



**УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КЛИМЕНТ ОХРИДСКИ“ – БИТОЛА
НАЗИВ НА ЕДИНИЦАТА – ФАКУЛТЕТОТ**



Назив на студиската програма

ИНОВАТИВНИ ТЕХНОЛОГИИ ЗА ХРАНА И НУТРИЦИОНИЗАМ

**ОПРЕДЕЛУВАЊЕ НА ХЕМАТОЛОШКИ И БИОХЕМИСКИ ПАРАМЕТРИ ВО
ПРИМЕРОЦИ ОД КРВ НА ОНКОЛОШКИ ПАЦИЕНТИ ОД КОСОВО**

докторски проект

ИЗРАБОТИЛ
Куштрим Дина
бр. на индекс 16

МЕНТОР

Ред. проф. д-р Валентина Павлова

Велес, септември, 2024 година

СОДРЖИНА

1. Вовед.....	4
1.1. Рак, третмани на пациенти со дијагностициран рак, последици.....	4
1.2. Рак, исхрана и неухранетост.....	5
1.3. Нутриционистичката интервенција за пациенти со рак.....	5
2. Преглед на литературата.....	5
2.1. Хематолошка и биохемиска анализа на примероци од крв кај пациенти со рак на дојка.....	5
2.2. Споредба на хематолошки и биохемиски профили во пред и пост-хемотерапија на онколошки пациенти.....	6
2.3. Нутриционистичката интервенција за пациенти со рак.....	8
3. Методи и материјали.....	8
4. Резултати и дискусија.....	10
4.1. Анализа на крвта кај онколошки пациенти.....	10
4.2. Релевантност на нутриционистичка интервенција за пациенти со рак и предлог на идни правци.....	16
5. Заклучок.....	18
Користена литература.....	19

ОПРЕДЕЛУВАЊЕ НА ХЕМАТОЛОШКИ И БИОХЕМИСКИ ПАРАМЕТРИ ВО ПРИМЕРОЦИ ОД КРВ НА ОНКОЛОШКИ ПАЦИЕНТИ ОД КОСОВО

Куштрим Дина

Универзитет „Св. Климент Охридски“ Битола, Р. С. Македонија
0009-0000-3515-8324
dina.kustrim@uklo.edu.mk

Валентина Павлова

Универзитет „Св. Климент Охридски“ Битола, Р. С. Македонија
0000-0003-4978-5710
valentina.pavlova@uklo.edu.mk

Апстракт

Ракот е болест која вклучува абнормален раст на клетките со потенцијал да нападне и да се прошири на други делови од телото, со многу можни причини како што се генетски, еколошки или градбени карактеристики на поединецот.

Цел на ова истражување е анализа на крвта на 100 пациенти со дијагностициран рак кои бараат грижа во Универзитетскиот клинички центар на Косово за нега на рак, Клиника за онкологија. Пациентите се на возраст од 29 до 85 години, при што половина се мажи а половина жени. Истражувањето за параметрите во крвта беше спроведено во периодот помеѓу јануари и јуни 2024 година и истото беше на доброволна основа. Примероците од крв беа тестирани за вкупно десет хематолошки и биохемиски параметри: хемоглобин, еритроцити, тромбоцити, леукоцити, железо, седиментација, AST, ALT, уреа и креатинин. Статистичката анализа на податоците се изврши со примена на Statistical Package for Social Sciences (SPSS), непараметарски тестови (тестот за еднаквост на медијаната кој следи Хи-квадрат распоред, Спирмановиот ранг коефициент на корелација). Отстапување од референтните вредности на мерените параметри има кај седиментацијата, каде просечната измерена вредност за сите пациенти е над горната референтна граница. Имено, седиментацијата кај пациентите болни од рак опфатени со анализата се движи помеѓу 5 mm/h и 40 mm/h, додека пак просекот изнесува 14,3 mm/h. Разлики во медијалните вредности кај речиси сите параметри на крвта се забележуваат и помеѓу пациентите кои имаат метастаза на болеста и оние кај кои болеста не е метастазирана. Нутритивниот статус не е фиксна состојба, туку динамичен статус. Затоа, нутритивните услови на пациентите треба периодично да се проценуваат во текот на различните фази од патувањето со третман, обезбедувајќи стабилен и континуиран пристап до интервенции во исхраната.

Клучни зборови:

рак, анализа, крв, хематологија, биохемија

1. Вовед

1.1.Рак, третмани на пациенти со дијагностициран рак, последици

Ракот е најопасната и најтешката болест на 21 век во светот и е втора водечка причина за смрт на глобално ниво (Sobin & Wittekind, 2009). Постојат различни причини за метастазирање на канцерогените клетки во телото на човекот: генетски, еколошки или градбени карактеристики (Lodish et al., 2000). Третманот за рак што го добива пациентот се одредува според фазата на рак при дијагнозата, видот и локацијата на ракот, стандардните медицински практики и упатства за третман во земјата на пациентот. Достапни се неколку опции за третман на рак, како што се хирургија, хемотерапија и терапија со зрачење (Shahid, 2016).

Сепак, овие третмани обично не се лековити и ги ставаат пациентите на ризик од неколку несакани ефекти. Следствено, се појавуваат неколку несакани ефекти при секој третман со лекови за рак, како што се анемија, инфекција, проблем со крварење, гадење и повраќање, алергиски реакции, болка или осетливост, запек или дијареа, губење на косата, болки во устата, зголемена енергија и тешкотии со спиењето. Ако оваа ситуација не се следи правилно, тоа може да доведе до неуспех на третманот. (Sheikh, 2014).

Хемотерапиите има различни ефекти врз хематолошките и биохемиските профили, делуваат како алкализирачки агенс и водат до прогресивно трошење на хематопоетските матични клетки во коскената срцевина. (Devi L.I., et al., 2006) Хемотерапијата предизвикува клеточна смрт или го спречува клеточниот раст, генерално преку инхибиција на функцијата на микротубулите, функцијата на протеините и синтезата на деоксирибонуклеинска киселина (ДНК). (Aziz H.A, Nabeeb J.M., (2019). Хемотерапевтските агенси се поврзуваат ковалентно со ДНК на клетките на коскената срцевина за да формираат вкрстени врски на ДНК во и меѓу нишките кои предизвикуваат оштетување на ДНК за време на репликацијата. Оваа ситуација резултира со намалување на нивото на хемоглобин, тромбоцити и леукоцити. (Ramasamy P, et al., 2016). Пријавени се промени на имунолошкиот систем и анемија кај пациенти со рак, кои примаат хемотерапија дека честата интензивна хемотерапија ги потиснува имуните клетки кои предизвикуваат опортунистички инфекции. (Shahid S., 2016). Несаканите ефекти од хемотерапијата се евидентни на коскената срцевина која е главно место за главните плурипотентни хематопоетски матични клетки. (Mughal, 2004).

Понатаму, во сложениот свет на терапијата за рак, администрацијата на лекови намерно дизајнирани да бидат цитотоксични неизбежно предизвикува негативни последици врз биохемиските профили. Црниот дроб е примарна локација на метаболизмот за многу од овие лекови, и овие интеракции на црниот дроб-лек мора да се земат предвид при дозирање на хемотерапија. (Steele M, Narendran A., 2012). Администрацијата на хемотерапија е предизвик за цврста регулација и рамнотежа на функцијата на црниот дроб. Повеќето лекови за хемотерапија лесно се земаат од црниот дроб и до 85% од пациентите развиваат стеатоза на црниот дроб. (Network NCC., (2018). Повторената хемотерапија предизвикува неповратно хепатоцелуларно оштетување преку регрутирање на воспалителни клетки и доведува до промена на биохемиските профили како што се: аланин аминотрансфераза (ALT), аспартат аминотрансфераза (AST), алкална фосфатаза (ALP) и лактат дехидрогеназа (LDH). (Uo H., (2006). Слично, се покажало дека хемотерапијата може да предизвика апоптоза и некроза на бубрежните клетки. Ова оштетување клинички се манифестира како зголемување на нивото на уреа и креатинин. (Moore D.C., 2016).

