

Evidence-based Symptom Control : Pain and Related Symptoms

รศ.พญ.ศรีเวียง ไพโรจน์กุล

ในปัจจุบันแพทย์ต้องพัฒนาความรู้ในการดูแลผู้ป่วยอย่างต่อเนื่องและให้มีความเหมาะสมกับสถานการณ์มากที่สุด จึงเป็นสิ่งจำเป็นที่แพทย์ต้องศึกษาข้อมูลเชิงประจักษ์รวมถึงแนวปฏิบัติต่างๆเพื่อนำมาใช้ในการดูแลรักษาผู้ป่วย การพัฒนาองค์ความรู้ด้านการดูแลผู้ป่วยระยะสุดท้ายก็จำเป็นต้องอาศัยข้อมูลเชิงประจักษ์มาช่วยในการตัดสินใจในการดูแลผู้ป่วยด้วยเช่นกัน

งานวิจัยเชิงประจักษ์ใน palliative care

ในปัจจุบันงานที่ได้รับการเชื่อถือมากที่สุดคืองานวิจัยแบบ randomised controlled trials (RCTs) เนื่องจากเป็นหลักฐานเชิงประจักษ์ที่มีความน่าเชื่อถือมากที่สุด ลด biases ต่างให้น้อยที่สุดที่จะเป็นไปได้

การดูแลผู้ป่วยแบบ palliative care เป็นการดูแลทุกด้าน ตั้งแต่ร่างกาย จิตสังคม จิตวิญญาณ รวมถึงครอบครัวของผู้ป่วยด้วย การวิจัยทาง palliative care จึงเป็นงานที่ยาก มีปัญหาตั้งแต่การนำผู้ป่วยเข้าในการศึกษา จำนวนตัวอย่างที่มีขนาดเล็กน้อย ผู้ป่วยมีการเปลี่ยนแปลงของอาการอย่างรวดเร็ว รวมถึงมี survival times ที่สั้น นอกจากนี้การดูแลผลลัพธ์ของการรักษาใน palliative care มุ่งเน้นคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเป็นสำคัญ ผู้ป่วยแต่ละคนมีความแตกต่างกันทั้งในด้านร่างกาย สภาพจิตสังคมและการรับรู้หรือการเห็นคุณค่า การวัดผลลัพธ์ที่ได้จึงมีความลำบาก บางครั้งการศึกษาแบบ RCTs ในผู้ป่วย palliative care อาจทำให้เกิดข้อปัญหาในทางจริยธรรม

ความรู้ด้าน palliative care ได้มีการพัฒนาไปอย่างมากในช่วงทศวรรษที่ผ่านมา มีข้อมูลการศึกษาแบบ RCTs เกิดขึ้นจำนวนมากโดยเฉพาะการศึกษาเรื่องการบำบัดความปวดและการควบคุมอาการ เนื่องจากการพัฒนาเครื่องมือการประเมินที่หลากหลายขึ้นมา ทำให้สามารถติดตามคุณสมบัติของการรักษาได้ อย่างไรก็ตามต้องเข้าใจว่าการรักษาอาการแบบเดียวกันในโรคหนึ่ง อาจไม่ได้ผลดีเมื่อนำไปรักษาอาการเดียวกันในอีกโรคหนึ่ง ตัวอย่างเช่น การรักษาอาการหายใจลำบากโดยใช้ opioids พบได้ผลดีในผู้ป่วยมะเร็ง ได้ผลดีพอใช้ใน COPD แต่อาจได้ผลไม่ดีนักในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว

การศึกษาเชิงประจักษ์ด้าน palliative care ในปัจจุบันมีข้อมูลด้านการบำบัดอาการต่างๆ ออกมาจำนวนมาก เช่น การบำบัดความปวด อาการหายใจลำบาก อาการเบื่ออาหาร อาการอ่อนแรง (fatigue) อาการคลื่นไส้อาเจียน ซึ่งเป็นอาการที่พบได้บ่อยในผู้ป่วย palliative care

เครื่องมือในการประเมินผู้ป่วย

การประเมินอาการ ในปัจจุบันยังไม่มีเครื่องมือที่เป็น gold standard ในการประเมินอาการในผู้ป่วย palliative care เครื่องมือที่นิยมใช้มากที่สุดคือ Edmonton Symptom Assessment System (ESAS) (ภาพที่ 1) ซึ่งประกอบด้วย การประเมินอาการที่พบบ่อยในผู้ป่วย palliative care ซึ่งได้แก่ pain, fatigue, nausea, depression, anxiety, drowsiness, shortness of breath, appetite, sleep, feeling of well being ทั้งนี้ให้ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลประเมินตาม numeric scales นอกจากนี้ใน ESAS ยังมีการวัด Mini Mental State Examination (MMSE) และ Palliative Performance Scale (PPS) แบบประเมินอื่นที่นิยมใช้ได้แก่ Condensed Memorial Symptom Distress Scale (CMSAS) (ภาพที่ 2)

