

19

การรักษาแบบประคับประคอง
ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย
(comprehensive conservative
care in advance chronic
kidney disease)

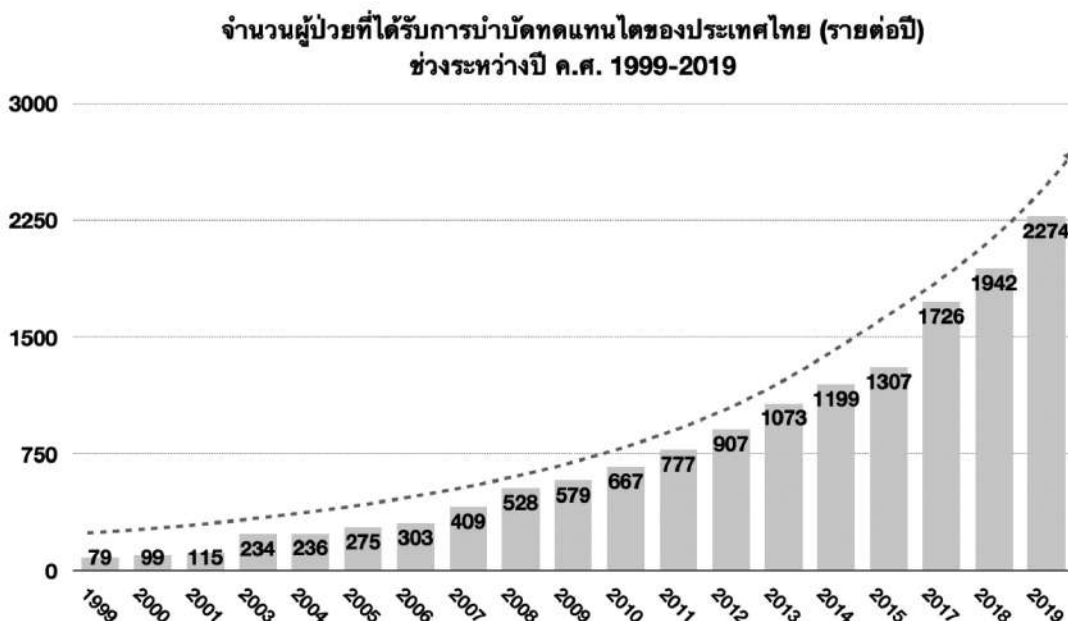
สมกัญญา ตั้งสง่า

บทนำ

โรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย (chronic kidney disease stage G5) หมายถึงโรคไตเรื้อรังที่มีค่าอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate; eGFR) ต่ำกว่า 15 mL/min/1.73 m² ซึ่งต้องใช้การรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไต (renal replacement therapy; RRT) อันประกอบไปด้วย การผ่าตัดปลูกถ่ายไต (kidney transplantation) การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (hemodialysis) และการฟอกไตทางช่องท้อง (peritoneal dialysis) ซึ่งเทคนิคในการบำบัดทดแทนไตเหล่านี้มีความก้าวหน้าขึ้นมากขึ้นในปัจจุบัน โดยในประเทศไทยเริ่มมีนโยบายอนุมัติการเบิกจ่ายการบำบัดทดแทนไตตั้งแต่ปี ค.ศ. 2007 (พ.ศ. 2550) จึงทำให้จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตมีจำนวนเพิ่มขึ้นนับจากนั้น จนกระทั่งมีจำนวนเพิ่มเป็น 2,274 รายต่อ 1 ล้านประชากร ในปี ค.ศ. 2019 (รูปที่ 1) โดยในจำนวนนี้มีผู้ป่วยที่มีอายุมากขึ้น โดยร้อยละ 24 มีอายุอยู่ในช่วง 65-74 ปี และร้อยละ 20 มีอายุมากกว่า 75 ปี⁽¹⁾ นอกจากนั้นยังพบว่าผู้ป่วยหลายรายที่มีโรคประจำตัวระยะสุดท้าย เช่น โรคมะเร็ง โรคหัวใจ และอื่น ๆ ในขณะที่เริ่มการบำบัดทดแทนไต ซึ่งอาจส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย กล่าวคือ การบำบัดทดแทนไตในผู้ป่วยบางกลุ่ม อาจได้ประโยชน์เพียงการยืดอายุขัยแต่ไม่ช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย

การรักษาแบบประคับประคอง (comprehensive conservative care) จึงมีบทบาทในผู้ป่วยบางกลุ่มดังกล่าว โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ทีมรักษาพิจารณาว่าอาจได้รับผลเสียจากการบำบัดทดแทนไตมากกว่าผลดี หรือผู้ป่วยที่ไม่ต้องการเข้ารับการบำบัดทดแทนไต โดยเน้นการรักษาแบบองค์รวม การประคับประคองตาม

อาการ การพัฒนาคุณภาพชีวิต การวางแผนเป้าหมายและวางแผนระยะสุดท้ายร่วมกัน ทั้งผู้ป่วย ครอบครัว ทีมแพทย์ผู้รักษา และทีมสหสาขาวิชาชีพ เป็นที่มาของ “palliative nephrology” ซึ่งมักหมายถึงการรักษาที่ไม่ใช่การบำบัดทดแทนไต (nondialytic management) เป็นหลัก



รูปที่ 1. จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตของประเทศไทย ในช่วงระหว่างปี ค.ศ. 1999-2019 (อ้างอิงจากข้อมูลการบำบัดทดแทนไตในประเทศไทย สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย)⁽¹⁾

ผลกระทบของการบำบัดทดแทนไตในผู้ป่วยสูงอายุ

ข้อมูลจากการศึกษา Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS)⁽²⁾ พบว่าอายุของผู้ป่วยขณะเริ่มการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่เพิ่มขึ้น สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น โดยผู้ป่วยที่มีอายุอยู่ในช่วง 65-74 ปี จะมีอัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น 1.59 เท่า (95% CI 1.29, 1.95) และผู้ป่วยที่มีอายุ 75 ปีขึ้นไป จะมีอัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น 2.46 เท่า (95% CI 1.97, 3.08) ส่วนข้อมูลจาก United States Renal Data System (USRDS) Annual Data Report พบว่าอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในประเทศสหรัฐอเมริกาในปี 2016 เท่ากับ 78.4 ปี โดยพบว่าผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีอายุอยู่ในช่วง 75-84 ปี และ 85 ปีขึ้นไป จะมีอัตราการเสียชีวิต 104.1 และ 236 รายต่อ 1,000 คนต่อปี ตามลำดับ ซึ่งสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีโรคไตเรื้อรังในช่วงอายุเดียวกัน ซึ่งมีอัตราการเสียชีวิต 40.7 และ 136.3 รายต่อ 1,000 คนต่อปี ตามลำดับ⁽³⁾