1.2. Рак, исхрана и неухранетост

Ракот е мултидимензионална болест која бара мултимодална нега способна да интегрира неколку терапии и третмани. Исхраната се смета за поддржувачка терапија за пациентите со рак. Голем број постоечки докази ги покажуваат придобивките од професионалната нутритивна поддршка во подобрувањето на внесот на хранливи материи, квалитетот на животот и физичката функција кај пациентите со рак. Нутриционистичката интервенција може да игра централна улога во успешното завршување на онколошките третмани и исходи, а исто така да ја подобри конечната прогноза преку спречување и лекување на неухранетоста поврзана со болеста и нејзиниот третман (Caccialanza R, et al, 2016). Спречувањето на неухранетоста е клучно за време на периодот што го поминува пациентот со рак, но сепак постои значителен диспаритет низ Европа во однос на пристапот до нутриционистичка интервенција за пациентите со рак. Во моментов, недостасува прифатен златен стандард за дијагноза на неухранетоста кај ракот, со податоци што сугерираат дека до 87% од пациентите може да развијат неухранетост, а 15 до 40% од пациентите пријавиле губење на тежината веќе при дијагнозата (Wigmore SJ, et al, 1997). Неухранетоста кај ракот е поврзана со помалку можности за хируршки третман, продолжена хоспитализација, повисока токсичност поврзана со третманот, намалена густина на дозата во третманите со зрачење и медицински онколошки третмани, намален одговор на третман на рак, пониски нивоа на активност, нарушен квалитет на живот и полошо целокупната прогноза (van Cutsem E., et al, (2005). Истражувањата сугерираат дека до 20% од пациентите со рак може да умрат поради последиците од неухранетост, наместо од самиот рак (Muscaritoli M, et al, 2021).

2. Преглед на литературата

2.1. Хематолошка и биохемиска анализа на примероци од крв кај пациенти со рак на дојка

Многу хематолошки и биохемиски параметри како хемоглобин, вкупен број на леукоцити, диференцијален број на леукоцити, шеќер во крвта по случаен избор, SGPT и SGOT, серумски вкупен билирубин, серумски директен билирубин, ALKP, вкупни протеини, албумин, креатинин, натриум, калиум, тромбоцити, уреа, земени се истражувањето на Shreya S., et al, 2023. Утврдено е дека шеќерот во крвта, нивото на уреа, хемоглобинот и нивото на алкална фосфатаза се значително различни во серумот на пациенти со рак на дојка во рана и доцна фаза. Нормалниот опсег на рандом шеќер во крвта (Random Blood Sugar-RBS) се движи во рамките на 80-140 mg/dL. Од 56 пациенти, 20 пациенти имале висок RBS. Исто така, откриено е дека 85% од високиот RBS бил пријавен кај пациенти со рак на дојка во доцна фаза, додека само 15% од популацијата има зголемен RBS во раната фаза, што укажува на тоа дека покачениот RBS е поврзан со тумори од висок степен. Други студии ја објавиле врската помеѓу случајниот шеќер во крвта и ракот. Зголемувањето на инсулиноот предизвикува зголемување на клеточниот раст и клеточната пролиферација. Високото ниво на гликоза ја подобрува клеточната пролиферација и оттука ги подобрува инвазивните и миграциските капацитети. Високиот RBS ги инхибира нивоата на ангиотензин кои исто така делуваат како дополнителен фактор за пролиферација на клетките на ракот (Shander A, et al, 2004). Пациентите со покачен RBS имаат помала стапка на преживување.

Друг параметар е нивото на алкална фосфатаза (ALP) во крвта што е маркер за тестирање на функцијата на црниот дроб. ALP е неспецифичен ензим чие серумско ниво сугерира активност на други изо-ензими кои се наоѓаат во цревата, коските, црниот дроб и бубрезите. Нормалниот опсег на ALP во крвта е 40-125 mg/dL. Од вкупните пациенти во студијата, 31 пациент имаат покачен ALP, што придонесува 41% од вкупните пациенти да имаат рак на дојка во рана фаза, додека 59% од вкупните пациенти имаат рак во напредна фаза. Веќе било проучено дека високиот ALP предвидува метастази во коските и црниот дроб. Резултатот овде покажал покачен ALP кај пациенти со рак на дојка во напредна фаза. Прогресивното зголемување на нивото на ALP со стадиумската прогресија е јасен показател за метастази. Може да се користи како рентабилен дијагностички маркер доколку дополнително се проучува со поголем број податоци за пациентите. Анемичната состојба може да се појави поради хемолиза, нарушено производство на еритроцити или загуба на крв. Од собраните податоци, исто така, откриено е дека 30 пациенти биле анемични. 84% од анемичните пациенти биле во доцна фаза, додека 16% биле во рана фаза. Оваа опсервација покажала дека можеби со напредокот на болеста, пациентите стануваат поанемични и нивното ниво на Hb опаѓа. Ова може да биде уште еден хематолошки маркер за предвидување на стадиумот и прогресијата на болеста. Повеќето од анемичните пациенти биле млади. Проучено е дека метастазите кај ракот на дојката ја потиснуваат хематопоезата. Уреата е екскреторен отпад на телото и се формира во црниот дроб со циклусот на орнитин. Уреата се излучува преку урината како бубрежна функција. Нивото на уреа во крвта е важен индикатор за функцијата на бубрезите. Нормалниот опсег на уреа во крвта е 20-40 mg/dl. Утврдено е дека кај 70% од пациентите кои имаат напреднат карцином на дојка, и кај 29,62% од пациентите во рана фаза, пронајдени се покачен концентрации на уреа. Покачен вкупен протеин е пронајден кај 75% пациентите со напредна фаза на рак на дојка. Пронајдени се значајни корелации помеѓу вкупните протеини и нивото на серумската уреа со напредокот на ракот. Зголеменото ниво на уреа е исто така поврзано со карцином на бубрежни клетки (Shreya S., et al, 2023).

2.2. Споредба на хематолошки и биохемиски профили во пред и пост-хемотерапија на онколошки пациенти

Во студијата на Wondimneh B. et al, 2019 како цел е поставена споредбата на промените на хематолошките и биохемиските профили во пред и после хемотерапија кај пациенти со рак примени во Одделот за онкологија на сеопфатната специјализирана болница Ајдер (ACSH), Мекеле, Северна Етиопија. Спроведена е ретроспективна кохортна студија кај 376 пациенти со рак, од кои 228 се жени, а 147 мажи.

Како параметрите на хематолошкиот профил биле определени: бели крвни зрнца (WBC), црвени крвни зрнца (RBC), хемоглобин (Hb), хематокрит (HCT), тромбоцити (PLT), неутрофили (NUT) и лимфоцити (LYM). Просекот на сите хематолошки профили бил помал во пост-хемотерапија отколку пред хемотерапија. Просечни разлики во хематолошките профили помеѓу пред-хемотерапија и пост-хемотерапија забележани се за: WBC ($2,44 \times 10^3$ клетки/ ml^3), RBC ($0,6 \times 10^6$ клетки/ ml^3), Hb (0,63 g/dl), HCT (2,12%), PLT ($22,2 \times 10^5$ клетки/ mm^3), NUT (2,19%) и LYM (2,88%). Освен лимфоцитите ($P > 0,05$), сите хематолошки профили покажаа статистички значајни намалувања во пост-хемотерапијата во споредба со пред-хемотерапијата, WBC ($P < 0,01$), RBC ($P < 0,01$), Hb ($P < 0,001$), HCT ($P < 0,001$), PLT ($P < 0,001$) и NUT ($P < 0,05$).