การประเมินสมรรถภาพ เครื่องมือที่นิยมใช้ได้แก่ Karnofsky Performance Status (KPS) (ภาพที่ 3) เป็นเครื่องมือที่ใช้ในการประเมินสมรรถภาพผู้ป่วยมะเร็ง ช่วยในการวางแผนการรักษา และใช้ในการวิจัย รวมถึงช่วยในการพยากรณ์โรค

การประเมินความปวด ใช้ Pain Inventory Profile (ภาพที่ 4)

ข้อมูลเชิงประจักษ์ในการรักษาอาการปวด

Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) ได้จัดทำ Evidence-based practice program และได้ทบทวนข้อมูลเชิงประจักษ์เกี่ยวกับการระงับปวดในผู้ป่วยมะเร็ง โดยได้ทบทวนงานวิจัยต่างๆ ตั้งแต่ ค.ศ. 1966 ถึง 1998 เพื่อตอบคำถามเกี่ยวกับการบำบัดความปวดในผู้ป่วยมะเร็ง โดยการทบทวนข้อมูล Epidemiologic surveys 24 รายงาน, RCTs 189 รายงาน⁽¹⁾ โดยมีข้อสรุปดังนี้

1. ความปวดเป็นปัญหาสำคัญในผู้ป่วยมะเร็ง ผู้ป่วยเด็ก ผู้หญิงและคนชรามีความเสี่ยงสูงที่จะได้รับการรักษาไม่เต็มที่
2. การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของ opioids และ NSAIDs มีหลักฐานสนับสนุนว่าการใช้ NSAID ร่วมกันกับ opioids ช่วยลดขนาดของ opioids ที่ใช้ลงได้ แต่ไม่ช่วยลดผลข้างเคียงของ opioids การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของ NSAIDs กับ weak opioids ซึ่งมักใช้ในการระงับปวดระดับน้อยและปานกลาง ไม่พบความแตกต่างในประสิทธิภาพในการระงับปวดของยา 2 กลุ่มนี้ ยังไม่มีการศึกษาแบบ RCTs ที่ศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของ cyclooxygenase-2 isozyme ในการรักษาความปวดจากมะเร็ง
3. การศึกษาความแตกต่างในประสิทธิภาพของการบริหารยาแบบต่างๆ การศึกษาในกลุ่ม NSAIDs และ opioids ไม่พบมีความแตกต่างในประสิทธิภาพระหว่างการบริหารในรูปแบบรับประทานเทียบกับยาเหน็บทางทวารหนัก ข้อมูลจากการศึกษาจำนวนไม่มากนักไม่พบความแตกต่างระหว่างประสิทธิภาพในการระงับปวดของการให้ opioids ในรูปฉีด (IV, IM) เทียบกับการให้รับประทาน แต่การศึกษาดังกล่าวไม่ได้เปรียบเทียบระยะเวลาการออกฤทธิ์ของยา การศึกษาจากการทดลองแบบ controlled trials จำนวน 8 การศึกษา พบว่าประสิทธิภาพของ immediate-release morphine ไม่แตกต่างจาก controlled-release morphine การศึกษาส่วน

ใหญ่เป็นชนิด double-blind ซึ่งเมื่อนำมาทำ meta-analysis ไม่พบความแตกต่างของประสิทธิภาพในการระงับปวด มี 4 รายงานที่เปรียบเทียบผลข้างเคียงของการให้ morphine ในรูปแบบรับประทานเทียบกับการเหน็บทางทวารหนัก ไม่พบความแตกต่างของผลข้างเคียง แต่มีหนึ่งรายงานที่พบว่า การใช้ในรูปแบบเหน็บทางทวารหนักมีอาการคลื่นไส้อาเจียนน้อยกว่า การศึกษาแบบ meta-analysis เปรียบเทียบความรุนแรงของอาการปวด ไม่พบความแตกต่างระหว่างสองวิธีนี้ มีหนึ่งรายงานที่เปรียบเทียบการให้ยา morphine แบบ controlled-release rectal suppository เทียบกับการให้ทาง subcutaneous ไม่พบความแตกต่างใน pain scores, sedation, อาการคลื่นไส้อาเจียน รวมถึงปริมาณการใช้ rescue analgesic