การบำบัดทดแทนไตอาจส่งผลกระทบต่อความสามารถในการดำเนินชีวิตประจำวัน (functional status) และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย โดย Tamura และคณะ⁽⁴⁾ ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่อาศัยอยู่ในบ้านพักดูแลผู้สูงอายุที่เริ่มรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไต จำนวน 3,702 ราย อายุเฉลี่ย 73.4 ปี พบว่าอัตราการเสียชีวิตหลังเริ่มการบำบัดทดแทนไตร้อยละ 58 และพบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 87 มีความสามารถในการดำเนินชีวิตประจำวัน (functional status) ลดลง ประเมินโดย MDS-ADL score เปรียบเทียบกับก่อนเริ่มการบำบัดทดแทนไต ทั้งนี้

ความสามารถในการดำเนินชีวิตประจำวัน (functional status) ของผู้ป่วยยังมีแนวโน้มลดลงเรื่อย ๆ ตามระยะเวลาหลังเริ่มการบำบัดทดแทนไต

นอกจากนี้ Verberne และคณะ⁽⁵⁾ ได้ทำการศึกษาย้อนหลัง (retrospective cohort) ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่มีอายุ 70 ปีขึ้นไป เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่เลือกการรักษาแบบประคับประคอง (มีอายุเฉลี่ย 83 ปี) กับกลุ่มที่เลือกการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไต (มีอายุเฉลี่ย 76 ปี) โดยที่โรคประจำตัวของผู้ป่วยในสองกลุ่มนี้ไม่แตกต่างกัน ผลการศึกษาพบว่าโดยรวม กลุ่มที่เลือกการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไตมีอัตราการรอดชีวิตที่สูงกว่า อย่างไรก็ตามหากเลือกวิเคราะห์เฉพาะผู้ป่วยที่อยู่ในช่วงอายุ 80 ปี ขึ้นไป จะพบว่าอัตราการรอดชีวิตในสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นจากการศึกษาต่าง ๆ ที่ได้กล่าวในข้างต้นจึงอาจสรุปได้ว่า ผู้ป่วยที่มีอายุมากเกิน 75-80 ปี อาจไม่ได้รับประโยชน์จากการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไตชัดเจน ในทางกลับกัน ยังอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการบำบัดทดแทนไต ส่งผลต่อคุณภาพชีวิต และอาจเพิ่มอัตราการเสียชีวิตอีกด้วย

ผลของการรักษาแบบประคับประคองในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย

โดยทั่วไปผู้ป่วยที่มีค่าอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate; eGFR) ที่อยู่ระหว่าง 10-15 ml/min/1.73 m² อาจมีอัตราการกรองของไตคงที่ในระยะเวลาเป็นปี หรืออาจลดลงในระยะเวลาเป็นเดือนก็ได้ ค่าอัตราการกรองของไตในช่วงนี้จึงไม่สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิต แต่ในผู้ป่วยที่มีค่าอัตราการกรองของไตต่ำกว่า 5 ml/min/1.73 m² สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น โดยมีอายุขัยในระยะเวลาเป็นหลักสัปดาห์หรือเป็นเดือน⁽⁶⁾

การศึกษา Systematic review ของ O’connor และคณะ⁽⁷⁾ เกี่ยวกับการรักษาแบบประคับประคองในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย พบว่าอัตราการรอดชีวิต (median survival) ของผู้ป่วยดังกล่าวอยู่ที่ 6.3 ถึง 23.4 เดือน ทั้งนี้การศึกษาที่มีอัตราการรอดชีวิตต่ำที่สุดทำการศึกษาเฉพาะผู้ป่วยที่สูงอายุ มีโรคประจำตัว และส่วนใหญ่มีข้อห้ามสำหรับการบำบัดทดแทนไต นอกจากนี้ยังพบว่าโรคประจำตัวเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลให้อัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับและไม่ได้รับการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไตไม่แตกต่างกัน โดยเฉพาะโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (ischemic heart disease) ทั้งนี้สันนิษฐานว่าเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการบำบัดทดแทนไตได้ และยังเป็นโรคที่สัมพันธ์กับอัตราการนอนโรงพยาบาลอีกด้วย⁽⁸⁾

การประเมินสถานะผู้ป่วย

ในการประเมินพยากรณ์โรค ปัจจุบันนิยมใช้ Charlson Comorbidity Index⁽⁹⁾ ซึ่งเป็นคะแนนรวมของโรคร่วมแต่ละชนิดของผู้ป่วย โดยนำมาทำนายอัตราการเสียชีวิตที่ 10 ปี นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของ Hemmelgarn และคณะ⁽¹⁰⁾ ได้ดัดแปลง Charlson Comorbidity Index โดยปรับเพิ่มการให้น้ำหนักคะแนนสำหรับโรคร่วมและภาวะแทรกซ้อนที่สัมพันธ์กับโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย (ESKD comorbidity weight Charlson Comorbidity Index) และพบว่าสามารถทำนายอัตราการเสียชีวิตที่ 10 ปี ในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายได้เช่นกัน (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1. แสดงการเปรียบเทียบการทำนายอัตราการเสียชีวิตโดยใช้ Charlson Comorbidity Index (CCI) และ ESKD comorbidity weight Charlson Comorbidity Index (ESRD-CCI)⁽¹⁰⁾

โรคหรือภาวะร่วม (comorbidities)	CCI	ESRD-CCI
อายุ (ทุก 10 ปีของอายุที่เพิ่มนับจาก 40 ปี)	1	1
โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (myocardial infarction)	1	2
โรคหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure)	1	2
โรคหลอดเลือดส่วนปลาย (peripheral vascular disease)	1	1
โรคหลอดเลือดสมอง (cerebral vascular disease)	1	2
ภาวะสมองเสื่อม (dementia)	1	1
โรคปอดเรื้อรัง (chronic lung disease)	1	1
โรคทางระบบข้อและรูมาติสซั่ม (rheumatological diseases)	1	1
โรคแผลในกระเพาะอาหาร (peptic ulcer disease)	1	1
โรคตับชนิดไม่รุนแรง (mild liver disease)	1	-
โรคเบาหวานที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน (diabetes without complication)	1	2
ภาวะอ่อนแรงครึ่งซีก (hemiplegia)	2	-
โรคเบาหวานที่มีภาวะแทรกซ้อน (diabetes with complications)	2	1
เนื้องอก (neoplasia)	2	-
โรคตับชนิดรุนแรง (moderate/severe liver disease)	3	2
โรคมะเร็งระยะแพร่กระจาย (metastatic disease)	6	10
โรคมะเร็งเม็ดเลือด (leukemia)	2	2
โรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง (lymphoma)	2	5
โรคติดเชื้อ Human immunodeficiency virus	6	-
โรคไต (renal diseases)	2	-

