***Překlad článku:***

**Poslední dny života: Syndrom burden (zátěž) a jeho dopad na výživu a hydrataci pacientů s rakovinou**

David Hui, MD, MSc, Rony Dev, DO, and Eduardo Bruera, MD

Department of Palliative Care and Rehabilitation Medicine, MD Anderson Cancer Center, Houston, USA

**Abstrakt:**

Účel revize — Zhodnotíme symptomatickou zátěž u pacientů s rakovinou v posledních dnech života, její dopad na výživu a hydrataci a roli umělé výživy a hydratace u pacientů s průměrnou dobou života.

Nejnovější poznatky — V posledních dnech života se u pacientů s rakovinou často vyskytuje progresivní funkční pokles a zhoršující se symptomatická zátěž. Mnoho příznaků, jako je anorexie-kachexie, dysfagie a delirium, by mohlo narušit orální příjem. Ty spolu s kachexií přispívají k trvalému úbytku hmotnosti a ke snížení kvality života. Neschopnost jíst / pít a změny těla mohou dále vést k emocionálnímu utrpení pacientů a pečovatelů. Kliničtí lékaři pečující o tyto jedince musí zajistit dlouhodobou komunikaci o cílech péče, vzdělávání o přirozeném procesu umírání, optimalizaci zvládání symptomů a poskytovat náležitou emoční podporu pacientům a pečovatelům. Neexistují dostatečné důkazy na podporu toho, že umělá výživa a hydratace mohou zlepšit výsledky v posledních dnech života. Umělá výživa se nedoporučuje kvůli její invazivní povaze, zatímco umělá hydratace může být zvážena případ od případu.

Shrnutí — Tento přehled zdůrazňuje potřebu provést další výzkum zátěže symptomů, výživy a hydratace v posledních dnech života.

**Úvod:**

Pacienti s pokročilou rakovinou často pociťují úzkost v průběhu trajektorie onemocnění počínaje okamžikem diagnózy. V posledních týdnech až měsících se u mnoha pacientů objeví progresivní funkční pokles a nutriční kompromis spojený se sníženou schopností a touhou po jídle / pití a úbytkem hmotnosti. V posledních dnech života se u pacientů rozvinou charakteristické změny v jejich neurokognitivních, neuromuskulárních, kardiovaskulárních a respiračních funkcích

Studií o prevalenci symptomů v posledních dnech života bylo málo. Tato mezera ve znalostech souvisí s několika jedinečnými výzvami (rámeček 1). Lepší pochopení prevalence příznaků v posledních dnech může pomoci lékařům vzdělávat pacienty a rodiny, co mohou očekávat, řídit se doporučeními pro léčbu a identifikovat příležitosti pro zlepšení léčby symptomů. V tomto přehledu poskytneme komplexní literární přehled zátěže symptomů u pacientů s rakovinou v posledních dnech života, jejího dopadu na výživu a hydrataci a role umělé výživy a hydratace u těchto pacientů.

Rámeček 1:

**Metodologické problémy související s výzkumem příznaků v posledních dnech života**

1. U pacientů se v posledních dnech života často rozvine delirium, ztrácejí schopnost komunikovat a hlásit příznaky. Několik studií zkoumalo výsledky hlášené pacientem v posledních dnech života. Často se používalo náhradní hodnocení od zdravotnických pracovníků nebo pečovatelů. Kliničtí lékaři však často podhodnocují zátěž symptomů, zatímco pečovatelé často nadhodnocují intenzitu symptomů.
2. Načasování smrti je obtížné předvídat, takže je obtížné vědět, kdy by měl být zahájen prospektivní sběr dat. Většina studií buď retrospektivně zkontrolovala údaje po smrti pacienta, nebo začala dokumentovat, když byli pacienti uznáni za umírající, což může znamenat zkreslení stanovení a zkreslení výběru.
3. Významné rozdíly ve studijních populacích, metody hodnocení příznaků a hlášení symptomové zátěže znesnadňují porovnávání výsledků studie nebo kombinování údajů.
	1. Prevalence příznaků se velmi liší podle populace pacientů (např. rakovina vs. bez rakoviny) a prostředí (např. hospic vs. akutní nemocnice vs. pečovatelské domy). Například u pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN) se mnohem častěji vyskytla dušnost na konci života ve srovnání s pacienty s rakovinou tlustého střeva.
	2. Některé studie zkoumaly prevalenci příznaků (chybí / jsou přítomny), některé uváděly pouze frekvenci středně závažných až závažných příznaků a jiné poskytují pouze intenzitu příznaků.
4. K omezenému výzkumu posledních dnů života pravděpodobně dále přispěl nedostatek vyšetřovatelů, struktura výzkumu a financování.