4. ประสิทธิภาพของ chemotherapy, biphosphanates, calcitonin, radiation therapy การศึกษาการใช้ bisphosphanates ในผู้ป่วยที่มี bone metastasis พบมีผลช่วยลดความปวด การศึกษาการใช้ chemotherapy และ hormonal therapy พบมีความหลากหลายในวิธีการศึกษา มีเพียงการศึกษาเดียวที่พบว่า chemotherapy ช่วยลดความปวด การใช้ fractional dosing schedules radiotherapy ใน 14 การศึกษาพบได้ผลลดปวดเพียงชั่วคราว และผลไม่คงที่ในระหว่าง fractional schedules
5. ประสิทธิภาพของ adjuvant (nonpharmacological/noninvasive) physical or psychological (relaxation, massage, heat and cold, music, and exercise treatment. มีการศึกษาแบบ RCTs เพียงไม่กี่รายงานที่ศึกษาผลของ hypnosis ร่วมกับ cognitive behavioral techniques ในการระงับความปวดแบบเฉียบพลันจากการทำหัตถการและใน mucositis ในการศึกษาได้รวมทั้งผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่ พบว่า hypnosis ช่วยลดความปวด การทำ cognitive behavioral techniques ก็น่าจะได้ผลเช่นเดียวกัน แต่ยังต้องการการศึกษาเพิ่มเติมที่มีจำนวนผู้ป่วยมากกว่านี้
6. ประสิทธิภาพของ invasive surgical and nonsurgical treatment เช่น acupuncture, nerve block, neuroablation การศึกษาส่วนใหญ่เป็น case series การศึกษาแบบ RCTs ในการดูประสิทธิภาพของ neurolytic celiac plexus block เพื่อระงับปวดในผู้ป่วย pancreatic และ visceral cancer พบช่วยลด pain scores และยืดระยะเวลาการให้ยาแก้ปวด การศึกษาการใช้ spinally administered opioids พบมีแต่รายงานแบบ case series ซึ่งพบว่าให้ผลดี แต่ไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างการให้ intraspinal เทียบกับ systemic การศึกษาการทำ ablative neurosurgical intervention พบได้ผลในรายงานแบบ case series การทบทวนรายงานไม่พบประสิทธิภาพในการระงับปวดโดยวิธีการฝังเข็ม

การทบทวนรายงานการศึกษาแบบ systematic reviews มีการรายงานการใช้ oral transmucosal fentanyl citrate ในการระงับปวดแบบ breakthrough pain พบว่าให้ผลดี⁽²⁾ รายงานการใช้ sucrose ช่วยระงับปวดในเด็กทารกที่ได้รับการเจาะเลือดจากส้นเท้าและหลอดเลือดดำ⁽³⁾ พบช่วยลด physiologic และ behavior pain indicators การใช้ Gabapentin⁽⁴⁾ พบได้ผลดีใน neuropathic pain และไม่มีหลักฐานยืนยันการใช้ได้ผลในความปวดเฉียบพลัน การศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง

methadone และ opioids ⁽⁵⁾ พบได้ผลในการควบคุม cancer pain ไม่แตกต่างกัน methadone มีผลข้างเคียงไม่ต่างจาก opioids และผลข้างเคียงมักพบใน repeating dosing

การทบทวนรายงานแบบ systematic reviews การใช้ bisphosphonates เพื่อระงับปวดใน bone metastasis ⁽⁶⁾ พบว่าได้ผลดีพอใช้แต่ยังไม่มีหลักฐานสนับสนุนการใช้เป็น immediate relief และไม่ควรใช้เป็น first line therapy แต่ควรใช้เป็น adjunct therapy ในกรณีที่ analgesic หรือการใช้ radiotherapy ไม่เพียงพอที่จะระงับอาการปวดของผู้ป่วย การศึกษาการใช้ calcitonin ⁽⁷⁾ ซึ่งช่วยเพิ่มความแข็งแรงของกระดูกและลดอุบัติการณ์ของกระดูกหัก พบว่ามีเพียงสองรายงานและผลการศึกษาไม่สนับสนุนการใช้ calcitonin ในการรักษาอาการปวดใน bone metastasis

ข้อมูลเชิงประจักษ์ในการรักษา fatigue

Fatigue เป็นอาการที่พบได้ถึงร้อยละ 75 ในผู้ป่วยมะเร็งและพบได้ถึงร้อยละ 48-78 ในผู้ป่วย palliative Care

Fatigue เป็น multidimensional syndrome โดยมีสาเหตุทั้งจากทางร่างกายและจิตใจ พยาธิสรีรวิทยาของ fatigue เกิดจากการมีระดับ cytokines สูง ซึ่งเป็นภาวะที่พบได้ในผู้ป่วยโรคมะเร็ง cytokines ออกฤทธิ์ที่ระดับ peripheral ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ muscle metabolism และออกฤทธิ์ส่วนกลางทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของ HPA axis และการทำงานของระบบประสาทส่วนกลาง มีการตอบสนองของ cortisol ต่อ stress ลดลง รวมทั้งมีการเปลี่ยนแปลงของ serotonin metabolism ในสมอง นอกจากนี้ภาวะซึมเศร้า การเบื่ออาหาร การขาดสารอาหารซึ่งเป็นผลจากโรคที่ผู้ป่วยเป็นอยู่ รวมถึงการทำงานที่ผิดปกติของ metabolism เช่น ภาวะ hypothyroidism, hypogonadism, ภาวะการขาดน้ำ หรือ electrolyte imbalances ผู้ป่วยระยะสุดท้ายมักมีความเครียดหรือภาวะซึมเศร้าที่อาจทำให้เกิด fatigue ได้

การประเมิน เนื่องจาก fatigue เป็น subjective symptom การประเมินจึงอาศัยการบอกเล่าของผู้ป่วย เครื่องมือที่นิยมใช้ในการประเมินได้แก่ Edmonton Functional Assessment System

