеграција индивидуалних и клиничких фактора, осетљивости лимфоцита пацијената на зрачење и молекулских биомаркера у моделе за предикцију радијационе токсич-

ности засноване на машинском учењу, од кључног је значаја за успостављање персонализоване радиотерапије у будућности, побољшање клиничког исхода и смањење нежељених ефеката радиотерапије и побољшање квалитета живота пацијената са малигним обољењима.

Захваљујем се на подршци Horizon Europe пројекту RadExIORSBoost, идентификациони број 101158832, позив HORIZON-WIDERA 2023-ACCESS 02, European Commission, и Министарству науке, технолошког развоја и иновација Републике Србије, евиденциони број 451-03-136/2025-03/200043. Изражени ставови и мишљења наведени у овом тексту су искључиво ставови аутора и не одражавају нужно ставове Европске уније или Европске комисије.

**Др sc. Ивана Матић,  
научни саветник**



## Психолошка подршка онколошким пацијентима

Сазнање да човек болује од рака мења све – планове, свакодневицу, односе, па чак и начин на који гледамо на себе и живот. За многе то је тренутак када им се „све срушило“, „изгубили су тло под ногама“, или једноставно не знају како даље. Живот добија нову путању, обојену неизвесношћу, страхом, као и физичким и емоционалним изазовима.



Савремено онколошко лечење није усмерено само на дијагнозу. Пацијенти могу осећати страх од непознатог, тугу због губитка здравља или планова за будућност, кризницу према својим најближима, губитак контроле над телом и животом, као и социјалну изолацију. Умор који их прати не мора бити само физички, већ и дубоко емоционални. Важно је нагласити да ове реакције нису знаци слабости, већ нормалан људски одговор на изузетно стресну ситуацију. Зато је психолошка подршка саставни и неизоставни део целокупног лечења.

Научна дисциплина која се бави овим аспектима здравствене заштите назива се психоонкологија. Она је интердисциплинарно поље које повезује медицину и психологију, усмерено на разумевање утицаја биолошких, психолошких и социјалних фактора на настанак, ток и

исход лечења малигних болести. Психоонкологија прати не само психичке реакције самих пацијената, већ и потребе њихових породица, као и укупни утицај болести на квалитет живота.

Истраживања показују да чак 30 до 40 одсто онколошких пацијената доживи висок ниво психичке патње, који се назива „дистрес“. Ако се ова патња не препозна и не лечи, може довести до озбиљнијих поремећаја попут депресије, анксиозности, поремећаја прилагођавања, па и посттрауматског стресног поремећаја. Управо због тога, међународно удружење за психоонкологију (IPOS) предложило је да се психички дистрес мери као „шести витални знак“, поред температуре, крвног притиска, пулса, дисања и бола. Ова препорука значи да би медицински тим који лечи онколошке пацијенте требало да прати и ментално стање својих пацијената, и уколико је потребно упути их на стручно лице.

Стручна психолошка подршка представља професионалну помоћ која пацијентима и њиховим породицама омогућава да се боље носе са свим изазовима болести и лечења. То није разговор као са породицом и пријатељима, иако је и такав разговор драгоцен подршка. Разговор са стручним лицем омогућава безбедан простор у коме пацијенти могу без страха од осуђивања да изразе своја осећања, поставе питања која их муче и раде на свом психичком оснаживању и оздрављењу.

Циљеви психолошке подршке су вишеструки: олакшавање емоционалне патње, развој ефективних стратегија за суочавање са неизвесношћу и стресом, очување и унапређење менталног здравља, као и помоћ у доношењу важних и често



тешких одлука у току лечења. Поред тога, психолошка подршка помаже пацијентима да побољшају односе са својом породицом и медицинским тимом, као и да пронађу нови смисао и снагу у животу који се радикално променио. Она омогућава да особа остане у контакту са собом, својим емоцијама, вредностима и потребама, чак и када се свет око ње чини непредвидивим и несигурним.