ส่วนการประเมินความสามารถในการดำเนินชีวิตประจำวัน (functional status) นิยมใช้ Karnofsky Performance Scale (ตารางที่ 2)⁽¹¹⁾ ซึ่งมีประโยชน์ในการทำนายพยากรณ์โรคในแง่ของความทนทาน (tolerance) ต่อโรค ภาวะแทรกซ้อนของโรค และการรักษา

ตารางที่ 2. แสดงการประเมินความสามารถในการดำเนินชีวิตประจำวัน (functional status) ด้วย Karnofsky Performance Scale⁽¹¹⁾

Able to carry on normal activity and to work; no special care needed.	100	Normal no complaints; no evidence of disease.
	90	Able to carry on normal activity; minor signs or symptoms of disease.
	80	Normal activity with effort; some signs or symptoms of disease.
Unable to work; able to live at home and care for most personal needs; varying amount of assistance needed.	70	Cares for self; unable to carry on normal activity or to do active work.
	60	Requires occasional assistance, but is able to care for most of his personal needs.
	50	Requires considerable assistance and frequent medical care.
Unable to care for self; requires equivalent of institutional or hospital care; disease may be progressing rapidly.	40	Disable; requires special care and assistance.
	30	Severely disabled; hospital admission is indicated although death not imminent.
	20	Very sick; hospital admission necessary; active supportive treatment necessary.
	10	Moribund; fatal processes progressing rapidly.
	0	Dead

ในการประเมินมักใช้ Charlson Comorbidity Index หรือ Karnofsky Performance Scale ร่วมกับการตั้งคำถาม (surprise question) กับแพทย์หรือพยาบาลที่มีประสบการณ์ในทีมผู้รักษาว่า “คุณจะแปลกใจหรือไม่ถ้าผู้ป่วยเสียชีวิตในพินาที” หากได้รับคำตอบว่าไม่แปลกใจ ร่วมกับการประเมิน Charlson Comorbidity Index สูงกว่า 8 คะแนน หรือได้รับการประเมิน Karnofsky Performance Scale ต่ำกว่า 40 คะแนน จะบ่งชี้ว่าผู้ป่วยรายนั้นน่าจะมีพยากรณ์โรคที่ไม่ดี จึงไม่น่าได้รับประโยชน์จากการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไต⁽¹²⁾

นอกจากนี้สามารถแบ่งผู้ป่วยออกตามสถานะของโรค (disease status) การดำเนินโรค (disease progression) และความสามารถในการดำเนินชีวิตประจำวัน (functional status) ได้ดัง ตารางที่ 3

ตารางที่ 3. แสดงการจำแนกผู้ป่วยตามสถานะของโรค (disease status) และความสามารถในการดำเนินชีวิตประจำวัน (functional status)⁽¹³⁾

กลุ่ม	การดำเนินโรค	ความสามารถในการดำเนินชีวิตประจำวัน
1	คงที่	สามารถช่วยเหลือตนเองในชีวิตประจำวันพอได้ แต่จำเป็นต้องมีผู้ดูแลช่วยเหลือเป็นบางครั้ง
	แย่ลงอย่างช้า ๆ	
2	แย่ลงปานกลาง	ไม่สามารถช่วยเหลือตนเองในชีวิตประจำวันได้ จำเป็นต้องมีผู้ดูแลช่วยเหลือเป็นส่วนใหญ่
3	แย่ลงอย่างรวดเร็ว	ติดเตียงเป็นส่วนใหญ่ จำเป็นต้องมีผู้ดูแลช่วยเหลือตลอดเวลา

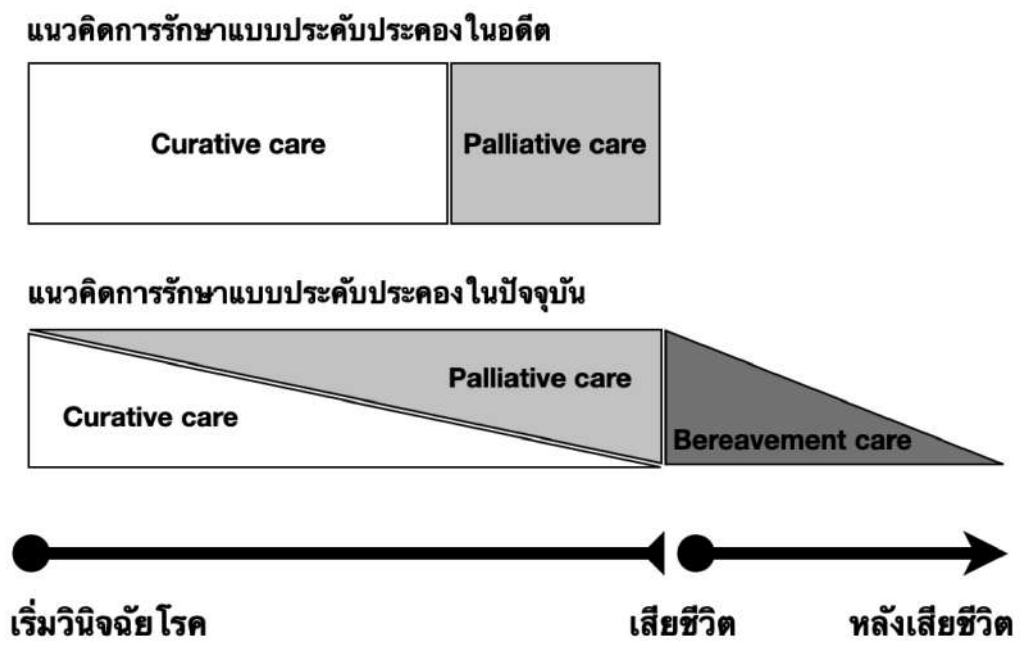
โดยผู้ป่วยในกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 จะเน้นการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) ร่วมกับการวางแผนการรักษาโรค (curative care) และภาวะแทรกซ้อนของโรค ตามพยากรณ์โรค สถานะโรคและความต้องการของผู้ป่วยแต่ละราย ในขณะที่ผู้ป่วยในกลุ่มที่ 3 จะเน้นการรักษาตามอาการเป็นหลัก บรรเทาอาการที่ก่อให้เกิดความทรมานรวมถึงการวางแผนเรื่องวาระสุดท้ายของชีวิต (advance care plan) ร่วมกัน การพิจารณาการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) ในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย ควรพิจารณาในผู้ป่วย ดังต่อไปนี้^(12, 13)