การวินิจฉัย เนื่องจากผู้ป่วย palliative care มักมีปัญหามากหลายโดยเฉพาะในผู้ใหญ่อาจมีโรคเรื้อรังที่มีมาแต่เดิม เช่น เบาหวาน ความดัน โรคหลอดเลือดหัวใจ การประเมินอาการ fatigue จำเป็นต้องแยกจากอาการที่อาจมีสาเหตุจาก comorbidities โดยทั่วไป ถ้าอาการ fatigue เกิดขึ้นอย่างรวดเร็วต้องมองหาสาเหตุที่เกิดจาก comorbidities ก่อน

การรักษา รักษาปัญหาที่เป็น comorbidities เช่น รักษาภาวะติดเชื้อ ภาวะขาดน้ำ หรือ electrolyte imbalance, psychological problem

การรักษาภาวะซึมเศร้า โดยการให้เลือดเพื่อรักษาระดับ hemoglobin ให้มากกว่า 12 กรัม/ดล พบว่าช่วยลดอาการ fatigue ได้ ⁽⁸⁾ การศึกษาแบบ systematic review ของการใช้ Erythropoietin ในการรักษาอาการ fatigue พบว่าในผู้ป่วยมะเร็งช่วยให้อาการ fatigue ดีขึ้น ⁽⁹⁾

การใช้ยาในการรักษา fatigue

- Corticosteroid มีรายงานการศึกษาแบบ RCT⁽¹⁰⁾ พบ corticosteroid ช่วยลด fatigue ช่วยเพิ่มความอยากอาหารและกิจกรรมประจำวันในผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้าย ขนาดที่ใช้ 20-40 มก./วัน ระยะเวลาที่ได้ผลอยู่ระหว่าง 2-4 สัปดาห์ จึงเหมาะสมสำหรับผู้ป่วยที่มีเวลาเหลืออีกไม่มาก เพราะการใช้ระยะยาวจะทำให้เกิด myopathy และติดเชื้อได้ง่าย
- Psychostimulants การศึกษาแบบ RCT ในผู้ป่วย HIV⁽¹¹⁾ โดยใช้ pemoline และ methylphenidate พบว่าช่วยลด fatigue scores และเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ในผู้ป่วยมะเร็งมีการใช้ methylphenidate มาใช้ในการรักษา fatigue จากผลข้างเคียงของ opioids รวมถึงช่วยลดความรุนแรงของความปวด ช่วยลดภาวะ depression และช่วยเพิ่ม cognitive function⁽¹²⁾

การรักษาแบบ non-pharmacological treatment ได้แก่การให้ความรู้และคำปรึกษา การปรับกิจกรรมต่างๆให้เหมาะสมกับเวลาที่มี fatigue การทำ distraction, relaxation, guided imagery, hypnotherapy สามารถลดความปวดและลดภาวะ fatigue^(13,14) การออกกำลังกายช่วยลดภาวะ deconditioning ทำให้อาการของ fatigue ดีขึ้น^(15,16)

ข้อมูลเชิงประจักษ์ในการรักษาภาวะเบื่ออาหาร/น้ำหนักลด

เป็นภาวะที่พบได้ถึงร้อยละ 80 ของผู้ป่วย palliative care มักพบในผู้ป่วยที่มี solid tumor ในผู้ป่วยเด็กและผู้ป่วยสูงอายุ ภาวะเบื่ออาหารน้ำหนักลดพบได้เสมอในผู้ป่วย AIDS, COPD และผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว

สาเหตุ เกิดจากหลายปัจจัยร่วมกัน เป็นปฏิกิริยาระหว่าง by-products ของมะเร็งและ host cytokines การเพิ่มสารอาหารหรือให้ยากระตุ้นความอยากอาหารจะไม่สามารถเพิ่มน้ำหนักและ muscle mass ของผู้ป่วยได้

การประเมิน โดยใช้ Edmonton Symptom Assessment System (ESAS)

การรักษา การรักษาอาหารคลื่นไส้อาเจียนอาการท้องผูก หายใจลำบาก ภาวะซึมเศร้า ที่มีอยู่ อาจช่วยให้อาการเบื่ออาหารของผู้ป่วยดีขึ้น

การรักษาด้วยยา megestrol หรือ corticosteroid จะช่วยกระตุ้นความอยากอาหาร แต่ส่วนใหญ่ไม่ช่วยภาวะ cachexia ในผู้ป่วยส่วนใหญ่

- Progestational agents ที่ใช้ได้แก่ megestrol acetate (MA) โดยให้ในขนาดเริ่มต้น 160 มก./วัน พบว่าร้อยละ 60 ของผู้ป่วยมีความอยากอาหารเพิ่มขึ้น ลดอาการ fatigue และรู้สึกสบาย ขนาด 480-800 มก.เป็นขนาดที่เหมาะสม อาการอยากอาหารอาจเริ่มใน 1 สัปดาห์ และเมื่อใช้เป็นเวลาหลายสัปดาห์ พบว่าน้อยกว่าหนึ่งในสี่ของผู้ป่วยจะมีการเพิ่มของน้ำหนัก⁽¹⁷⁾ การศึกษาเปรียบเทียบการใช้ megestrol acetate 800 มก./วัน พบมี