Малигна болест није болест само појединца – то је болест која дубоко погађа целу породицу. Сви чланови породице пролазе кроз различите фазе прилагођавања: неки поричу стварност, неки преузимају улогу организатора, док се други повлаче у себе. Чланови породице често не знају како да помогну или шта да кажу, бојећи се да не погреше. Зато је често и њима потребна психолошка подршка која ће им помоћи да се снађу у новој реалности, очувају међусобну блискост и подрже једни друге на начин који није исцрпљујући.

Многи пацијенти осећају притисак да „буду јаки“ и „мисле позитивно“. Добронамерни савети попут „мораш бити храбар“ или „све је у глави“ могу, ипак, имати супротан ефекат и изазвати додатни осећај

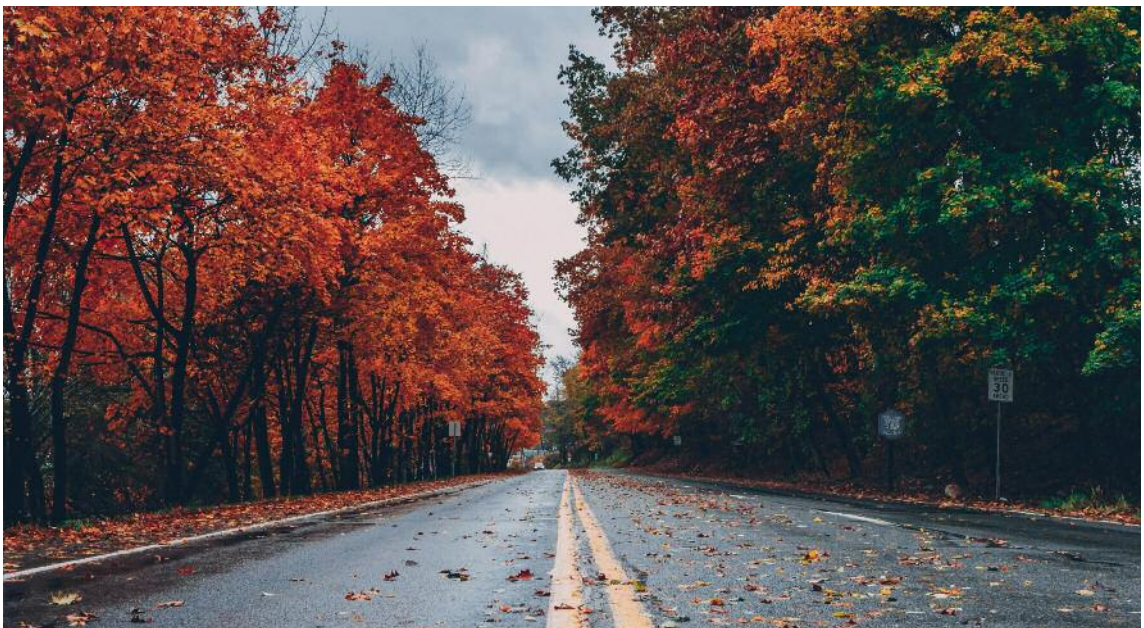
кривице и неразумевања. Важно је знати да позитивно размишљање не значи порицање стварности или потискивање осећања. Напротив, истинска позитивност подразумева наду, смисао и осећај вредности чак и у најтежим тренуцима, а она се развија природно и уз подршку, а не на силу.



За крај, важно је нагласити да потреба за стручном психолошком подршком није знак слабости, нити нешто што је резервисано само за оне који „не могу сами“. То је важан чин бриге о себи, неопходна као и свака друга врста терапије. Као што телу треба лек и нега, тако и души треба разумевање и подршка.