- ผู้ป่วยที่ไม่ประสงค์การรักษาคุกคาม (aggressive management) รวมถึงการบำบัดทดแทนไต
- ผู้ป่วยที่น่าจะได้รับผลเสียมากกว่าประโยชน์ จากการบำบัดทดแทนไต เช่น ผู้ป่วยที่มีอายุ 80 ปีขึ้นไป และมีโรคร่วมรุนแรง เช่น มีโรคร่วมหลายโรค มีความสามารถในการดำเนินชีวิตประจำวันบกพร่อง (impaired functional status) มีภาวะทุพโภชนาการรุนแรง (severe chronic malnutrition) เป็นต้น
- ผู้ป่วยที่ไม่สามารถเคลื่อนไหวร่างกายได้ (vegetative stage) หรือผู้ที่แพทย์และผู้แทนโดยชอบธรรมเห็นพ้องต้องกันว่าไม่น่าได้รับประโยชน์จากการบำบัดทดแทนไต
- ผู้ที่แพทย์คาดว่าจะมีชีวิตได้ไม่เกิน 1 ปี หรือผู้ป่วยที่มีโรคเรื้อรังระยะสุดท้ายอื่นนอกจากโรคไต เช่น โรคตับแข็งระยะสุดท้าย โรคหัวใจวายเรื้อรังระยะสุดท้าย โรคปอดเรื้อรังระยะสุดท้าย ที่ไม่สามารถเข้ารับการเปลี่ยนถ่ายอวัยวะได้, โรคเมเร็งระยะแพร่กระจายที่ไม่ตอบสนองต่อยาเคมีบำบัด, โรคจากความเสื่อมของระบบประสาทรุนแรง (advanced neurodegenerative disease), โรคเอดส์ระยะสุดท้าย

หลักการของการรักษาแบบประคับประคองในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย

หลักการรักษาแบบประคับประคองในปัจจุบัน อาศัยการค่อย ๆ สอดแทรกการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) เข้าไปในแผนการรักษาโรค (curative care) และค่อย ๆ เตรียมญาติและผู้ป่วยให้มีความเข้าใจในการรักษาดังกล่าว เพื่อรับมือกับโรคที่มีการดำเนินโรคแย่ลงตามลำดับ (disease deterior-

ration) ซึ่งต่างจากแนวทางการรักษาแบบประคับประคองในอดีต ที่แยกการรักษาโรคและการรักษาแบบประคับคองออกจากกันชัดเจน (รูปที่ 2)^(13, 14)



รูปที่ 2. เปรียบเทียบหลักการรักษาแบบประคับประคองในปัจจุบันกับในอดีต

หลักการรักษาแบบประคับประคองในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายทำให้เกิดผลดีและผลสำเร็จ ประกอบด้วยส่วนสำคัญดังนี้

1. การวางแผนการดูแลรักษาล่วงหน้าร่วมกับผู้ป่วยและครอบครัว (shared decision making and advanced care planning)

เป็นกระบวนการสื่อสารระหว่างทีมผู้ดูแลรักษาผู้ป่วย ครอบครัว หรือตัวแทนโดยชอบธรรม เพื่อทำความเข้าใจร่วมกัน ให้ทุกฝ่ายเข้าใจสถานะของโรค การดำเนินโรค และภาวะที่อาจเกิดขึ้นในอนาคต ทั้งนี้เพื่อวางแผน กำหนดทิศทางการรักษาดูแลในอนาคตร่วมกัน การวางแผนการดูแลรักษาล่วงหน้านี้ควรมุ่งเน้นที่ความต้องการของผู้ป่วยเป็นหลัก และใช้เป็นแนวทางตัดสินใจแก่บุคลากรทางการแพทย์และญาติ ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถตัดสินใจด้วยตัวเองได้ ไม่สามารถสื่อสารความต้องการของตนเองได้ หรือในกรณีฉุกเฉินที่อาจเกิดขึ้นได้ในอนาคต

อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยแต่ละรายอาจมีการเปลี่ยนแปลงของโรค พยากรณ์โรค หรืออาจมีปัญหาที่พบใหม่ในระหว่างการรักษา รวมถึงปัจจัยทางด้านครอบครัวและสังคม ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อแผนการดูแลรักษาล่วงหน้าที่ได้วางไว้แล้ว จึงควรมีการทบทวนเป้าหมายการรักษาและแผนการดูแลรักษาล่วงหน้าเป็นระยะ ๆ ทุก 6-12 เดือน รวมถึงมีช่องทางให้ผู้ป่วยและญาติสามารถแจ้งทีมผู้ดูแลรักษาได้ หากมีข้อสงสัยหรือต้องการเปลี่ยนแปลงเป้าหมาย

แพทย์เจ้าของไข้และทีมผู้ดูแลรักษาควรมีการบันทึกเป้าหมายการรักษาและแผนการดูแลรักษาล่วงหน้าของผู้ป่วยรายนั้น ๆ ไว้ในเวชระเบียน เพื่อใช้สื่อสารระหว่างทีมผู้ดูแลรักษา และใช้อ้างอิงในการกำหนดเป้าหมายการรักษาในทุกครั้งที่ผู้ป่วยมาโรงพยาบาล หากผู้ป่วยมีโอกาสต้องเข้ารับการรักษายาบาลในกรณีฉุกเฉินที่โรงพยาบาลอื่น ควรมีเอกสารสรุปประวัติที่ระบุเป้าหมายการรักษาและแผนการดูแลรักษาล่วงหน้าของผู้ป่วยรายนั้นไว้ด้วย

2. การสื่อสารกับผู้ป่วยและครอบครัว (communication with the patient and family)