Биохемиските параметри кои биле анализирани се: уреа, креатинин (CRT), аланин трансаминаза (ALT) и аспартат трансаминаза (AST). Просечни разлики во

биохемиските профили помеѓу пред- и пост-хемотерапијата биле забележани за уреа (0,59 mg/dl), CRT (0,04 mg/dl), ALT (-7,04 U/L) и AST (-3,23 U/L). Во сите биохемиски профили биле забележани незначителни промени. Уреата и креатининот покажале незначително намалување во пост-хемотерапијата во споредба со пред-хемотерапијата, додека аланин трансaminaзата и аспартат трансaminaзата покажале незначително зголемување во пост-хемотерапијата во споредба со пред-хемотерапијата ($P > 0,05$).

Пациентите со рак кои примаат хемотерапија најчесто страдаат од промена на хематолошкиот и биохемискиот профил, а како резултат на тоа доведени се до потенцијално опасна по живот состојба поради тешка анемија и инфекции.16 Студијата објави дека различни биохемиски и хематолошки профили може да добијат промена поради токсичности предизвикани од хемотерапија.

Тековната студија покажала дека статистички значајно намалување на бројот на WBC во пост-хемотерапија во споредба со пред-хемотерапија ($P < 0,01$). Намалувањето на бројот на WBC во пост-третман може да се должи на потиснатите хематопоетски матични клетки со хемотерапија кои се важни за пролиферација на WBC. Овој резултат е конзистентен со една неодамнешна студија објавена дека бројот на WBC значително се намалил во пост-хемотерапијата во споредба со пред-хемотерапијата ($P < 0,001$) поради несаканиот ефект на хемотерапијата врз производството на WBC. За разлика од нашите наоди, претходната студија објави дека незначително намалување на WBC во пост-хемотерапија во споредба со пред-хемотерапија ($P > 0,05$) (Mughal TI., 2004). Следствено, пациентите со рак развиваат инфекција по земањето хемотерапија, поради намалувањето на белите крвни зрнца кои се важни за борба против инфекцијата .

Слично на тоа, бројот на црвени крвни зрнца откри значително намалување во пост-хемотерапијата во споредба со пред-хемотерапијата ($P < 0,01$). Намалувањето на бројот на црвените крвни зрнца во пост-хемотерапија може да се должи на неефикасна еритропоеза. Во согласност со ова откритие, една претходна студија исто така наведе дека бројот на еритроцити кај болните од канцер значително се намалил во пост-хемотерапија во споредба со пред-хемотерапијата ($P < 0,001$) поради намаленото производство на нови еритроцити (Network NCC, et al, 2018).

Покрај тоа, нивоата на хемоглобин и хематокрит покажаа статистички значајно намалување во пост-хемотерапијата во споредба со пред-хемотерапијата ($P < 0,001$ и $P < 0,05$), соодветно. Хемотерапијата индуцира нефротоксичност што доведе до анемија преку намаленото бубрежно производство на еритропоетин. Еритропоетин е цитокин произведен во бубрезите кој ја стимулира еритропоезата кај пациентите. Нарушената еритропоеза ќе го намали производството и нивото на хемоглобин и нивото на хематокрит (Nyogo U., 2006). Во студијата на Wondimneh B.et al, 2019, било забележително намалување на нивото на хемоглобин и хематокрит може да биде случи бидејќи хемотерапијата може да доведе до намалување на производството на нови еритроцити или/и зголемена елиминација на еритроцити или/и потиснување на функционалните еритроцити. Овие наоди се во согласност со резултатите од претходната студија која објави дека нивото на хемоглобин и хематокрит значително се намалува во пост-хемотерапија во споредба со пред-хемотерапија ($p < 0,001$) поради нарушена хематопоеза во коскената срцевина (Network NCC, et al, 2018). Како што е забележано од друга слична студијата, пониските нивоа на Hb и HCT се манифестации на анемија, каде што нејзината инциденца се зголемува со хемотерапија.

2.3. Нутриционистичката интервенција за пациенти со рак

Нутриционистичката интервенција е суштински дел од третманите за рак. Истражувањата и клиничките докази за ракот покажале дека нутритивната поддршка може да ја намали должината на хоспитализацијата, да ја намали токсичноста поврзана со третманот и да го подобри внесот на хранливи материи, квалитетот на животот и физичката функција. Нутриционистичката интервенција може да ги подобри исходите и да им помогне на пациентите во успешно завршување на онколошките третмани преку спречување на неухранетост. Неухранетоста е многу честа карактеристика кај пациентите со карцином. Речиси една четвртина од пациентите со рак се изложени на ризик да умрат поради последиците од неухранетост, а не поради самиот рак. Пациентите со дигестивни карциноми се изложени на поголем ризик да страдаат од неухранетост поради гастроинтестиналното оштетување предизвикано од нивната болест. Тие се изложени на висок нутритивен ризик по дефиниција, но сепак мнозинството од нив имаат недоволен или нула пристап до интервенции во исхраната (Vitaloni M., et al, 2022).

Организациски модел способен да обезбеди соодветни, навремени, ефективни, ефикасни и безбедни интервенции во исхраната за пациентите мора да се заснова на интердисциплинарни и мултипрофесионални работни групи во кои различните професионалци работат во тесно специјализирана организација. Овие типови модели веќе се имплементирани во некои европски здравствени системи, како што се Холандија и Шведска. Иако, во Европа, тие претставуваат исклучок од правилото (Caccialanza R, et al, 2020).

3. Методи и материјали

Предметното истражување е спроведено на примерок од 100 пациенти со дијагностициран рак кои бараат грижа во Универзитетскиот клинички центар на Косово за нега на рак, Клиника за онкологија. Сите примероци беа земени по дозволи од институционалниот етички комитет и лична согласност на пациентите. Примероците од крвта беа собрани од пациентите, во хепаринизирани епрувети. Пациентите се на возраст од 29 до 85 години, при што половина се мажи а половина жени. Истражувањето за параметрите во крвта беше спроведено во периодот помеѓу јануари и јуни 2024 година и истото беше на доброволна основа. Пациентите опфатени во истражувањето се со разни демографски и социоекономски карактеристики.

Во насока на тестирање на поставените цели, на пациентите опфатени со истражувањето им беше спроведена анкета во врска со употребата на додатоци во исхраната. За потребите на анкетата, беше изработен анкетен прашалник, кој содржеше прашања од отворен и затворен тип, како и прашања со повеќекратен избор кои овозможуваат селектирање на повеќе одговори. Покрај демографските и социоекономските прашања во врска со пациентите, анкетниот прашалник содржеше и прашања за употребата на додатоци во исхраната, промени во навиките во исхраната, вклучително и преференции или избегнување на одредени видови храна од дијагнозата на рак, како и прашања во врска со самата болест, односно дијагноза, фаза на тумор, историја на третман и коморбидитети (Dina K., et al, 2024). На пациентите со дијагностициран рак им беше направена и крвна слика, односно мерење на десет хематолошки и биохемиски параметри во крвта прикажани во Табела 1, заедно со нивните референтни вредности. Преку анализа на примероци од крв определени се вредностите на: хемоглобин, еритроцити, тромбоцити, леукоцити, железо,

седиментација, AST, ALT, уреа и креатинин. ESR се мери со помош на едноставна и евтина лабораториска процедура позната како методот Вестергрин.

Статистичката анализа на податоците се изврши со примена на Statistical Package for Social Sciences (SPSS), непараметарски тестови (тестот за еднаквост на медијаната кој следи Хи-квадрат распоред, Спирмановиот ранг коефициент на корелација).

Табела 1: Параметри во крвта мерени преку крвната слика на пациентите

Параметар	Референтни вредности
Хемоглобин	g/dl 11,0-16,3
Еритроцити	$\times 10^6 \text{mm}^3$ 3,8-5,8
Тромбоцити	$\times 10^6 \text{mm}^3$ 150-390
Леукоцити	$\times 10^6 \text{mm}^3$ 3,5-10
Железо	mcg/dl 60-180
Седиментација	mm/h 3-10
AST	2-37 U/L
ALT	3-41 U/L
Уреа	mm/l 1,7-8,3
Креатинин	mm/l 53-115

Разбирање на важноста на нивоата на ESR кај пациенти со рак

Стапката на седиментација на еритроцитите (ESR) е мерка за тоа колку брзо црвените крвни зрнца се таложат на дното на епрувета. Разликите во густината помеѓу различните компоненти на човечката крв резултираат со природно формирање на градиент зависен од густината, при што еритроцитите богати со железо се таложат под белите крвни зрнца и плазмата. Стапката со која се јавува ова таложеење може да обезбеди информации за нивоата на воспаление во телото. <https://medisearch.io/blog/what-is-esr-level-in-cancer-patients>

Зошто ESR е важна кај пациентите со рак?