**Symptomy zatěžující tělo v posledních dnech života**

V prospektivní studii 120 pacientů s rakovinou v italském prostředí domácí péče Ventafridda et al. uvedli, že nekontrolovatelné příznaky vyžadující sedaci se objevily u 63 (53%) pacientů v průměru 49 hodin před smrtí a zahrnovaly dušnost (28%), bolest (26%), delirium (9%) a zvracení (4%).

Fainsinger a kol. provedla retrospektivní studii 100 po sobě jdoucích pacientů přijatých na jednotku paliativní péče po dobu nejméně 6 dnů a uvedla intenzitu příznaků bolesti, nevolnosti a ospalosti v posledních 7 dnech života. Příznaky byly hodnoceny pomocí vizuální analogové stupnice 0–100 a byly dokončeny pacienty, kdykoli to bylo možné (jinak příbuzní nebo zdravotní sestry). Ospalost se postupně zvyšovala, zatímco bolest a nevolnosti se zlepšili blíže ke smrti.

Lichter a kolektiv zkoumali symptomovou zátěž u 200 po sobě jdoucích pacientů, kteří zemřeli v programu hospice na Novém Zélandu. V této studii začaly výzkumné sestry dokumentovat příznaky, když bylo zjištěno, že pacienti pravděpodobně zemřou, nebo po smrti, pokud byla smrt neočekávaná. Nejčastějšími příznaky za posledních 48 hodin života byly hlučné a vlhké dýchání (56%), bolest (51%), roztěkanost a neklid (42%), inkontinence moči (32%), potíže s polykáním (29%) a dušnost (22%). Pacienti zařazeni do hospicové péče měli obecně dobrou kontrolu příznaků, což může částečně vysvětlovat relativně nízkou prevalenci příznaků.

V prospektivní studii Conill et al. uvádí prevalenci příznaků v posledních 7 dnech života u 176 po sobě jdoucích pacientů s pokročilou rakovinou, kteří zemřeli doma, v nemocnici nebo v hospici ve Španělsku. Osmnáct symptomů bylo klinickými lékaři hodnoceno jako nepřítomné nebo přítomné při první konzultaci a poté během posledního týdne života (72% hodnocení bylo během posledních 3 dnů života). Průměrný časový interval mezi studijními návštěvami byl 6,5 týdne. Většina příznaků se zvýšila při druhé návštěvě, anorexie (80%), sucho v ústech (70%), zmatenost (68%), zácpa (55%), dušnost (47%), dysfagie (46%) a úzkost (46%) jsou velmi časté za posledních 7 dní.