สิ่งสำคัญที่สุดในการรักษาแบบประคับประคองคือการสื่อสาร โดยแพทย์และทีมผู้ดูแลรักษาควรให้ข้อมูลที่ครบถ้วน เป็นกลาง แจ่มชัดข้อเสียเพื่อเปรียบเทียบวิธีการรักษาแต่ละวิธี เพื่อให้เกิดการตัดสินใจที่ถูกต้องที่สุด และควรให้คำปรึกษา เปิดโอกาสให้ซักถามจนคลายข้อสงสัย นอกจากข้อมูลดังกล่าวแล้ว ทีมผู้ดูแลรักษาควรมีการแสดงออกถึงความเมตตา สร้างความไว้วางใจ และเชื่อมั่นให้กับผู้ป่วยและครอบครัว

3. การรักษาภาวะแทรกซ้อนของโรคไตเรื้อรัง (management of chronic kidney disease complications)

การรักษาภาวะแทรกซ้อนของโรคไตเรื้อรัง ในการรักษาแบบประคับประคองนี้ แตกต่างจากการรักษาเพื่อชะลอความเสื่อมของไต กล่าวคือมีจุดประสงค์เพื่อรักษาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ความสามารถในการดำเนินชีวิตประจำวัน (functional status)

3.1 การควบคุมความดันโลหิต⁽¹⁵⁻¹⁷⁾

ความดันโลหิตที่ต่ำเกินไปเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดสมองขาดเลือด นำไปสู่สมรรถภาพสมองที่ลดลงทั้ง physical และ cognitive functions นอกจากนั้นยังเพิ่มความเสี่ยงของการล้มในผู้สูงอายุอีกด้วย ซึ่งทั้งหมดนี้จะลดความสามารถในการดำเนินชีวิตประจำวัน (functional status) และคุณภาพชีวิต (quality of life) ของผู้ป่วย จึงไม่แนะนำให้ควบคุมความดันโลหิตให้ต่ำเท่าในแนวทางการรักษาโรคไตเรื้อรังทั่วไป แต่ความดันโลหิตที่สูงเกินไปก็เพิ่มความเสี่ยงของภาวะน้ำเกิน ความดันโลหิตสูง รวมถึงโรคหลอดเลือดสมองแตกเช่นกัน ทั้งนี้จึงแนะนำให้ควบคุมความดันโลหิตน้อยกว่า 160/90 มิลลิเมตรปรอท

3.2 การรักษาภาวะน้ำเกิน⁽¹⁸⁾

แม้ว่าการบริโภคโซเดียมจะทำให้เกิดภาวะน้ำเกินได้ง่ายและทำให้เกิดความดันโลหิตสูง แต่ก็ช่วยกระตุ้นต่อมน้ำลาย เพิ่มความอยากอาหารได้ ดังนั้นจึงแนะนำให้จำกัดการบริโภคโซเดียมในรายที่มีน้ำเกิน โดยรักษาร่วมกับการให้ยาขับปัสสาวะร่วมด้วย

3.3 การควบคุมระดับโพแทสเซียมในเลือด⁽¹⁹⁾

ภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงจะเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะ และการเสียชีวิตเฉียบพลัน (sudden cardiac death) จึงควรจำกัดการบริโภคโพแทสเซียมและอาจให้ยาลดระดับโพแทสเซียม (potassium binding resins) เป็นครั้งคราว อย่างไรก็ตามในภาวะสุดท้ายของชีวิตอาจไม่จำเป็นต้องควบคุมระดับโพแทสเซียมอยู่ในเกณฑ์ปกติได้

3.4 การรักษาภาวะโลหิตจาง⁽²⁰⁾

ภาวะโลหิตจางอาจทำให้ผู้ป่วยมีอาการอ่อนเพลียหรืออาการเหนื่อยได้ และอาจเพิ่มภาวะแทรกซ้อน

ทางหัวใจได้ (cardiac morbidity and mortality) จึงแนะนำให้รักษาภาวะชัตในรายที่ยังมีกิจกรรมในชีวิตประจำวัน โดยการให้ยากระตุ้นการสร้างเม็ดเลือด (erythropoietin stimulating agent) รวมถึงการให้ธาตุเหล็กเสริมในกรณีที่มีภาวะขาดธาตุเหล็ก (iron deficiency anemia) ร่วมด้วย อย่างไรก็ตาม ในรายที่นอนติดเตียงหรือในวาระสุดท้ายของชีวิต อาจไม่จำเป็นต้องรักษาภาวะโลหิตจาง

3.5 การรักษาภาวะเลือดเป็นกรด⁽²¹⁾

ภาวะเลือดเป็นกรดเพิ่มความเสี่ยงของอาการอ่อนเพลีย ภาวะกระดูกบาง (bone loss) ภาวะกล้ามเนื้อลีบ (muscle wasting) และภาวะทุพโภชนาการ (malnutrition) จึงแนะนำให้รักษาด้วยยา sodium bicarbonate ทั้งนี้อาจพิจารณาใช้ได้ในกรณีที่ผู้ป่วยรับประทานยาลำบาก

3.6 การควบคุมระดับแคลเซียมและฟอสเฟตในเลือด⁽²²⁾

ภาวะแคลเซียมและฟอสเฟตสูงอาจส่งผลให้เกิดอาการปวดกล้ามเนื้อ ปวดข้อ ข้ออักเสบเกาต์เทียม (pseudogout) รวมถึงภาวะ restless leg syndrome ได้ จึงแนะนำให้ควบคุมการบริโภคฟอสเฟต และพิจารณาให้ยาจับฟอสเฟต (phosphate binder) ร่วมด้วยในรายที่มีข้อบ่งชี้

3.7 การรักษาภาวะขาดวิตามินดี

ภาวะขาดวิตามินดี (vitamin D deficiency) เพิ่มความเสี่ยงของอาการอ่อนเพลีย ภาวะกล้ามเนื้อลีบ (muscle wasting) และภาวะอ่อนแรงได้ จึงแนะนำให้รับประทานวิตามินดีเสริม โดยในการรักษาแบบประคับประคองจะแนะนำให้รับประทาน active vitamin D

3.8 การรักษาภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูง (hyperparathyroidism)

การควบคุมระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ (parathyroid hormone) อาจไม่มีประโยชน์ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ จึงไม่แนะนำให้ตรวจติดตามระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในเลือด

3.9 การควบคุมระดับไขมันในเลือด^(23, 24)