**Др sc. med.  
Марија Андријић, психолог**

**Александар Рангелов,  
маст. психолог**





## Радна група за подршку пацијентима

У Институту за онкологију и радиологију Србије посебна пажња се посвећује подршци пацијентима и њиховим ближњима кроз рад Одељења за психоонкологију, психосоцијалну подршку и рехабилитацију. Психосоцијална подршка и рехабилитација почињу након добијене конзилијарне одлуке о специфичном онколошком лечењу, трају током лечења и опоравка и након завршеног лечења до потпуне социјалне интеграције или током палијативног збрињавања, а за породицу и у периоду жалости.



*Слика 1. Чланови Радне групе, 2007. година*

Од првог контакта са Институтом, постављања сумње на малигну болест и доношења конзилијарне одлуке о онколошком лечењу, пацијенти и породица се у индивидуалном приступу саветују како да се носе с болешћу, упознају се са потенцијалним компликацијама и понашањем током лечења (како да се хране, одржавају хигијену, правилно вежбају, одмарају, креативно користе слободно време, суоче са страховима везаним за болест и другим непријатним психолошким реакцијама током лечења), како да остваре права из области социјалног осигурања, укључе у групне програме подршке који се организују у Институту, или рад удружења

пацијената, Радне групе за подршку пацијентима. Након завршеног лечења, пацијентима се пружа помоћ да се интегришу у радну средину, да очувају улоге у породици и живе квалитетно. Саветовање се спроводи у амбуланти – Саветовалишту Института или на одељењима.



*Слика 2. Чланови Радне групе, 2011. година*

Од 2007. године у Институту је формирана Радна група за подршку пацијентима ИОРС у циљу сарадње стручњака ИОРС и удружења пацијената. Радна група предлаже мере за унапређење рада Института, али и омогућава да се сви заједно, ИОРС и удружења, залажу за питања значајна за онколошке пацијенте и њихова права у систему онколошке здравствене заштите (помагала, лекови и друго).

Мисија Радне групе за подршку пацијентима је да унапреди услове и доступност онколошког лечења, побољша комуникацију пацијената са здравственим радницима и унапреди квалитет живота оболелих. Циљеви Радне групе за подршку пацијентима су: информисање пацијената и јавности о малигним обољењима, лечењу, рехабилитацији, палијативном збрињавању и превенцији малигнух обољења; јачање друштвене осетљивости за онколошке пацијенте и њихове про-



блеме; и рад на стварању бољих услова за превенцију, лечење и рехабилитацију онколошких болесника. Председник Радне групе је др sc. med. Ана Јовићевић.



*Слика 3. Форум за онколошке пацијенте: Скрининг пацијената у Србији 2024. година*



*Слика 4. Форум за онколошке пацијенте, 2024. година*

Чланови Радне групе су представници удружења пацијената: Удружење жена оболелих и лечених од рака дојке „Будимо заједно“, ЕВРОПА ДОНА СРБИЈА, Удружење пацијената оболелих од малигнух обољења дебелог црева и јетре, Национално инвалидско удружење „ИЛЦО“ Србије, Удружење грађана за борбу против рака јајника и рака грлића материце „Проговори“, Женски центар „Милица“, Удружење пацијената са ретким туморима УПРТ, уз сарадњу са Саветовалиштем „Јефимија“ и другим заинтересованим удружењима пацијената.

Удружења имају значајну улогу у подршци пацијентима, унапређењу положаја и права онколошких пацијената, стварању свести о значају малигнух болести и промоцији превенције и раног откривања.

Неке од иницијатива покренуте испред Радне групе:

1. Уведен целодневни рад Шалтера информација у Институту у циљу што лакшег сналажења пацијената и чланова породице на ИОРС-у.
2. Покренута иницијатива за боље обележавање организационих јединица у ИОРС-у, у циљу бољег сналажења пацијената и чланова породице.
3. Урађена брошура „Водич за онколошке пацијенте“ са циљем лакшег сналажења пацијената и породице у Институту.