ผลข้างเคียงน้อยกว่าการใช้ dexamethasone 0.75 มก. วันละ 4 เวลา⁽¹⁸⁾ ในกรณีที่ต้องใช้ยากลุ่มนี้เป็นเวลานานแนะนำให้ใช้ megestrol acetate แต่มีปัญหาเรื่องราคาและผลข้างเคียง deep vein thrombosis การทบทวนงานวิจัยการใช้ megestrol พบว่าตัวยามีความปลอดภัยสูง ได้ผลดีในผู้ป่วยมะเร็งและ AIDS⁽¹⁹⁾ megestrol ยังใช้ในโรคอื่นๆที่ไม่ใช่มะเร็ง การศึกษาแบบ RCT โดยให้ megestrol 800 มก.ทุกวันต่อเนื่องกัน 8 สัปดาห์เทียบกับการใช้ยาหลอกในผู้ป่วย COPD พบว่าช่วยเพิ่มน้ำหนัก แต่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงใน 6-minute walk test ผลข้างเคียงที่พบได้แก่ บวม, hyperglycemia และการเพิ่มของ liver enzyme⁽²⁰⁾ การศึกษาแบบ systematic review ทบทวนรายงาน 30 รายงาน พบว่า megestrol ช่วยเพิ่มความอยากอาหารและเพิ่มน้ำหนักในผู้ป่วยมะเร็งแต่เกี่ยวกับการเพิ่มคุณภาพชีวิตไม่สามารถวิเคราะห์ได้เนื่องจากงานวิจัยมีความหลากหลายในการวัดผล จากจำนวนผู้ป่วยที่ยังมีขนาดน้อยและวิธีการศึกษาที่หลากหลายทำให้ยังไม่สามารถแนะนำการใช้ megestrol ในผู้ป่วย AIDS และผู้ป่วยกลุ่มอื่นได้⁽²¹⁾

- Medroxyprogesterone ในขนาด 1000 มก./วัน เท้ากับ megestrol ขนาด 160 มก./วัน ช่วยเพิ่มความอยากอาหาร
- Corticosteroid ช่วยเพิ่มความอยากอาหารและลดอาการคลื่นไส้ การศึกษาแบบ RCT⁽²²⁾ เปรียบเทียบ corticosteroid กับ placebo พบว่า corticosteroid ช่วยเพิ่มความอยากอาหารและปริมาณอาหารที่รับประทาน แต่ประสิทธิภาพจะอยู่ได้เพียงไม่กี่สัปดาห์และมักตามมาด้วยผลข้างเคียง
- Thalidomide มีการศึกษาการใช้ยาตัวนี้ในผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลาม⁽²³⁾ การศึกษาการใช้ Thalidomide ขนาด 100 มก ทุกวัน พบว่าหลังการใช้ยา 10 วัน ผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้ลดลง รวมถึงมีความอยากอาหารและรู้สึกสบาย การศึกษาแบบ RCT⁽²⁴⁾ ในผู้ป่วย 50 รายที่เป็น pancreatic cancer พบว่า Thalidomide ขนาด 200 มก./วัน ให้ต่อเนื่องกัน 24 สัปดาห์ ช่วยลดภาวะน้ำหนักลด และผู้ป่วยทนยาได้ดี
- Non-pharmacologic treatment การให้การประคับประคองของสารอาหารและการให้คำปรึกษา ผู้ป่วยที่มีระบบทางเดินอาหารอุดตันหรือผู้ป่วยที่มี mucositis การให้ nutritional support อาจมีความจำเป็น อย่างไรก็ตามการให้ artificial nutrition ไม่ว่าจะทาง enteral หรือ parenteral อาจมีผลเสียเพราะนอกจากจะเป็นการยืดเวลา que ผู้ป่วยจะได้รับ การรักษาแบบประคับประคองยังทำให้เกิดผลข้างเคียง การศึกษา meta-analysis ของการใช้ TPN ในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัด⁽²⁵⁾ พบมีการเพิ่มของอุบัติการณ์ของภาวะติดเชื้อและลด survival time การทบทวนการศึกษาแบบ prospective randomized trials จำนวน 70 รายการเพื่อวิเคราะห์ผลดีของการใช้ TPN ในผู้ป่วยมะเร็ง⁽²⁶⁾ พบว่ามีส่วนน้อยที่จะได้ผลในการรักษาและผู้ป่วยบางประเภทเท่านั้นที่ได้ผลดีจากการให้ TPN