Зголемената стапка на седиментација на еритроцитите (ESR) може да биде силен маркер за недијагностициран карцином и е поврзан со послабо преживување. Може да им помогне на лекарите да го проценат апсолутниот ризик, вообичаените места и прогнозата на карциномот. ESR, исто така, може да прави разлика помеѓу агресивни и неагресивни тумори кај одредени видови на рак како што е ракот на простата [7]. Понатаму, може да се поврзе со метастатска болест и може негативно да влијае на преживувањето кај пациенти со кожен меланом. <https://medisearch.io/blog/what-is-esr-level-in-cancer-patients>

4. Резултати и дискусија

4.1. Анализа на крвта кај онколошки пациенти

Согласно резултатите добиени од анализата на одредени параметри на крвта кај пациентите болни од рак опфатени со ова истражување (Табела 2), може да се констатира дека со исклучок на седиментацијата, просечните измерени вредности кај сите други параметри се во рамки на референтните вредности.

Табела 2. Дескриптивна статистика на резултатите од крвната слика.

Индикатор	Хгб.	Ерит.	Тром.	Леук.	Железо	Седим.	AST	ALT	Уреа	Креат.
Референтни вредности	11-16,3	3,8-5,8	150-390	3,5-10	60-180	3-10	2-37	3-41	1,7-8,3	53-115
Просек	12.4	4.1	222.1	8.6	80.2	14.3	30.7	35.2	8.0	91.8
Медијана	12.2	4.1	201.2	8.5	70.9	10.5	30.1	32.2	7.4	80.8
Минимум	8	2.86	92.2	4.6	30.3	5	15.5	15.32	5	50.35
Максимум	15.5	5.12	401	15.5	150.2	40	60.6	90.5	22.2	200.2
Станд. Дев.	2.0	0.6	69.4	2.1	23.8	9.8	11.1	15.1	2.4	29.0
Асиметрич.	-0.15	-0.29	0.79	0.78	1.27	1.33	0.72	1.05	3.68	1.34
Сплоснатост	1.98	2.19	3.15	3.73	4.71	3.91	2.80	4.02	18.88	4.66
Жарк-Бера	4.63	4.10	10.5	12.35	39.3	32.9	8.7	22.7	1276.5	41.6
П-вредност	0.099	0.129	0.005	0.002	0.000	0.000	0.013	0.000	0.000	0.000

Имено, од анализата на крвта може да се види дека хемоглобинот кај пациентите болни од рак се движи во рамки од 8 до 15,5 g/dl, при што просечната измерена вредност изнесува 12,4 g/dl, со стандардна девијација од околу 2 g/dl. Резултатите покажуваат дека 24% од пациентите болни од рак опфатени со истражувањето имаат хемоглобин под референтното ниво од 11 g/dl, додека пак останатите имаат хемоглобин во рамки на референтните вредности.

Слична е состојбата и кај еритроцитите, каде 26% од пациентите имаат нешто пониски вредности од нормалните. Имено, вредностите на овој параметар се движат од минимални 2,86 до максимални 5,12 $\times 10^6 \text{mm}^3$, при што просечната измерена вредност за сите пациенти изнесува 4,1 $\times 10^6 \text{mm}^3$, додека пак стандардната девијација е еднаква на 0,6 $\times 10^6 \text{mm}^3$.

Според референтните вредности, тромбоцитите во крвта треба да изнесуваат помеѓу 150 и 390 $\times 10^6 \text{mm}^3$. Кај пациентите кои се предмет на анализа, тромбоцитите се движат помеѓу 92,2 $\times 10^6 \text{mm}^3$ и 401 $\times 10^6 \text{mm}^3$, при што просекот е 222,1 $\times 10^6 \text{mm}^3$, а стандардната девијација 69,4 $\times 10^6 \text{mm}^3$. Само 11% од вкупниот број на пациенти имаат тромбоцити надвор од референтните вредности.

Во врска со леукоцитите, 18% од пациентите имаат леукоцити над горната граница од $10 \times 10^6 \text{mm}^3$, додека пак кај останатите пациенти болни од рак вредноста на овој параметар се движи во рамки на нормалното. Минималната вредност на овој параметар изнесува $4,6 \times 10^6 \text{mm}^3$, а максималната $15,5 \times 10^6 \text{mm}^3$, при што просекот за сите пациенти е $8,6 \times 10^6 \text{mm}^3$, со стандардна девијација од $2,1 \times 10^6 \text{mm}^3$.

Кај железото, пациентите болни од рак имаат вредности на овој параметар на крвта помеѓу 30,3 и 150,2 mcg/dl. Просечната вредност на параметарот за сите пациенти изнесува 80,2 mcg/dl, со стандардна девијација од 23,8 mcg/dl. Вредности на железото во крвта под долната референтна граница од 60 mcg/dl имаат вкупно 8% од пациентите, додека пак останатите имаат железо во рамки на референтните вредности.

Отстапување од референтните вредности на мерените параметри имаме единствено кај седиментацијата, каде просечната измерена вредност за сите пациенти е над горната референтна граница. Имено, седиментацијата кај пациентите болни од рак опфатени со анализата се движи помеѓу 5 mm/h и 40 mm/h, додека пак просекот изнесува 14,3 mm/h. Референтните вредности за овој параметар се помеѓу 3 и 10 mm/h, при што покачена седиментација имаат точно половина од пациентите.