*Слика 5. ХПВ вакцинација, 2023. година*

4. Покренута је иницијатива по узору на водеће светске конгресе да у оквиру Канцеролошке недеље (нашег највећег националног онколошког скупа) организујемо Форум за онколошке пацијенте на коме већ од 2007. године обрађујемо теме од значаја за пацијенте (Права пацијената 2007. и Комуникација са пацијентима 2008, Алтернативне и комплементарне методе 2009, Психосоцијална подршка пацијентима и члановима породице, 2010. Препоруке за исхрану у току и после онколошког лечења, 2011. Исхрана и лековито биље, 2012. Стрес и механизми превладавања стреса 2013. Алтерна-



- тивне и комплементарне методе, 2014. Супортивна онкологија, 2015. Како живети са малигним обољењем, Вакцинација онколошких пацијената, ХПВ имунизација, Рак дебелог црева, Превентивна мастектомија, Улога удружења у скринингу малигнух болести у Србији...).
5. Иницијативе удружења усмерене ка Министарству здравља и РФЗО подржане од стране Радне групе:
    - Укључити представнике удружења у комисије и радне групе из области онкологије у Министарству здравља и РФЗО.
    - Посебан режим пацијената који су на специфичном онколошком лечењу приликом заказивања прегледа и других услуга у дому здравља, 2010. године.
    - Измене правилника о помагалима (право на перике, ортопедски грудњак, рукаве за лимфедем, опрему за илео/колостоме и др).
    - Измена друге легислативе (нпр. право на симетрилизацију дојки о трошку РФЗО).
    - Измена правилника о доступности *off-label* лекова.
    - Иницијатива да се онколошким пацијентима боловање плаћа 100%.
    - Иницијатива за унапређење скрининга у Србији (Форум и KN2024).
  6. Постављени штандови удружења у ИОРС-у када чланови удружења деле материјал и упознају

пацијенте са врстом подршке коју удружење пружа.

7. Сарадња са стручњацима Института приликом припрема брошура ИОРС-а и апликације ОНКО.
8. Учешће у изради брошура у сарадњи са Друштвом Србије за борбу против рака.
9. На иницијативу удружења унапређена апликација ONCO аудио верзијом брошура, упутствима за оралне антинеопластичне лекове и др.
10. Обележавање значајних датума и организовање конференција за новинаре на актуелне теме.

Информације о току онколошког лечења, препорукама за понашање током лечења, психоемотивну подршку током и након завршеног лечења, као и активностима Радне групе можете добити од стручњака Саветовалишта у Институту (приземље, амбуланта 3), на телефон 2067-158 или на интернет презентацији Института [www.ncrc.ac.rs](http://www.ncrc.ac.rs). У оквиру Саветовалишта раде стручњаци различитих профила (дефектолог, психолог, социјални радник, физиотерапеут, медицинска сестра, као и лекари различитих специјалности) који већ двадесет седам година пружају велику подршку пацијентима и члановима њихових породица кроз мултидисциплинарни приступ.