Ve studii Studie o porozumění prognózám a preferencím pro výsledky a rizika léčby (PODPORA) se zúčastnilo 9 105 pacientů s onemocněním omezujícím život (např. s ​cirhózou, CHOPN, akutním respiračním selháním, selháním více orgánových systémů se sepsí, rakovinou tlustého střeva, nemalobuněčnou rakovinou plic, srdeční selhání). Ve Spojených státech byly pozorovány od vstupu do studie při počátečním přijetí do nemocnice až do smrti nebo po dobu až 6 měsíců. Zátěž příznaků v posledních 3 dnech života byla hodnocena na základě rozhovoru po smrti s náhradními osobami s rozhodovací pravomocí pro pacienta. Středně silná až silná bolest byla hlášena u 34–45% pacientů a dušnost byla hlášena u 28–83%. V této studii mělo 80% silnou únavu, 24–34% mělo zmatenost, 12% mělo nauzeu, přibližně 25% mělo středně těžkou až těžkou úzkost nebo dysforii. McCarthy a kol. dále v této studii uvádí trajektorii příznaků mezi 316 pacienty s metastatickým karcinomem tlustého střeva a 747 pacienty s karcinomem plic ve stadiu III / IV. Bolest (45%), zmatenost (28%), deprese a úzkost se během posledních 6 měsíců života stabilně zvyšovaly a dosáhly vrcholu v posledních 3 dnech života.

Hall a kol. zkoumala prevalenci příznaků za posledních 48 hodin života u vhodného vzorku 185 obyvatel zařízení dlouhodobé péče v Kanadě. Náhlá neočekávaná úmrtí byla vyloučena. 14 (8%) pacientů mělo rakovinu. Vyšetřovatelé uvedli, že dušnost, bolest, hlučné dýchání, delirium, dysfagie, horečka, myoklonus byly dokumentovány u 62%, 44%, 39%, 29%, 28%, 24% a 16% pacientů za posledních 48 hodin života. Důležité je, že v této retrospektivní recenzi grafu může být mnoho příznaků podhodnoceno. Příznaky dokumentovaly pouze ošetřující personál 45–81% času, samotný lékař 2–9% času a oba 2–17% času.

V italské studii Toscani et al. dotazovali zdravotní sestry, které do 72 hodin po úmrtí, dokumentovaly symptom u 370 pacientů, kteří zemřeli na všeobecných nemocničních odděleních (25% mělo rakovinu). 80 (22%) úmrtí bylo považováno za neočekávané. Nejčastějšími příznaky posledního dne života byly únava (98%), ospalost (78%), bolest (75%), anorexie (73%), dušnost (70%), inkontinence (57%) a zmatek (55%).

Veerback a kol. požádali sestry, aby poskytly hodnocení symptomů pacientů za poslední 3 dny života do 1 týdne po smrti u pacientů, kteří zemřeli v nemocnicích (n = 11), domovech s pečovatelskou službou (n = 102) a v domácí péči (n = 27) . Otázky byly založeny na základním dotazníku Evropské organizace pro výzkum a léčbu kvality života s rakovinou (EORTC QLQ-C30). Vyšetřovatelé uváděli průměrnou intenzitu příznaků, ale nikoli prevalenci, s únavou (61–73 / 100), nechutenstvím (42–77 / 100), dušností (41–92 / 100), bolestí (38–58 / 100), potíže se soustředěním (49–58 / 100) byly označeny za nejčastější.

V retrospektivní studii provedené v Koreji Hwang et al. uvádí výskyt 17 známek a příznaků, které dokumentoval klinický tým u 181 pacientů s pokročilým karcinomem, kteří zemřeli na jednotce paliativní péče a byly k dispozici lékařské záznamy za poslední týden. Příznaky zmatenost / delirium, bolest, dušnost v klidu, zvýšení spánku, celková slabost, úzkost / deprese, břišní diskomfort, nevolnost / zvracení a nechutenství (dokončení méně než 1/3 rutinního jídla) byly hlášeny u 33%, 24% , 21%, 12%, 6%, 6%, 6% a 5% pacientů za posledních 48 hodin života. Nízká frekvence příznaků ve srovnání s jinými studiemi může souviset s populací pacientů, s tím, jak byly příznaky definovány a procesem dokumentace.