การควบคุมระดับไขมันในเลือดอาจไม่มีประโยชน์ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีแนวโน้มจะเสียชีวิตภายใน 1-2 ปี และยังคงอาจได้รับผลข้างเคียงจากยาลดระดับไขมันในเลือดด้วย จึงไม่แนะนำให้รักษา

4. การรักษาเพื่อบรรเทาอาการ (management of active symptoms)

การให้คำแนะนำเรื่องอาการที่อาจเกิดขึ้น รวมถึงแนวทางการรักษาและรับมือกับอาการต่าง ๆ ให้แก่ผู้ป่วยและญาติ จะช่วยลดความกังวลแก่ผู้ป่วยและญาติ ช่วยลดความทรมาน และเพิ่มคุณภาพชีวิตแก่ผู้ป่วยได้ ทั้งนี้กลุ่มอาการที่พบบ่อย สาเหตุที่เป็นไปได้ และแนวทางการรักษาตามอาการ ทั้งด้วยการใช้ยาและด้วยวิธีที่ไม่ใช้ยา⁽¹³⁾ ดังสรุปในตารางที่ 4

ตารางที่ 4. แสดงกลุ่มอาการที่อาจเกิดระหว่างการรักษาแบบประคับประคองในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย สาเหตุที่เป็นไปได้ รวมถึงแนวทางการรักษาตามอาการ

กลุ่มอาการและสาเหตุที่เป็นไปได้ของกลุ่มอาการ	การรักษาโดยไม่ใช้ยา	การรักษาโดยใช้ยา
Restless legs syndrome ⁽²⁵⁻²⁷⁾		
ภาวะโลหิตจาง (anemia) และภาวะขาดธาตุเหล็ก (iron deficiency)	- หลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้นเช่น alcohol, caffeine, nicotine	First line: gabapentin 50-300 mg/day หรือ pregabalin 25-75 mg รับประทาน 1-2 ชั่วโมงก่อนนอน
Hyperphosphatemia	- ทำกิจกรรมที่กระตุ้นสมอง เช่น เกมสัปรินาต่าง ๆ	Second line: non ergot-derived dopamine agonists เช่น pramipexole และ rotigotine transdermal patch 2 ชั่วโมงก่อนนอน
ยาบางชนิด เช่น dopamine antagonists, antidepressants, opioids	- นอนหลับพักผ่อนให้เพียงพอ - ออกกำลังกาย	
อาการคันจากสารพิษยูรีเมีย (uremic pruritus) ^(25, 28-30)		
ภาวะโลหิตจาง (anemia) และภาวะขาดธาตุเหล็ก (iron deficiency)	- ดูแลผิวให้ชุ่มชื้น เช่น อาบน้ำด้วยน้ำที่อุณหภูมิพอเหมาะ ใช้สบู่ที่อ่อนโยนต่อผิว เช็ดตัวพอให้หมาดและใช้ครีมทารักษาความชุ่มชื้น ภายใน 2 นาที	ยาทา capsaicin 0.025% หรือ 0.03%; pramoxine 1%; menthol/camphor/phenol 0.3% each; γ -linolenic acid cream 2.2%
อาการคันจากสาเหตุอื่น ๆ เช่น xerosis, drug hypersensitivity, allergy, contact dermatitis, inflammation	- ให้ผิวหนังอยู่ในอุณหภูมิที่เย็นและชุ่มชื้น - หลีกเลี่ยงการเกา รักษาเล็บนิ้วมือให้สั้น ใส่ถุงมือระหว่างนอน หากคันใช้วิธีการนวดเบา ๆ - การรักษาอื่น ๆ เช่น phototherapy, การฝังเข็ม ยังมีหลักฐานไม่ชัดเจน	
อาการคลื่นไส้อาเจียน ^(31, 32)		
Metabolic disturbances	- รักษาภาวะท้องผูก	First line: ondansetron 4-8 mg ทุก 8 ชั่วโมงเมื่อมีอาการ

ยาบางชนิด เช่น opioids, antidepressants	- รับประทานอาหารมื้อเล็ก หลาย มื้อ - รับประทานช้า ๆ	Second line: metoclopramide 2.5 mg ทุก 4 ชั่วโมงเมื่อมีอาการ
ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร เช่น ภาวะท้องผูกหรือ delayed gastric emptying	- หลีกเลี่ยง alcohol, อาหารรสจัด, อาหารมัน, อาหารที่หวานจัด - อยู่ในท่านั่งลำตัวตรงอย่างผ่อนคลายหลังรับประทานอาหารเพื่อช่วยย่อย - ใส่เสื้อผ้าที่ไม่คับ - การรักษาอื่น ๆ เช่น จิง, การฝึกผ่อนคลาย	Third line: olanzapine 2.5 mg ทุก 8 ชั่วโมงเมื่อมีอาการ หรือ haloperidol 0.5 mg ทุก 8 ชั่วโมงเมื่อมีอาการ Fourth line: หากยังมีอาการคลื่นไส้อาเจียนที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา อาจเพิ่ม haloperidol เป็น 1 mg (max 5 mg/day) หรือเปลี่ยนเป็น methotrimeprazine 5 mg PO หรือ 6.25 mg SC ทุก 8 ชั่วโมงเมื่อมีอาการ (อาจได้ประโยชน์มากขึ้นหากมีภาวะ anxiety, insomnia, neuropathic pain ร่วมด้วย)
อาการเหนื่อย ^(33, 34)		
Anxiety	- นั่งเอนตัว 45 องศา	
ภาวะโลหิตจาง (anemia)	- เปิดพัดลมเป่าหน้าเบา ๆ	- พิจารณาให้เลือดเป็นครั้งคราว
ภาวะติดเชื้อ	- หายใจแบบ pursed lip - ให้ออกซิเจนหากมีข้อบ่งชี้	- หากมีภาวะน้ำเกินให้ยาขับปัสสาวะ furosemide
ภาวะน้ำท่วมปอด (pulmonary edema)	ปรับอาหารให้ระดับโซเดียมและสารน้ำไม่มากเกินไปเพื่อป้องกันภาวะน้ำท่วมปอด	- Opioids โดยเฉพาะหากอยู่ในระยะสุดท้ายของชีวิต แนะนำให้ใช้ fentanyl หรือ morphine
อาการอ่อนเพลียและอาการนอนไม่หลับ ^(25, 35, 36)		
อาการอ่อนเพลีย (fatigue)	- ออกกำลังกาย - ดูแลสุขภาพทางโภชนาการ	
ภาวะขาดวิตามินดี	- นอนหลับพักผ่อนให้เพียงพอ	
ภาวะ metabolic acidosis, hypothyroidism, hyperthyroidism, adrenal insufficiency	- ดูแลสุขภาพทางจิตและอารมณ์	
ภาวะโลหิตจาง (anemia)		