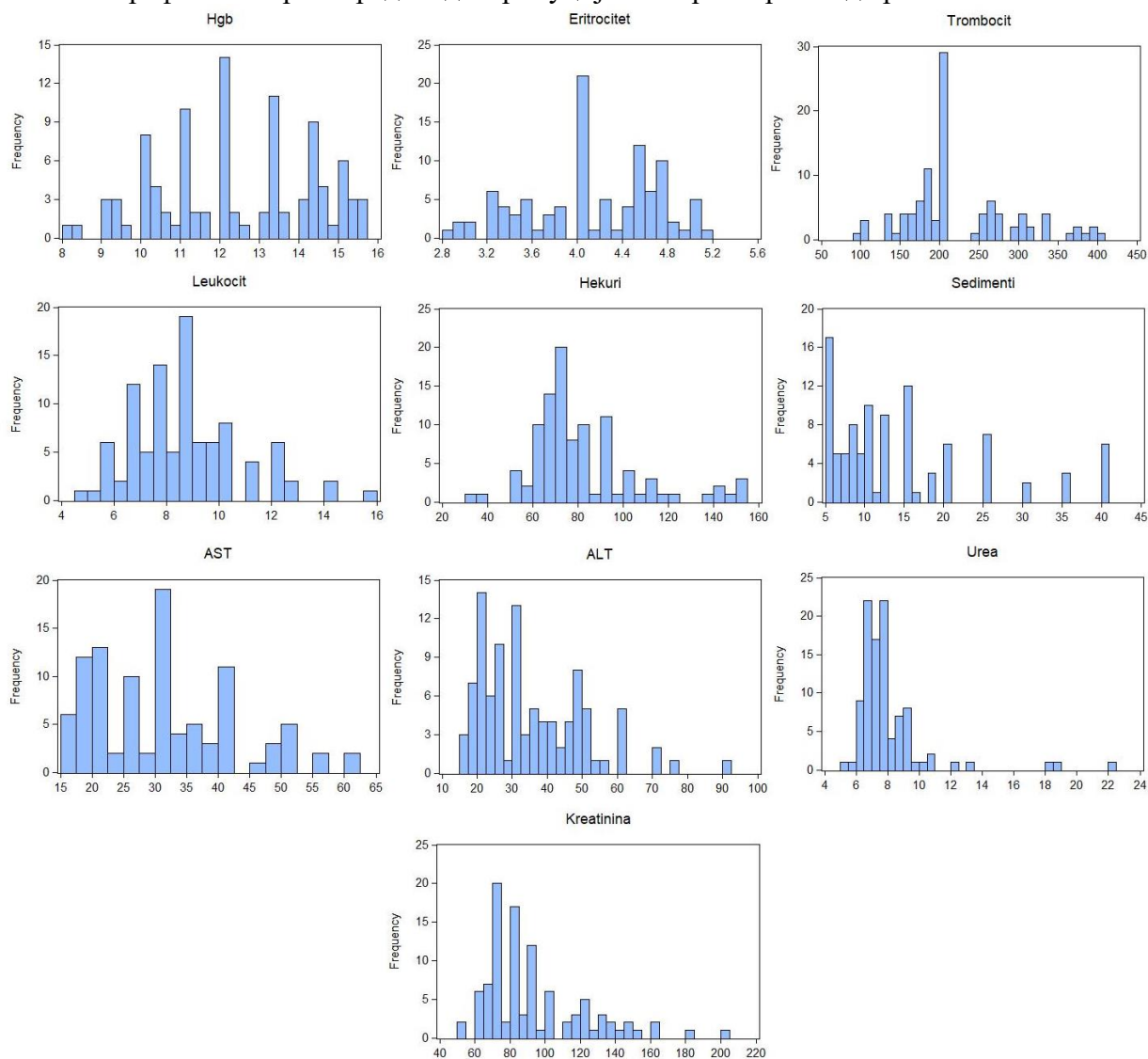
Во врска со AST и ALT параметрите, покачени вредности имаат 28%, односно 30% од пациентите. Кај AST-то, измерените вредности на пациентите болни од рак се движат помеѓу 15,5 и 60,6 U/L, додека пак кај ALT-то, распонот на измерени вредности се движи од 15,32 до 90,5 U/L. Просечното AST за сите пациенти болни од рак изнесува 30,7 U/L, со стандардна девијација од 11,1 U/L, додека пак просечното ALT за сите пациенти изнесува 35,2 U/L, со стандардна девијација од 15,1 U/L.

Во врска со уреата, референтните вредности се помеѓу 1,7 и 8,3 mm/l, додека пак распонот на измерени вредности кај пациентите болни од рак се движи помеѓу 5 и 22,2 mm/l. Просечната вредност на уреата за сите пациенти болни од рак изнесува 8 mm/l, со стандардна девијација од 2,4 mm/l, при што покачени вредности на овој параметар имаат 24% од пациентите опфатени со истражувањето.

Конечно, во врска со креатининот, 2% од пациентите болни од рак имаат креатинин под долната референтна граница од 53 mm/l, додека пак 21% од пациентите имаат покачен креатинин, односно креатинин над горната граница од 115 mm/l. Распонот на вредности на овој параметар се движи од 50,35 mm/l до 200,2 mm/l, при што просечната вредност за сите пациенти изнесува 91,8 mm/l, со стандардна девијација од 29 mm/l.

Слика 1 во продолжение го прикажува распоредот на дистрибуција на вредностите за параметрите од крвта. Видно од прикажаното, може да се констатира дека податоците не следат нормален распоред, што укажува на тоа дека при натамошна анализа потребно е да се користат непараметарски тестови, како на пример тестот за еднаквост на медијаната кој следи Хи-квадрат распоред, или пак Спирмановиот ранг коефициент на корелација.

Слика 1. Графикон на распоред на дистрибуција на параметрите од крвната слика.



Од аспект на поврзаноста на возраста на пациентите со вредностите на параметрите на крвта, може да се констатира дека постои умерена позитивна врска (корелација) помеѓу возраста и: леукоцитите (0,22), седиментацијата (0,37), AST (0,28), ALT (0,26), уреа (0,37), и креатинин (0,43). Дополнително нешто послаба, но негативна врска имаме помеѓу возраста и железото, со коефициент на корелација од -0,18. Со други зборови, зголемување на возраста е често проследено со зголемување на вредностите на горенаведените параметри, односно намалување на вредноста на железото.

Спротивно на ова, отсуство на било каква линеарна врска имаме помеѓу возраста на пациентите и хемоглобинот, еритроцитите и тромбоцитите, каде оценетите коефициенти на корелација се статистички незначајни на ниво на значајност од 0,05. Битно е да се истакне дека останатите коефициенти се статистички значајни на ниво на значајност од 0,05, со исклучок на оној помеѓу возраста на пациентите и железото, кој е статистички значаен на ниво на значајност од 0,1.

Табела 3. Коефициенти на корелација помеѓу возраста на пациентите и параметрите на крвната слика.

Параметар	Возраст
Хемоглобин	-0.10
Еритроцити	-0.13
Тромбоцити	0.15
Леукоцити	0.22
Железо	-0.18
Седиментација	0.37
AST	0.28
ALT	0.26
Уреа	0.37
Креатинин	0.43

Од аспект на различни карактеристики на пациентите, направена е анализа дали постојат одредени систематски разлики во медијалните вредности на измерените параметри на крвта помеѓу одделни групи на пациенти. Во овој контекст, резултатите од анализата покажаа дека повозрасните пациенти генерално имаат повисоки медијални вредности на уреата и креатининот, при што овие вредности имаат тенденција да се зголемуваат со зголемување на возраста. Така на пример, лицата до 40 година имаат медијална вредност на уреа од 7 mm/l, додека пак оние на возраст над 70 години имаат медијална уреа од 7,91 mm/l.

Слична е ситуацијата и со креатининот. Имено, лицата на возраст до 50 години имаат медијална вредност на креатинин од 70,5 mm/l, додека пак медијалната вредност на креатининит кај оние над 70 години изнесува 95,45 mm/l.

Од аспект на полот, анализата покажа дека мажите генерално имаат повисоки вредности од жените за леукоцитите ($8,8 \times 10^6 \text{mm}^3$ кај мажите наспроти $7,7 \times 10^6 \text{mm}^3$ кај жените), седиментацијата (15 mm/h кај мажите наспроти 8 mm/h кај жените), уреата (7,7 mm/l кај мажите наспроти 7,01 кај жените) и креатининот (90,25 mm/l кај мажите наспроти 70,7 mm/l кај жените).

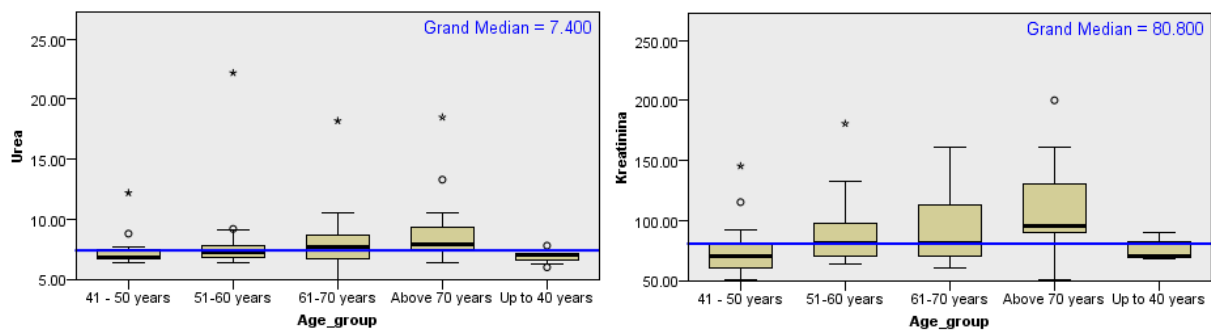
Конечно, разлики во медијалните вредности кај речиси сите параметри на крвта се забележуваат и помеѓу пациентите кои имаат метастаза на болеста и оние кај кои болеста не е метастазирана. Имено, пациентите кои имаат метастаза на болеста имаат генерално повисоки вредности на леукоцитите (9,05 наспроти 7,7), седиментацијата (15 наспроти 8,5), AST и ALT (34,3, односно 40,3 наспроти 22,75, односно 25,25), уреа (7,79 наспроти 7) и креатинин (90,3 наспроти 72,2). Од друга страна пак, пациентите со метастаза на болеста имаат генерално пониски вредности на хемоглобин (11,26 наспроти 13,3), еритроцити (4 наспроти 4,43) и железо (70,2 наспроти 80,3).