Studie Investigating the Process of Dying je prospektivní, dlouhodobá a observační studie, která zkoumala expresi symptomů v posledním týdnu života. Zahrnovala 357 po sobě jdoucích pacientů s pokročilým karcinomem ze dvou jednotek akutní paliativní péče, u nichž ti, kteří byli schopni komunikovat, hodnotili průměrnou intenzitu 10 příznaků za posledních 24 hodin denně od přijetí až po propuštění nebo smrt pomocí Edmonton Symptom Assessment Scale. Intenzita příznaků byla prokázána od smrti zpět, což ukazuje, že anorexie, ospalost, pohoda, únava, dušnost a nespavost se v posledních dnech života významně zvýšily (tabulka 1). Ve stejné studii byla přítomnost nebo nepřítomnost dalších 15 příznaků, které bylo možné pozorovat, hodnocena sestrami u lůžka každých 12 hodin od přijetí do propuštění (bez ohledu na kvalitu komunikace). Dysfagie pevných částí, dysfagie tekutin, močová inkontinence a zácpa měli nejvyšší frekvenci a v posledních dnech života se i nadále zhoršovali.

**Dopad příznaků na výživu a hydrataci v posledních dnech života**

V posledních dnech života existují dva hlavní faktory hubnutí: hladovění a kachexie. Jak ukazuje tabulka 3, pacienti pociťují v posledních dnech života významnou symptomovou zátěž. S blížící se smrtí se často zhoršují příznaky jako anorexie, dysfagie, slabost a zmatenost. Tyto příznaky mohou mít zásadní dopad na výživu a hydrataci (obrázek 1) a mohou přímo nebo nepřímo ovlivnit snížení perorálního příjmu, dehydrataci, úbytku hmotnosti a snížení kvality života. Navíc pacienti v posledních dnech života často mají kachexii se zánětlivou odpovědí, hypermetabolismem a celkovým katabolickým stavem, což vede k přetrvávajícímu úbytku hmotnosti a funkčnímu poklesu, i když se hladovění řeší.

Je důležité, aby lékaři uznali, že pacient dosáhl konečné fáze života, že mnoho příznaků a / nebo akutních komplikací nemusí být reverzibilních ani při agresivních zásazích, a aby komunikovali realistická očekávání s pacienty a rodinami. Zlepšení hmotnosti často trvá týdny, i když se pacienti vyskytují v dřívějších stadiích kachexie. Je tedy nepravděpodobné, že by pacienti s refrakterním karcinomem a pouze dny přežití, měli prospěch z intervencí zaměřených na výživu / proti kachexii. Anorexie-kachexie je spojena s kratší délkou života; je však nepravděpodobné, že by léčba tohoto symptomu, i kdyby byla úspěšná, měla jakýkoli smysluplný dopad na přežití kvůli progresivní rakovině. V následujících částech probereme roli umělé výživy a hydratace v posledních dnech života a praktický přístup k péči o pacienta s přihlédnutím k prognóze jednotlivce.

**Role umělé výživy v posledních dnech života**

Existují důkazy podporující umělou výživu u pacientů s průměrnou délkou života? Cochraneův systematický přehled o umělé výživě u pacientů s paliativní péčí nezjistil žádné kontrolované studie na toto téma a pouze 5 prospektivních nekontrolovaných studií. Důležité je, že přežití pacientů ve všech 5 studiích bylo z hlediska měsíců namísto dnů. Došli k závěru, že neexistují dostatečné důkazy, aby bylo možné učinit doporučení ohledně umělé výživy na konci života. Další systematický přehled také zdůraznil nedostatek důkazů na podporu toho, že umělá výživa může zlepšit přežití nebo kvalitu života.

I když chybí výzkum na podporu výhod umělé výživy, je důležité si uvědomit, že enterální a parenterální výživ jsou invazivní lékařské zákroky, které mohou způsobit značné komplikace. Nežádoucí účinky spojené s enterálním krmením zahrnují bolest a krvácení v místě zavedení, ucpání trubice, průjem, zácpu, aspiraci, nedostatek elektrolytů, hyperglykémii, syndrom doplňování potravy a syndrom podávání sondou. Parenterální výživa je také spojena s mnoha komplikacemi, jako je sepse, hypoglykemie, hyperglykémie, jaterní dysfunkce, abnormality elektrolytů, objemové přetížení a cholecystitida. Mezi další obavy týkající se umělé výživy patří požadavek na časté sledování a vyšetřování a náklady.