ความผิดปกติทางอารมณ์ เช่น anxiety, depression		
อาการนอนไม่หลับ (sleep disturbances) Cognitive impairment ความผิดปกติทางอารมณ์ ภาวะหยุดหายใจ ยา		First line: gabapentin 50-300 mg ก่อนนอน โดยเฉพาะหากมีอาการ neuropathic pain, restless leg syndrome, uremic pruritus Second line: doxepin 10 mg ก่อนนอน โดยเฉพาะหากมีอาการ pruritus หรือ neuropathic pain Third line: mirtazapine 7.5 mg หรือ zopiclone 3.75-5 mg หรือ melatonin 2-5 mg ก่อนนอน
อาการปวด ^(37, 38)		
สาเหตุอาการปวด	-กายภาพบำบัด ออกกำลังกาย -Behavioral therapy -Intervention: nerve blocks, trigger point injections, ablative techniques	Nociceptive pain ขั้นที่ 1 acetaminophen (max 3 g/day) ถ้าอาการปวดเป็นเฉพาะที่อาจใช้ topical NSAID เช่น diclofenac gel 5-10% วันละ 2-3 ครั้ง ขั้นที่ 2 ไม่มีคำแนะนำระบุ ขั้นที่ 3 Strong opioids Neuropathic pain ขั้นที่ 1 First line: gabapentin, pregabalin Second line: tricyclic antidepressants เช่น amitriptyline 10-25 mg/day หรือ doxepine 10 mg/day ขั้นที่ 2: Weak opioid เช่น tramadol 25-50 mg/day (max 100 mg/day) ขั้นที่ 3: Strong opioid

5. การดูแลด้านสภาพจิตใจ สังคม และจิตวิญญาณ ของผู้ป่วยและครอบครัว (psychological, social, and spiritual supports)

ผู้ป่วยแต่ละรายอาจมีสภาพจิตใจ สังคม จิตวิญญาณ ที่แตกต่างกัน ซึ่งมักส่งผลต่อเป้าหมายการรักษา การกำหนดแนวทางการรักษาและการปฏิบัติตนของผู้ป่วยรายนั้น ๆ ทีมผู้ดูแลควรมีการประเมินและให้การรักษาที่เหมาะสมกับสภาพจิตใจ สังคม จิตวิญญาณ ของผู้ป่วย ดังสรุปในตารางที่ 5 นับเป็นการช่วยลดความทุกข์ทรมานโดยการไม่ใช้ยาอย่างหนึ่ง

ตารางที่ 5. การประเมินสภาพจิตใจ สังคม จิตวิญญาณของผู้ป่วยและญาติ

ด้านจิตใจ (psychological)	- บุคลิกภาพ - ความแข็งแรงของสภาพจิตใจ - ภาวะซึมเศร้า วิตกกังวล - อารมณ์ที่เกิดในขณะนั้น - ความกลัวต่อการเจ็บป่วยหรือการเสียชีวิต - ความขัดแย้งในครอบครัว - ความรู้สึกผิด ความเครียด - การรักษาภาพลักษณ์ - การเห็นคุณค่าในตนเอง - ความเข้าใจในตนเอง
ด้านสังคม (social)	- ความเชื่อ วัฒนธรรม ประเพณี - ความสัมพันธ์กับคนรอบตัว - บุคคลสนับสนุนช่วยเหลือผู้ป่วย - ผู้ดูแล - สวัสดิการการรักษาพยาบาล ประกันชีวิต สิทธิประโยชน์ - สภาวะแวดล้อม - การคาดการณ์ การเตรียมการสำหรับความตาย - การดำเนินชีวิตประจำวัน การพักผ่อน - เศรษฐกิจ รายรับรายจ่าย หนี้สิน - การเดินทางมาโรงพยาบาล - การรับรู้ข้อมูลและองค์ประกอบในการตัดสินใจ
ด้านจิตวิญญาณ (spiritual)	- ความเชื่อทางศาสนา สิ่งยึดเหนี่ยวจิตใจ - ความหมายของชีวิต - ศรัทธา แรงจูงใจ ความหวัง - สิ่งที่ยังค้างคาใจ

unasup

การดูแลรักษาแบบประคับประคองในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย มีส่วนสำคัญที่ช่วยลดความทุกข์ทรมาน ลดการเกิดภาวะแทรกซ้อน อันอาจเกิดจากการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไต ทั้งนี้ควรมีการเลือกผู้ป่วยที่เหมาะสม มีการวางแผนการดูแลรักษาล่วงหน้าร่วมกันกับทั้งผู้ป่วยและครอบครัว มีการสื่อสารที่มีประสิทธิภาพ มีการรักษาภาวะแทรกซ้อนของโรค มีการรักษาตามอาการ และมีการดูแลสภาพจิตใจ สังคม และจิตวิญญาณแก่ผู้ป่วยและครอบครัว รวมถึงการดูแลสภาพจิตใจและผลกระทบหลังการสูญเสีย ทั้งนี้เพื่อให้การรักษาแบบประคับประคองนี้เป็นไปอย่างได้ผลดี และเกิดประโยชน์แก่ผู้ป่วยสูงสุด