Во врска со останатите независни променливи кои беа предмет на анализа, резултатите покажаа отсуство на статистички значајни разлики во медијалната вредност на

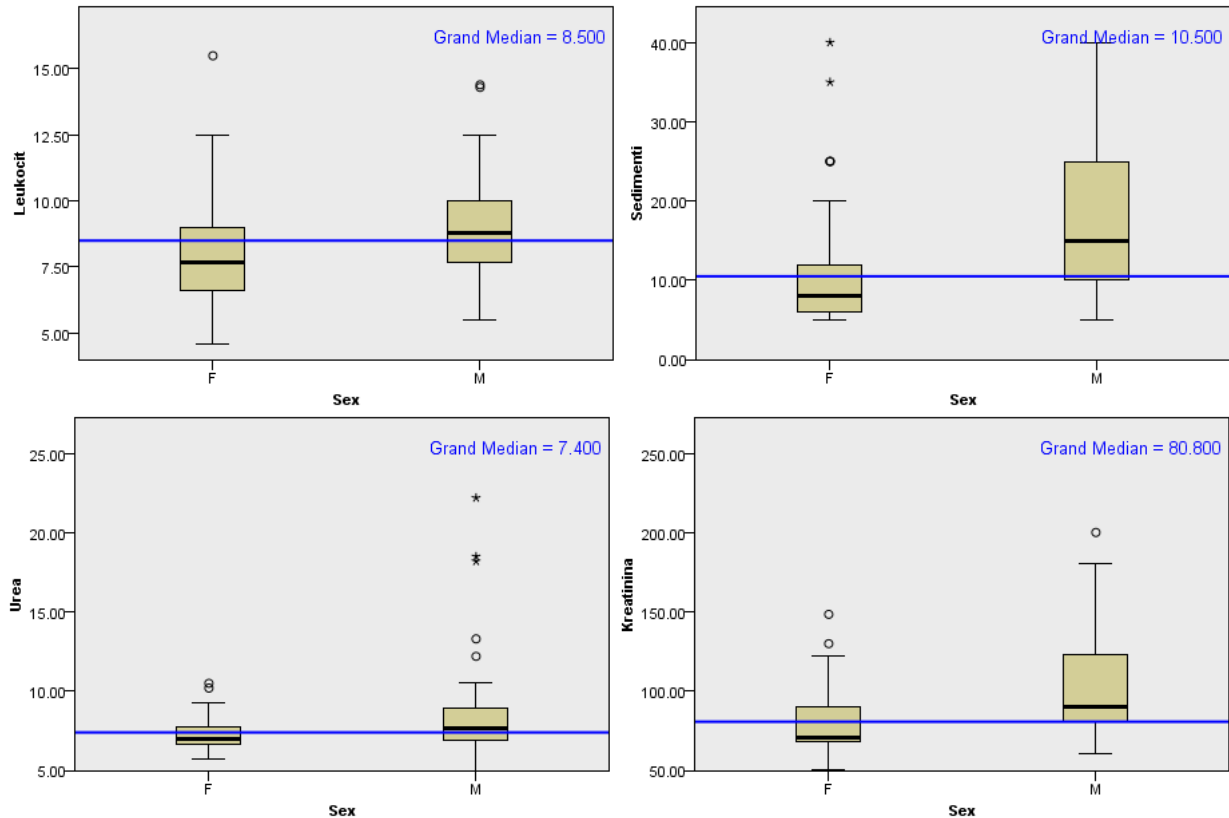
параметрите од крвта помеѓу пациентите со различно место на живеење, различен индекс на телесна маса, конзумирањето на цигари, присуство на историја на болеста во семејството, како и помеѓу пациентите кои примаат различен третман на болеста.

Дополнително, графиконите во продолжение (Сл. 2, Сл. 3, Сл. 4) сликовито ги прикажуваат идентификуваните разлики.

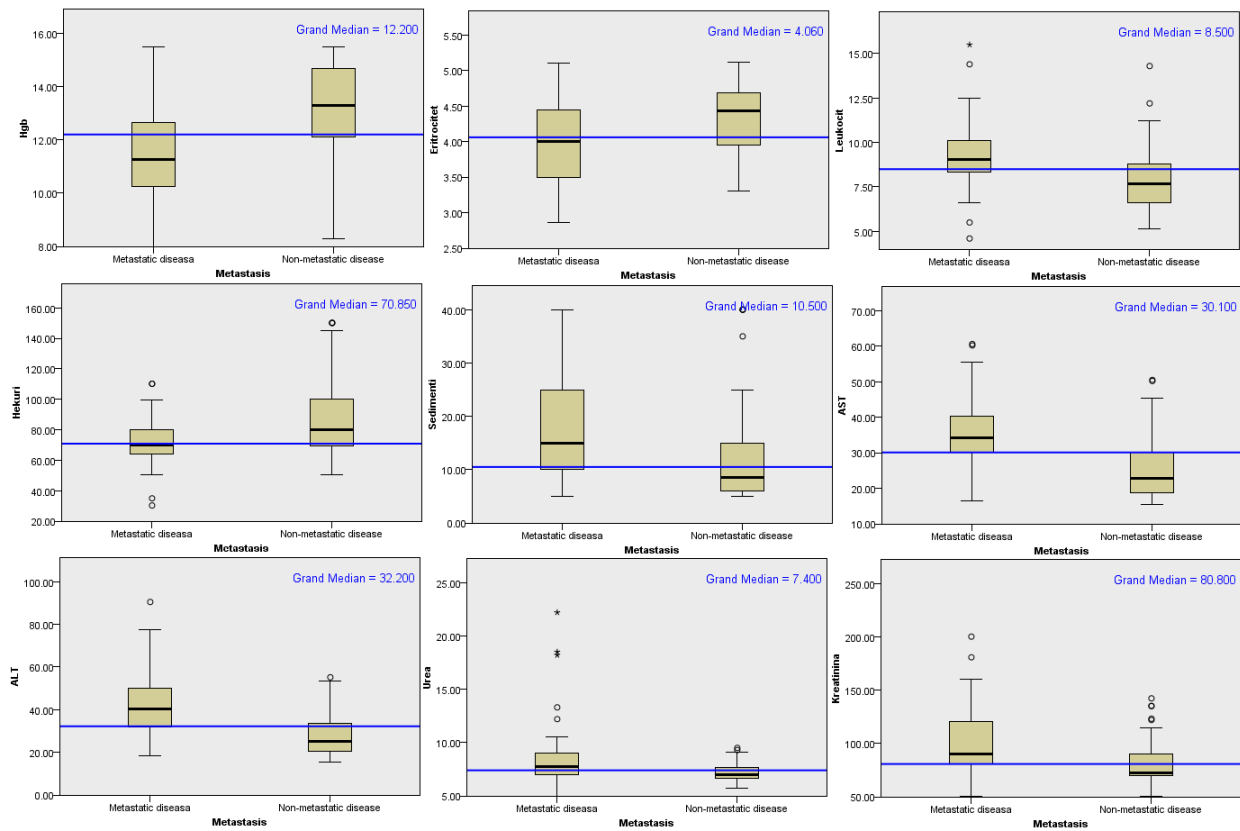
Слика 2. Графикони во кои се прикажани разликите во медијалните вредности кај одредени параметри од крвната слика, според возраста на пациентите.