ข้อมูลเชิงประจักษ์ในการรักษาอาการหายใจลำบาก

ภาวะการหายใจลำบากเป็นอาการที่พบบ่อยในผู้ป่วย palliative care พบได้ร้อยละ 21-79 มักพบในผู้ป่วยมะเร็งปอดหรือที่มะเร็งลุกลามไปที่ปอด แต่อาจพบในผู้ป่วยระยะสุดท้ายที่ไม่มี ความผิดปกติของปอด อาการหายใจลำบากเป็น prognostic indicator ตัวหนึ่งของการประเมิน survival Escalante⁽²⁷⁾ รายงานการศึกษาในผู้ป่วย 122 รายที่มาที่ห้องฉุกเฉินด้วยอาการหอบ ร้อยละ 68 ของผู้ป่วยอยู่ในระยะโรครุนแรงและร้อยละ 50 มีสาเหตุของอาการหอบมากกว่าหนึ่งอย่าง ร้อยละ 32 ของผู้ป่วยเสียชีวิตหลังอยู่ในโรงพยาบาล median survival ของผู้ป่วยทั้งหมดเท่ากับ 12 สัปดาห์ ในผู้ป่วยมะเร็งปอดที่มีภาวะหายใจลำบาก ร้อยละ 31 เสียชีวิตภายในสองสัปดาห์ ผู้ป่วย กลุ่มนี้มี median survival เท่ากับสี่สัปดาห์

การประเมิน เนื่องจากอาการหายใจลำบากเป็น subjective symptom การประเมินจึงเป็น การประเมินอาการที่ผู้ป่วยบอกเล่าซึ่งมีความสำคัญมากกว่าสิ่งตรวจพบซึ่งเป็น objective symptom ซึ่งได้แก่ tachypnea หรือ oxygen saturation ทั้งนี้การรักษามุ่งเน้นที่รักษาอาการของผู้ป่วย ซึ่งถือเป็น end point of symptom relief โดยทั่วไปการประเมินการหายใจลำบากจะมีอยู่ในแบบประเมิน ผู้ป่วย palliative care เช่น Edmonton Symptom Assessment System นอกจากนี้ควรประเมินสาเหตุ ของการหายใจลำบากซึ่งอาจเกิดจาก infection, pleural effusion, obstruction, volume overload, secretion, anemia, pulmonary emboli, pericardial effusion, ascites, SVT obstruction, etc. ทั้งนี้เพื่อ ช่วยในการวางแผนการรักษา

การรักษา แก้ไขสาเหตุอื่นที่อาจเป็นสาเหตุของการหายใจลำบาก เช่น ให้ออกซิเจนใน ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ การเจาะเอาสารน้ำออกในผู้ป่วยที่มี effusion, ฯลฯ

การรักษาแบบ pharmacologic measures ได้แก่การให้ oxygen, opioids, corticosteroids

- การให้ oxygen ในผู้ป่วย palliative care ที่มีการหายใจลำบากพบว่าให้ผลไม่ชัดเจน อาการหายใจลำบากในผู้ป่วย palliative care ไม่จำเป็นต้องมี hypoxemia เสมอไป การศึกษาผู้ป่วย 100 รายที่เป็นมะเร็งระยะลุกลามที่มีอาการหายใจลำบาก พบร้อยละ 40 เท่านั้นที่มี hypoxia⁽²⁸⁾ การศึกษาแบบ RCTs 4 รายงานที่เปรียบเทียบผลการให้ ออกซิเจน 4-5 LPM เทียบกับการให้ออกซิเจนในผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามที่มีอาการ หายใจลำบาก⁽²⁹⁻³¹⁾ พบว่ามีสองรายงานที่พบว่าการให้ออกซิเจนได้ผลดีในผู้ป่วยที่มี ภาวะ hypoxemia การศึกษาหนึ่งรายงานที่ทำในผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะ hypoxia พบว่าการ ให้ออกซิเจนในผู้ป่วยมะเร็งที่มีอาการหายใจลำบากไม่ได้ช่วยให้อาการหายใจลำบาก ดีขึ้น
- การให้ opioids การศึกษาหลายรายงานสนับสนุนการใช้ opioids ในการช่วยลดอาการ หายใจลำบากในผู้ป่วยระยะสุดท้าย⁽³²⁻³⁵⁾ การศึกษาแบบ systematic review ซึ่งทบทวน

การศึกษาแบบ RCTs จำนวน 18 รายงาน⁽³⁶⁾ พบว่าการให้ opioids ทั้งในรูปแบบฉีดและรับประทานให้ผลดีในการลดอาการหายใจลำบาก แม้ว่าจำนวนรวมของผู้ป่วยในการศึกษายังมีน้อย ไม่พบหลักฐานที่สนับสนุนการใช้ nebulised opioids ในการรักษาอาการหายใจลำบากในการศึกษาแบบ systematic review⁽³⁷⁾