Směrnice Evropské společnosti pro klinickou výživu a metabolismus (ESPEN) z roku 2006 doporučila být proti poskytování enterální výživy pacientům s nevyléčitelnou rakovinou, kteří umírali. V samostatném pokynu ESPEN se navrhuje, aby se o parenterální výživě uvažovalo u pacientů s pokročilým nádorovým onemocněním pouze tehdy, je-li průměrná délka života alespoň 2–3 měsíce, enterální výživa je nedostatečná, očekává se, že parenterální výživa stabilizuje nebo zlepší výkonnostní stav a kvalitu života a přání pacienta tento způsob nutriční podpory. Prognostické kritérium je založeno na pozorování, že zdravý jedinec může žít 2–3 měsíce bez makronutrientů. Protože pacienti s rakovinou s kratším přežitím mají konkurenční rizikové faktory úmrtnosti, je nepravděpodobné, že by se jejich přežití zlepšilo, i kdyby bylo zvrácení hladovění úspěšné.

**Role umělé hydratace v posledních dnech života**

Umělá hydratace může být podávána enterálně, subkutánně, intravenózně nebo rektálně. Na rozdíl od umělé výživy, která se v posledních dnech života obecně nedoporučuje, bylo rozhodnutí o hydrataci umírajících pacientů tématem vášnivé debaty. Zastánci umělé hydratace uvedli, že se jedná o základní lidské právo (tj. Jídlo), že hydratace může zmírnit žízeň a další příznaky, snížit komplikace bez významného prodloužení procesu umírání a vytvořit vztah s rodinnými pečovateli, kteří často vyžadují zásahy. Odpůrci umělé hydratace se domnívají, že hydratace může zvýšit riziko komplikací (např. Otoky, ascites a pleurální výpotek), může představovat zátěž spojenou s nutností močit, nezlepšuje kvalitu života, není nutná u umírajících pacientů, kteří si nestěžují na žízeň a může dokonce narušit přirozený proces umírání. Někteří zdravotníci se domnívají, že terminální dehydratace může dokonce snížit zátěž utrpení. Ve skutečnosti existuje velká variabilita v předepisování umělé hydratace mezi klinickými lékaři, která je vedena jejich vírou ve prospěch klinických / emocionálních výhod hydratace.

Literatura o umělé hydrataci v posledních dnech života je smíšená, ačkoli žádná studie neposkytla definitivní důkazy na podporu jejího použití. V porovnání před a po Bruera et al. navrhl, že hydratace spojená s rotací opioidů může snížit výskyt agitovaného deliria. Morita a kol. nebyl schopen potvrdit tuto výhodu ve studii využívající podobný způsob. Krishna et al. provedla retrospektivní kohortní studii skládající se z 238 pacientů a uvedla, že umělá hydratace během posledních 48 hodin života nezlepšila příznaky ani přežití. V dvojitě zaslepené, randomizované kontrolované studii Bruera et al. randomizováno 51 pacientů s rakovinou dostávalo buď 1 l normálního fyziologického roztoku denně nebo 100 ml denně subkutánní infuzí. Do 2. dne došlo u pacientů k významnému zlepšení příznaků dehydratace (součet halucinací, myoklonus, únava a sedace). Větší studie, která zahrnovala 129 pacientů s delší dobou hydratace, však neodhalila žádný rozdíl ve stejném primárním výsledku do 7. dne ani žádné sekundární výsledky (příznaky, delirium, kvalita života, kreatinin, močovina nebo přežití). Vzhledem k tomu, že obě studie vylučovaly pacienty s těžkou dehydratací a poskytovaly pouze hydrataci 1 l normálního fyziologického roztoku, měly by budoucí studie zkoumat, zda by hydratace mohla být pro vybrané pacienty prospěšná (např. Závažné příznaky hydratace) nebo zda by byla podána jiným způsobem.