Слика 3. Графикони во кои се прикажани разликите во медијалните вредности кај одредени параметри од крвната слика, според полот на пациентите.



Слика 4. Графикони кои ги покажуваат разликите во медијалните вредности кај одредени параметри од крвната слика, според тоа дали болеста има метастаза или не.



Конечно, резултатите од спроведените тестови за еднаквост се прикажани во Табела 4 во продолжение.

Табела 4. Тестови за еднаквост на медијалните вредности на параметрите од крвната слика за различни групи на пациенти според старосната група, полот и тоа дали болеста е метастазирана или не.

Параметар	Старосна група		Пол		Метастаза	
	Стат. на тест.	П-вред.	Стат. на тест.	П-вред.	Стат. на тест.	П-вред.
Хемоглобин	6.639	0.156	0.361	0.548	17.832	0.000
Еритроцити	2.081	0.721	0.040	0.841	4.848	0.028
Тромбоцити	8.066	0.089	1.000	0.317	0.040	0.841
Леукоцити	3.174	0.529	5.762	0.016	12.928	0.000
Железо	0.611	0.962	0.400	0.841	9.014	0.003
Седиментација	7.287	0.121	14.440	0.000	17.668	0.000
АСТ	5.627	0.229	0.640	0.424	15.968	0.000
АЛТ	6.139	0.189	1.973	0.160	17.512	0.000
Уреа	14.760	0.005	4.840	0.028	9.014	0.003
Креатинин	12.784	0.012	11.579	0.001	11.488	0.001

4.2. Релевантност на нутриционистичка интервенција за пациенти со рак и предлог на идни правци

Храната што ја конзумираме и хранливите материи што ги добиваме од нашата секојдневна исхрана имаат големо влијание врз нашата здравствена состојба и благосостојба. Здравите навики во исхраната можат да спречат болести, да го одложат нивниот почеток и да ги подобрат симптомите и исходот. Кај ракот, истражувањата покажаа дека нутритивната поддршка може да го подобри целокупното искуство на пациентите за време на нивното лекување. Нутриционистичката интервенција опфаќа советување и едукација за исхрана, орални додатоци во исхраната и поддршка за ентерална и/или парентерална исхрана и е препознаена како супортивна терапија која игра значајна улога во третманот на ракот (Prado CM, et al., 2022). Придобивките од нутриционистичката интервенција за пациентите со рак се неколку и значајни. Нутриционистичката интервенција може да го подобри статусот на тежината, енергијата и внесот на протеини и да ги намали симптомите на негативното влијание на исхраната (Prado CM, et al., 2022). Несаканите ефекти и токсичноста на третманот може да се намалат додека преживуваат и глобалниот исход се подобри. Спречувањето на неухранетоста може да ја намали должината на престојот во болница, да ги намали трошоците за лекување и да ги зголеми нивните перформанси (Caccialanza R, et al, 2020; Senesse P, et al, 2008).

Нутритивната поддршка и физичките вежби се клучни за спречување на губењето на мускулната маса и одржувањето на функционалноста и физичката активност. Покрај клиничките аспекти и физиологијата, исхраната е исто така важен фактор за менталното и социјалното здравје. Помага во модулирање на анксиозноста, зачувување на социјалните врски кои често се градат околу искуствата поврзани со споделување на храна и едукација за здравите навики. Генерално, пациентите со пристап до советување

за исхрана имаат подобрен квалитет на живот (Sonneborn-Papakostopoulos M, et al. 2021; Marin Caro MM, et al, 2007). Пациентите треба да имаат пристап до бесплатен и ран скрининг на исхрана како прв чекор за да се осигураат придобивките што може да ги постигне персонализираната интервенција во исхраната за нивните животи, семејства и старатели. Евалуацијата на нутритивниот статус на секој пациент треба да биде мултимодален процес заснован на лични карактеристики и преференции, клиничка историја, спроведени третмани, во тек и планирани третмани, неконтролирани симптоми, детекција на антропометриски параметри и лабораториски тестови на примероци од крв и урина.

Предлог на идни правци

Со оглед на тоа што главната бариера е недостатокот на информации и дијалог за влијанието на исхраната врз ракот меѓу здравствените работници и креаторите на политиките, дополнителни предизвици пред исхраната кај пациентите со рак би биле:

- Да се гарантира вкупен надоместок на оралните суплементи за сите пациенти. Дури и во регионите каде што пациентите имаат пристап до советување за исхрана, тие често мора да платат од џеб за додатоките што им се потребни за живот.
- Да се обезбеди правилен рецепт и да се следи исхраната дома, земајќи ги предвид преференциите на пациентот и користејќи стандардизирани критериуми за квалитет без дополнителни трошоци за пациентите и нивните семејства.
- • Да се проучи составот на телото на пациентот за подобро откривање на неухранетост. КТ скен или биоимпеданса се валидни опции.
- • Да се воспостават нови насоки за исхрана и препораки за третмани со имуноterapiја и други нови лекови базирани на нови технологии.
- Да се зголеми свеста кај здравствените работници и општата популација за корисната улога на исхраната кај пациентите со рак и за здравиот начин на живот.
- Да се обезбеди обука за нутриционистичка проценка и советување на сите здравствени работници поврзани со болните од рак.
- Да се соберат и анализираат податоци и да се креираат регистри за влијанието на нутритивната поддршка кај пациентите со рак за да се проучи нивните рентабилност во пошироки размери.
- Да се зголемат истражувањата за неухранетост, саркопенија, кахексија и рак каде што се вклучени неколку фактори.

Создавањето отворен дијалог меѓу здравствените работници, креаторите на политики, другите засегнати страни и пациентите за да се запознаат со нивните доживевани искуства, приказни и перспективи повеќе не може да се одложува. Вклучувањето на гледиштата на пациентите во спроведувањето на нутритивната интервенција може да ги подобри здравствените услуги, да ги намали клиничките трошоци и што е најважно, да го зголеми квалитетот на животот на илјадници луѓе и семејства.

Не постои алтернатива или комплементарна прехранбена терапија, која се покажала ефикасна за превенција или лекување на ракот. Важно е да се провери со диететичар или лекар пред да се земаат било какви додаток во исхраната или алтернативни терапии, бидејќи тие може да попречат во третманите или да интерферираат со лековите за ракот.

Заклучок

Резултатите од анализата на крвта покажуваат дека 24% од 100 пациенти болни од рак опфатени со истражувањето имаат хемоглобин под референтното ниво од 11 g/dl, додека пак останатите имаат хемоглобин во рамки на референтните вредности. Кај 26% од пациентите вредностите на еритроцитите се нешто пониски вредности од нормалните. Само 11% од вкупниот број на пациенти имаат тромбоцити надвор од референтните вредности. 18% од пациентите имаат вредности на леукоцити над горната граница од $10 \times 10^6/\text{mm}^3$. Вредности на железото во крвта под долната референтна граница од 60 mcg/dl имаат вкупно 8% од пациентите. Седиментацијата кај пациентите болни од рак опфатени со анализата се движи помеѓу 5 mm/h и 40 mm/h, додека пак просекот изнесува 14,3 mm/h. Референтните вредности за овој параметар се помеѓу 3 и 10 mm/h, при што покачена седиментација имаат точно половина од пациентите. Во врска со AST и ALT параметрите, покачени вредности имаат 28%, односно 30% од пациентите. Просечната вредност на уреата за сите пациенти болни од рак изнесува 8 mm/l, со стандардна девијација од 2,4 mm/l, при што покачени вредности на овој параметар имаат 24% од пациентите опфатени со истражувањето. Во врска со креатининот, 2% од пациентите болни од рак имаат креатинин под долната референтна граница од 53 mm/l, додека пак 21% од пациентите имаат покачен креатинин, односно креатинин над горната граница од 115 mm/l.