- Corticosteroids เป็นที่ทราบกันว่า corticosteroids ช่วยลดอาการหายใจลำบากในผู้ป่วย carcinomatous lymphangitis, radiation pneumonitis, SVT obstruction, โรคที่มี inflammatory reaction เช่น asthma การศึกษาการใช้ systemic corticosteroid ในผู้ป่วย COPD พบว่าให้ผลดีในระยะสั้นแต่พบปัญหาเรื่อง myopathy ซึ่งมีผลต่อการทำงานของกล้ามเนื้อช่วยหายใจ การใช้ inhaled corticosteroid ใน COPD พบช่วยลด exacerbation ยังไม่มีการศึกษาการใช้ corticosteroids เพื่อลดอาการหายใจลำบากใน palliative care setting
- Benzodiazepine ยังไม่มีหลักฐานสนับสนุนการใช้ยาตัวนี้ในการรักษาอาการหายใจลำบากในผู้ป่วย palliative care ในผู้ป่วยที่มี anxiety อาจทำให้มีอาการหายใจลำบากได้ การใช้ benzodiazepine อาจช่วยลด anxiety และช่วยให้อาการหายใจลำบากดีขึ้น⁽³⁸⁾

การใช้ non-pharmacological intervention การทบทวนรายงาน 47 รายงานที่ศึกษาผลของการใช้ non-pharmacological intervention ในผู้ป่วยระยะสุดท้าย⁽³⁹⁾ ผลการวิเคราะห์พบว่า มีหลักฐานที่หนักแน่นที่สนับสนุนการใช้ neuro-electrical muscle stimulation, chest vibration หลักฐานระดับปานกลางในการใช้ breathing training, walking aids หลักฐานสนับสนุนระดับน้อยในการทำ acupuncture ไม่มีหลักฐานสนับสนุนการใช้ music therapy ในการช่วยอาการหายใจลำบากในผู้ป่วยเหล่านี้ ส่วน relaxation, counseling and support, psychotherapy ไม่สามารถวิเคราะห์ได้เนื่องจากข้อมูลยังไม่พอเพียง

ข้อมูลเชิงประจักษ์ในการดูแลผู้ป่วย palliative โดยทีมสหสาขา

การดูแลผู้ป่วย palliative care ต้องอาศัยการทำงานเป็นทีม การศึกษาแบบ meta-analysis วิเคราะห์จาก 29 RCTs⁽⁴⁰⁾ พบว่าการดูแลด้วยทีมสหสาขาในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลว ช่วยลดอัตราการอยู่รักษาในโรงพยาบาล นอกจากนี้ยังช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตและ functional status ของผู้ป่วย การศึกษาแบบ meta-analysis ซึ่งวิเคราะห์จาก 43 รายงาน พบว่า palliative care team จะให้การดูแลเรื่องความปวดได้ดีกว่าการดูแลแบบปกติ⁽⁴¹⁾

References

1. Management of cancer pain. Summary, evidence report/technology assessment: Number 35. AHRQ Publication No. 01-E033, January 2001. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD. <http://www.ahrq.gov/clinic/epcsums/canpainsum.htm>
2. Zeppetella G, Ribeiro MDC. Opioids for the management of breakthrough (episodic) pain in cancer patients. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 1.
3. Stevens B, Yamada J, Ohlsson A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 3.
4. Wiffen PJ, McQuay HJ, Edwards JE, Moore RA. Gabapentin for acute and chronic pain. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 3.
5. Nicholson AB. Methadone for cancer pain. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 4.
6. Wong R, Wiffen PJ. Bisphosphonates for the relief of pain secondary to bone metastases. Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 2.
7. Martinez-Zapata MJ, Roqué M, Alonso-Coello P, Català E. Calcitonin for metastatic bone pain. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 3.
8. Radbruch L, Elsner F, Ferraz Goncalves J, Loge J, Kaasa S, et al. Fatigue in palliative care patients – an EAPC approach. Palliative Medicine 2008; 22: 13-22.
9. Minton O, Stone P, Richardson A, Sharpe M, Hotopf M. Drug therapy for the management of cancer related fatigue. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008 Issue 2.
10. Bruera E, Roca E, Cedaro L, Carraro S, Chacon R. Action of oral methylprednisolone in terminal cancer patients: a prospective randomized double-blind study. Cancer Treat Rep 1985;69:751-4.
11. Breitbart W, Rosenfeld B, Kaim M, Funesti-Esch J. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of psychostimulants for the treatment of fatigue in ambulatory patients with human immunodeficiency virus disease. Arch Intern Med 2001;