**Přístup k hydrataci a výživě v posledních dnech života**

Pacienti a pečovatelé často vnímají umělou výživu a hydrataci jako prospěšné, zatímco zdravotníci se obávají jejich vedlejších účinků. Jak Koretz pěkně uvedl, pacienti a rodiny se často obávají „hladovění k smrti“ a často jsou zmateni z „mezi umírá v podvyživeném stavu a umírá jako přímý důsledek nedostatku živin; pacienti s rakovinou zapadají do první kategorie. “ Interdisciplinární tým složený z lékařů, zdravotních sester, psychologů, logopedů, fyzických / pracovních terapeutů a dietetiků může pacientům poskytnout vhodné vzdělání, jemné uklidnění, emoční podporu a nutriční vedení a jejich rodiny:

1. Lékaři by měli vést upřímné diskuse s pacienty a rodinami o prognóze a cílech péče.
2. V posledních dnech života mají pacienti často příznaky, které jim brání ve správném jídle / pití (např. dysfagie) a nechtějí jíst. Pacienti by se neměli cítit provinile za to, že nemohou jíst / pít. A neměli by být krmeni násilím.
3. Pokud je to žádoucí, mohou pacienti zkusit jíst a / nebo pít malé množství orálně, jak je tolerováno, s cílem maximalizovat pohodlí při vyvážení rizika komplikací (např. aspirace). Malá randomizovaná kontrolovaná studie zjistila, že někteří pacienti mohou přijímat doplňky výživy i v posledních dnech života.
4. Mohou být přijata aktivní opatření k léčbě jakýchkoli potenciálních symptomů a / nebo komplikací ovlivňujících výživu (obrázek 1) za předpokladu, že jsou v souladu s cíli péče o pacienty. Například by měla být optimalizována kontrola bolesti a pravidelně by měla být poskytována péče o ústní dutinu.
5. Neschopnost jíst / pít a problémy s vnímání svého těla mohou být spojeny se značným emocionálním rozrušením mezi pacienty a pečovateli. Je důležité normalizovat jejich reakci a poskytovat dlouhodobé vzdělávání a poradenství.
6. U pacientů v posledních dnech života se umělá výživa nedoporučuje, protože nemá žádný přínos a může způsobit škodu (tabulka 4). Neexistuje žádný etický rozdíl mezi nepodáním a odnětím umělé výživy.
7. Ačkoli neexistují ani žádné definitivní důkazy na podporu toho, že umělá hydratace nabízí v této populaci pacientů nějaké výhody, nežádoucí účinky spojené s hydratací jsou obecně limitovány. Umělou hydrataci lze tedy u vybraných pacientů zvážit po pečlivém projednání rizik, přínosů a cílů péče.

**Závěr**

V posledních dnech života mají pacienti s rakovinou často progresivní funkční pokles a zhoršující se symptomatickou zátěž. Mnoho příznaků, jako je anorexie, dysfagie a delirium, by mohlo narušit orální příjem. Ty spolu s kachexií přispívají k trvalému úbytku hmotnosti a ke snížení kvality života. Neschopnost jíst a pít a změny v pohledu na své tělo mohou dále přispět k významnému emočnímu stresu mezi pacienty a pečovateli. Lékaři pečující o pacienty v posledních dnech života musí zajistit bezchybnou komunikaci o cílech péče, vzdělávání o přirozeném procesu umírání, optimalizaci zvládání symptomů, vyvážení rizik, přínosů a omezení prognózy a poskytování emoční podpory. V současné době neexistuje dostatek důkazů na podporu toho, že umělá výživa a hydratace zlepšují výsledky u pacientů v posledních dnech života; umělá výživa se obecně nedoporučuje kvůli její invazivní povaze, zatímco umělou hydrataci lze zvažovat případ od případu.