Зголемувањето на возраста е проследено со зголемување на вредностите на параметрите леукоцитите, седиментацијата, AST, ALT, уреа, и креатинин, односно намалување на вредноста на железото. Резултатите од анализата покажаа дека повозрасните пациенти генерално имаат повисоки медијални вредности на уреата и креатининот, при што овие вредности имаат тенденција да се зголемуваат со зголемување на возраста. разлики во медијалните вредности кај речиси сите параметри на крвта се забележуваат и помеѓу пациентите кои имаат метастаза на болеста и оние кај кои болеста не е метастазирана. Имено, пациентите кои имаат метастаза на болеста имаат генерално повисоки вредности на леукоцитите (9,05 наспроти 7,7), седиментацијата (15 наспроти 8,5), AST и ALT (34,3, односно 40,3 наспроти 22,75, односно 25,25), уреа (7,79 наспроти 7) и креатинин (90,3 наспроти 72,2). Од друга страна пак, пациентите со метастаза на болеста имаат генерално пониски вредности на хемоглобин (11,26 наспроти 13,3), еритроцити (4 наспроти 4,43) и железо (70,2 наспроти 80,3).

Се предлага евалуација на нутритивниот статус на секој пациент со дијагностициран рак бидејќи, литературните податоци укажуваат дека исхраната влијае на развојот на болеста, симптомите на ракот, одговорот и закрепнувањето по третманот(ите), како и подобрување на прогнозата на болеста. Здравствените системи треба да инвестираат во квалификуван кадар за да ги засилат или создадат експертите на нутриционистичките тимови за третмани за рак. Недостатокот на инвестиции во квалификуван персонал за да им се придружи на нутриционистичките тимови и недоволно признаеното влијание на нутриционистичката поддршка меѓу онкологите и креаторите на политиките ги спречуваат пациентите да имаат корист од терапијата која спасува живот. Постои силна потреба за едукација на медицинските и пациентите за важноста на исхраната кај ракот на дигестивниот систем. За ова, потребни се нови образовни и научни ресурси кои се фокусираат на исхраната кај ракот и насочени кон здравствените работници и пошироката јавност. Нутриционистичката интервенција може да се спроведе за да ги опфати потребите и барањата на пациентите.

Користена литература

1. Aziz H.A, Habeeb J.M., (2019). Study the effect of chemotherapy on some hematological and biochemical parameters of cancer patients in AL-Muthanna Province. *Indian J Public Health Res Dev.*, 10(2), 813–816. doi:10.5958/0976-5506.2019.00395.4
2. Caccialanza R, Pedrazzoli P, Cereda E et al (2016). Nutritional support in cancer patients: a position paper from the Italian Society of Medical Oncology (AIOM) and the Italian Society of Artificial Nutrition and Metabolism (SINPE). *J Cancer*, 7, 131–135.
3. Caccialanza R, Goldwasser F, Marschal O et al, (2020). Unmet needs in clinical nutrition in oncology: a multinational analysis of real-world evidence, *Ther Adv Med Oncol.*, 12, 1–10.
4. Devi L.I., Ralte L., Ma A., (2006) Serum biochemical profile of breast cancer patients. *Eur J Pharm Med Res.*, 2(6), 210–214.
5. Dina K., Pavlova V., Tahiri A., Kovaci I., Blazhevaska T., Knights V., Pavlovska Dimkovski M., Srbinoska M., (2024). A survey on the motivation, attitudes and frequency of use of dietary supplements in cancer patients, *Journal of Hygienic Engineering and Design*, 47, 121-126.
6. <https://medisearch.io/blog/what-is-esr-level-in-cancer-patients>
7. Hyogo U., (2006). Science GS of NA and. Disaster Nursing in a Ubiquitous Society Care Package for Cancer Patients In Times of Handbook of Self-Managing. Side Effects of Chemotherapy in Times of Disaster. In: *Handbook of Self-Managing Side Effects of Chemotherapy in Times of Disaster*, 1–26.
8. Lodish H, Arnold BS, Lawrence Z, Paul M, David BJE. (2000). *Molecular Cell Biology*. 4th ed. NCBI.
9. Marin Caro MM, Laviano A, Pichard C (2007). Impact of nutrition on quality of life during cancer, *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 10, 480–487.
10. Moore D.C. (2016). Drug-induced neutropenia. *Pharmacovigil Forum.*, 41 (12), 765–768.
11. Mughal TI. (2004). Current and future use of hematopoietic growth factors in cancer medicine. *Hematol Oncol.*, 22, 3,121–134.
12. Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P et al, (2021). ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer, *Clin Nutr*, 40, 2898–2913.
13. Network NCC., (2018). Cancer- and Induced Anemia. In: *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)*, 1–51.
14. Prado CM, Laviano A, Gillis C et al (2022). Examining guidelines and new evidence in oncology nutrition: a position paper on gaps and opportunities in multimodal approaches to improve patient care, *Support Care Cancer*, 30, 3073–3083.
15. Ramasamy P, Sundaresan S. Haematological and biochemical changes in pre and post; 2016. August 2017.
16. Senesse P, Assenat E, Schneider S et al, (2008). Nutritional support during oncologic treatment of patients with gastrointestinal cancer: who could benefit? *Cancer Treat Rev*, 34, 568–575.
17. Shahid S., (2016) Critical reviews in oncology/hematology review of hematological indices of cancer patients receiving combined chemotherapy & radiotherapy or receiving radiotherapy alone. *Crit Rev Oncol Hematol*. 105, 145–155.
18. Shander A, Knight K., Thurer R., Adamson J., Spence R., (2004). Prevalence and outcomes of anemia in surgery: a systematic review of the literature, *Am. J. Med.*, **116**, 7A, 58S-69S.
19. Sheikh N, Masood M.N.N., (2014). Hematological and serological changes. *J Soc Dev New Net Env*. 5, 6.

20. Shreya S., Shekher A., Puneet P., Prasad S. B. & Buddhi Prakash Jain B. P., (2023). Haematological and biochemical analysis of blood samples from early and late stage breast cancer patients in India, *Bioinformation*, 19, (7), 806-809.
21. Sobin LH, Wittekind C. (2009) *TNM Classification of Malignant Tumors*. 7th ed. In Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind C, eds. Wiley- Blackwell, 1–333.
22. Sonneborn-Papakostopoulos M, Dubois C, Mathies V et al (2021). Quality of life, symptoms and dietary habits in oncology outpatients with malnutrition: a cross-sectional study, *Med Oncol.*, 38, 1-20.
23. Steele M, Narendran A., (2012). Mechanisms of defective erythropoiesis and anemia in pediatric acute lymphoblastic leukemia (ALL). *Ann Hematol.* 91(10), 1513–1518.
24. Uo H., (2006). Science GS of NA and. Disaster Nursing in a Ubiquitous Society Care Package for Cancer Patients In Times of Handbook of Self-Managing. Side Effects of Chemotherapy in Times of Disaster. In: *Handbook of Self-Managing Side Effects of Chemotherapy in Times of Disaster*; 1–26.
25. van Cutsem E., Arends J., (2005). The causes and consequences of cancer-associated malnutrition, *Eur J Oncol Nurs*, 9, S51–S63.
26. Vitaloni M., Caccialanza R., Ravasco P, Carrato A., Kapala A., van der Schueren M., Constantinides D., Backman E., Chuter D., Santangelo C. Maravic Z., (2022). The impact of nutrition on the lives of patients with digestive cancers: a position paper, *Supportive Care in Cancer*, 30, 7991–7996.
27. Wigmore SJ, Plester CE, Ross JA, Fearon KCH (1997). Contribution of anorexia and hypermetabolism to weight loss in anicteric patients with pancreatic cancer, *Br J Surg.*, 84, 2, 196-197.
28. Wondimneh B., Setty S.A.D., Asfeha G.G., Belay E., Gebremeskel G., Baye G. (2019). Comparison of Hematological and Biochemical Profile Changes in Pre- and Post-Chemotherapy Treatment of Cancer Patients Attended at Ayder Comprehensive Specialized Hospital, Mekelle, Northern Ethiopia 2019: A Retrospective Cohort Study, *Cancer Management and Research*, 13, 625–632.