12. Bruera E, Chadwick S, Brenneis C, Hanson J, MacDonald RN. Methylphenidate associated with narcotics for the treatment of cancer pain. *Cancer Treat Rep* 1987;71:67-70.
13. Liossi C, Hatira P. Clinical hypnosis in the alleviation of procedure-related pain in pediatric oncology patients. *Int J Clin Exp Hypn* 2003;51:4-28.
14. Zeltzer LK, Dolgin MJ, LeBaron S, LeBaron C. A randomized, controlled study of behavioral intervention for chemotherapy distress in children with cancer. *Pediatrics* 1991;88:34-42.
15. Schmitz KH, Holtzman J, Courneya KS, Masse LC, Duval S, Kane R. Controlled physical activity trials in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14: 1588–95.
16. Mock V. Evidence-based treatment for cancer-related fatigue. *J Nat Cancer Inst Monogr* 2004; 32: 112–8.
17. Kornblith AB, Hollis DR, Zuckerman E, Lyss AP, Canellos GP, et al. Effect of megestrol acetate on quality of life in a dose-response trial in women with advanced breast cancer. *J Clin Oncol* 1993;11:2081–9.
18. Loprinzi CL, Kugler JW, Sloan JA, Mailliard JA, Krock JE, et al. Randomized comparison of megestrol acetate versus dexamethasone versus fluoxymesterone for the treatment of cancer anorexia/ cachexia. *J Clin Oncol* 1999;17:3299–3306.
19. Pascual Lopez A, Roque i Figuls M, Urrutia Cuchi, Berenstein EG, Almenar Pasies B, et al. Systematic review of megestrol acetate in the treatment of anorexia-cachexia syndrome. *J Pain Symptom Manage* 2004;27:360–9.
20. Weisberg J, Wanger J, Olson J, Streit B, Fogarty C, et al. Megestrol acetate stimulates weight gain and ventilation in underweight COPD patients. *Chest* 2002;121:1070–8.
21. Weisberg J, Wanger J, Olson J, Streit B, Fogarty C, et al. Megestrol acetate for treatment of anorexia-cachexia syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 2.

22. Bruera E, Roca E, Cedaro I, Carraro S, Chacon R. Action of oral methylprednisolone in terminal cancer patients: A prospective randomized double blind study. *Cancer Treat Rep* 1985;69:751-4.
23. Bruera E, Neumann CM, Pituskin E, Calder K, Ball G, Hanson J. Thalidomide in patients with cachexia due to terminal cancer: preliminary report. *Ann Oncol* 1999;10:857-9.
24. Gordon JN, Trebble TM, Ellis RD, Duncan HD, Johns T, Goggin PM: Thalidomide in the treatment of cancer cachexia: a randomized placebo controlled trial. *Gut* 2005;54:540-5.
25. McGeer AJ, Detsky AS, O'Rourke K. Parenteral nutrition in cancer patients undergoing chemotherapy : a meta analysis. *Nutrition* 1990;6:233-40.
26. Klein S, Koretz RL. Nutrition support in patients with cancer: What do the data really show? *Nutr Clin Pract.* 1994;9:91-100.
27. Escalante C. Dyspnea in cancer patients. Ethiology, resource utilization, and survival-implication in a managed care world. *Cancer* 1996;78:1314-19.
28. Dudgeon DJ, Lertzman M. Dyspnoea in the advanced cancer patient. *J Pain Symptom Manage* 1998;16:212-9.
29. Bruera E, de Stoutz N, Velasco-Leiva A, et al: The effects of oxygen on the intensity of dyspnea in hypoxemic terminal cancer patients. *Lancet* 1993;342: 13-4.
30. Bruera E, Schoeller T, MacEachern T. Symptomatic benefit of supplemental oxygen in hypoxemic patients with terminal cancer: The use of the N of 1 randomized controlled trial. *J Pain Symptom Manage* 1992;7:365-8.
31. Bruera E, Sweeney C, Willey J, Palmer JL, Strasser F, et al. A randomized controlled trial of supplemental oxygen versus air in cancer patients with dyspnea. *Palliat Med* 2003;17:659-63.
32. Bruera E, MacEachern T, Ripamonti C, Hanson J. Subcutaneous morphine for dyspnea in cancer patients. *Ann Intern Med* 1993;119:906-7.
33. Bruera E, MacMillan K, Pither J, MacDonald RN. The effects of morphine on the dyspnea of terminal cancer patients. *J Pain Sympt Manag* 1990;5:341-4.

34. Cohen MH, Anderson A, Krasnow SH, Hanson J. Continuous intravenous infusion of morphine for severe dyspnea. *South Med J* 1991;84:229–34.
35. Mazzocato C, Buclin T, Rapin CH. The effects of morphine on dyspnea and ventilatory function in elderly patients with advanced cancer: A randomized double-blind controlled trial. *Ann Oncol* 1999;10:1511–4.
36. Jennings AL, Davies AN, Higgins JPT, Broadley K. Opioids for the palliation of breathlessness in terminal illness. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001, Issue 3.
37. Brown SJ. Nebulised morphine for relief of dyspnea due to chronic lung disease. *Anal. of Pharmacotherapy* 2005;39:
38. Bruera E, Ripamonti C. Dyspnea in patients with advanced cancer. In: Berger AM, Portenoy RK, Weissman DE (eds): *Principles and Practice of Supportive Oncology*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1998, pp. 295–308.
39. Bausewein C, Booth S, Gysels M, Higginson IJ. Non-pharmacological interventions for breathlessness in advanced stages of malignant and non-malignant diseases. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 2.
40. McAlister FA, Stewart S, Ferrua S, McMurray JJ. Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission: a systematic review of randomized trials. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:810-9.
41. Higginson IJ, Finley IG, Goodwin DM, Cook AM, Edward AGK, et al. The role of palliative care teams: systematic review of their effectiveness and cost effectiveness. Report to Wales Office of Research and Development of national Assembly of Wales. London: Department of Palliative Care and Policy, Velindre NHS Trust, and Department of General Practice, University of Wales College of medicine; 2000.