**Др сс. деф. Светлана Берат**



Слика 6. Форум за пацијенте: Профилактичка мастектомија 2023. година

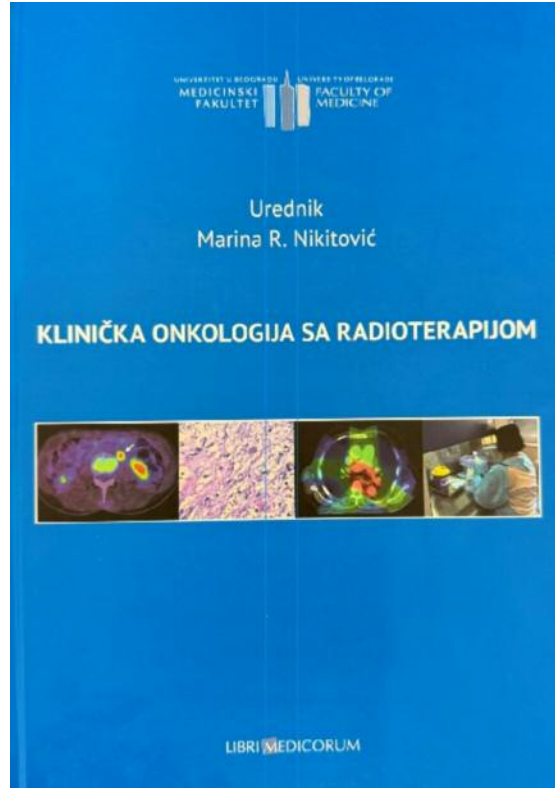


## Уџбеник Клиничка онкологија са радиотерапијом

Изашао је из штампе уџбеник Клиничка онкологија са радиотерапијом, намењен студентима шесте године интегрисаних академских студија медицине, али и свима онима који желе да освеже и унапреде своја знања из онкологије.

У уџбенику смо приказали епидемиологију малигнух болести, механизме канцерогенезе, основе мултидисциплинарног лечења, напредке у савременој радиотерапији, системском лечењу и палијативном збрињавању. Обрадили смо групу солидних тумора и хематолошких оболења обухватајући епидемиологију, етиологију, патологију, клиничку слику, дијагностичке процедуре, модалитете лечења (хирургија, радиотерапија, системско лечење), резултате и компликације лечења, као и праћење онколошких пацијената.

У писању уџбеника учествовали су сви чланови Катедре клиничка онкологија са радиотерапијом који су својим знањем, посвећеношћу и експертизом из области којима се баве допринели бољем разумевању изазова у лечењу малигнух болести. Посебну захвалност дугујемо нашим колегама који су прихватили учешће у писању поглавља Епидемиологија малигнух болести и Механизми канцерогенезе, без којих овај уџбеник не би био комплетан.



Посебну захвалност дугујемо нашим пацијентима и њиховим породицама, који су нам указали поверење у најтежем периоду свог живота. Хвала им што су наша инспирација и наш водич.

**Проф. др sc. med.  
Марина Никитовић**



ДРУШТВО  
СРБИЈЕ  
ЗА  
БОРБУ  
ПРОТИВ  
РАКА

## ПУБЛИКАЦИЈЕ ДРУШТВА

### Нове брошуре (2022. година):

- Рак плућа
- Рак дебелог црева
- Тумори мозга
- Рак простате
- Меланом
- Лимфоми
- Рак грла
- Ретки тумори
- Зрачна терапија код деце
- Нега код пацијенткиња са раком дојке

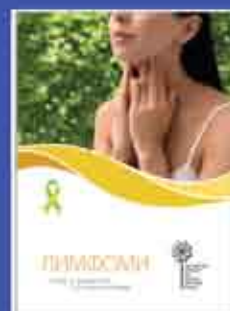
### Остале брошуре:

- Исхрана особа оболелих од рака
- Одвикавање од пушења
- Самопреглед дојке
- Уживај у сунцу, али безбедно
- Употреба биљних препарата
- Мучнина и повраћање изазвани хемиотерапијом
- Злоћудни тумори гинеколошке регије
- Малигни лимфоми и лимфоидне леукемије
- Радиотерапија, и друге

### Друштво издаје квартално часопис „Рак - спречити, открити, лечити“

Брошуре и часопис можете погледати и преузети са [www.serbiancancer.org/brosure/](http://www.serbiancancer.org/brosure/) или узети штампани примерак у просторијама Друштва

Чланови Друштва редовно добијају све публикације Све публикације су бесплатне





**Друштво Србије за борбу против рака  
Београд, Пастерова 14, Србија**

**+381 11 26 56 386  
serbca@ncrc.ac.rs  
www.serbiancancer.org**

## **ОТВОРЕНА ТЕЛЕФОНСКА ЛИНИЈА**

**ЗА ПИТАЊА О МАЛИГНИМ БОЛЕСТИМА**

**(011) 26 86 244**

**сваког радног дана од 9 до 13 часова**



**Имате могућност да**

**разговарате и посаветујете се са  
стручњацима из области онкологије  
о узрочницима, дијагностици и лечењу рака,  
здравом начину живота и подршци**