เอกสารอ้างอิง

1. สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย. ข้อมูลการบำบัดทดแทนไตในประเทศไทย พ.ศ. 2559-2562. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: เท็กซ์แอนด์เจอร์นัลพับลิเคชัน; 2562.
2. Bradbury BD, Fissell RB, Albert JM, Anthony MS, Critchlow CW, Pisoni RL, et al. Predictors of early mortality among incident US hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). Clin J Am Soc Nephrol 2007;2:89-99.
3. Saran R, Robinson B, Abbott KC, Agodoa LYC, Bragg-Gresham J, Balkrishnan R, et al. US Renal Data System 2018 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. Am J Kidney Dis 2019;73:A7-A8.
4. Kurella Tamura M, Covinsky KE, Chertow GM, Yaffe K, Landefeld CS, McCulloch CE. Functional status of elderly adults before and after initiation of dialysis. N Engl J Med 2009;361:1539-47.
5. Verberne WR, Geers AB, Jellema WT, Vincent HH, van Delden JJ, Bos WJ. Comparative Survival among Older Adults with Advanced Kidney Disease Managed Conservatively Versus with Dialysis. Clin J Am Soc Nephrol 2016;11:633-40.
6. Pacilio M, Minutolo R, Garofalo C, Liberti ME, Conte G, De Nicola L. Stage 5-CKD under nephrology care: to dialyze or not to dialyze, that is the question. J Nephrol 2016;29:153-61.
7. O'Connor NR, Kumar P. Conservative management of end-stage renal disease without dialysis: a systematic review. J Palliat Med 2012;15:228-35.
8. Mavrakanas TA, Charytan DM. Cardiovascular complications in chronic dialysis patients. Curr Opin Nephrol Hypertens 2016;25:536-44.
9. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chronic Dis 1987;40:373-83.
10. Hemmelgarn BR, Manns BJ, Quan H, Ghali WA. Adapting the Charlson Comorbidity Index for use in patients with ESRD. Am J Kidney Dis 2003;42:125-32.
11. Schag CC, Heinrich RL, Ganz PA. Karnofsky performance status revisited: reliability, validity, and guidelines. J Clin Oncol 1984;2:187-93.
12. สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย. คำแนะนำสำหรับการดูแลรักษาโรคไตเรื้อรังแบบของคร่อมชนิดประคับประคอง พ.ศ. 2560. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: เท็กซ์แอนด์เจอร์นัลพับลิเคชัน; 2560.
13. Davison SN, Levin A, Moss AH, Jha V, Brown EA, Brennan F, et al. Executive summary of the KDIGO Controversies Conference on Supportive Care in Chronic Kidney Disease: developing a roadmap to improving quality care. Kidney Int 2015;88:447-59.
14. Davison SN, Tupala B, Wasyluk BA, Siu V, Sinnarajah A, Triscott J. Recommendations for the Care of

- Patients Receiving Conservative Kidney Management: Focus on Management of CKD and Symptoms. *Clin J Am Soc Nephrol* 2019;14:626-34.
15. Muller M, Smulders YM, de Leeuw PW, Stehouwer CD. Treatment of hypertension in the oldest old: a critical role for frailty? *Hypertension* 2014;63:433-41.
 16. Musini VM, Tejani AM, Bassett K, Puil L, Wright JM. Pharmacotherapy for hypertension in adults 60 years or older. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;6:CD000028.
 17. Benetos A, Rossignol P, Cherubini A, Joly L, Grodzicki T, Rajkumar C, et al. Polypharmacy in the Aging Patient: Management of Hypertension in Octogenarians. *JAMA* 2015;314:170-80.
 18. Burns A, Davenport A. Maximum conservative management for patients with chronic kidney disease stage 5. *Hemodial Int* 2010;14 Suppl 1:S32-7.
 19. Packham DK, Rasmussen HS, Lavin PT, El-Shahawy MA, Roger SD, Block G, et al. Sodium zirconium cyclosilicate in hyperkalemia. *N Engl J Med* 2015;372:222-31.
 20. Roger SD, Jassal SV, Woodward MC, Soroka S, McMahon LP. A randomised single-blind study to improve health-related quality of life by treating anaemia of chronic kidney disease with Aranesp(R) (darbepoetin alfa) in older people: STIMULATE. *Int Urol Nephrol* 2014;46:469-75.
 21. Kopple JD, Kalantar-Zadeh K, Mehrotra R. Risks of chronic metabolic acidosis in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2005:S21-7.
 22. Shinaberger CS, Greenland S, Kopple JD, Van Wyck D, Mehrotra R, Kovesdy CP, et al. Is controlling phosphorus by decreasing dietary protein intake beneficial or harmful in persons with chronic kidney disease? *Am J Clin Nutr* 2008;88:1511-8.
 23. Kutner JS, Blatchford PJ, Taylor DH, Jr., Ritchie CS, Bull JH, Fairclough DL, et al. Safety and benefit of discontinuing statin therapy in the setting of advanced, life-limiting illness: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2015;175:691-700.
 24. Silveira MJ, Kazanis AS, Shevrin MP. Statins in the last six months of life: a recognizable, life-limiting condition does not decrease their use. *J Palliat Med* 2008;11:685-93.
 25. Scherer JS, Combs SA, Brennan F. Sleep Disorders, Restless Legs Syndrome, and Uremic Pruritus: Diagnosis and Treatment of Common Symptoms in Dialysis Patients. *Am J Kidney Dis* 2017;69:117-28.
 26. Gopaluni S, Sherif M, Ahmadouk NA. Interventions for chronic kidney disease-associated restless legs syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;11:CD010690.
 27. Takaki J, Nishi T, Nangaku M, Shimoyama H, Inada T, Matsuyama N, et al. Clinical and psychological aspects of restless legs syndrome in uremic patients on hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2003;41:833-9.
 28. Pisoni RL, Wikstrom B, Elder SJ, Akizawa T, Asano Y, Keen ML, et al. Pruritus in haemodialysis patients: International results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:3495-505.
 29. Kimmel M, Alschner DM, Dunst R, Braun N, Machleidt C, Kiefer T, et al. The role of micro-inflammation in the pathogenesis of uraemic pruritus in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:749-55.
 30. Simonsen E, Komenda P, Lerner B, Askin N, Bohm C, Shaw J, et al. Treatment of Uremic Pruritus: A Systematic Review. *Am J Kidney Dis* 2017;70:638-55.
 31. Murray-Brown F, Dorman S. Haloperidol for the treatment of nausea and vomiting in palliative care patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2015:CD006271.
 32. Collis E, Mather H. Nausea and vomiting in palliative care. *BMJ* 2015;351:h6249.
 33. Barnes H, McDonald J, Smallwood N, Manser R. Opioids for the palliation of refractory breathlessness in adults with advanced disease and terminal illness. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;3:CD011008.
 34. Booth S, Moffat C, Burkin J, Galbraith S, Bausewein C. Nonpharmacological interventions for breathlessness. *Curr Opin Support Palliat Care* 2011;5:77-86.

35. Furey SA, Hull SG, Leibowitz MT, Jayawardena S, Roth T. A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter, 28-day, polysomnographic study of gabapentin in transient insomnia induced by sleep phase advance. *J Clin Sleep Med* 2014;10:1101-9.
36. Yennurajalingam S, Bruera E. Palliative management of fatigue at the close of life: “it feels like my body is just worn out”. *JAMA* 2007;297:295-304.
37. Davison SN, Rathwell S. Safe and Effective Management of Pain in People with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2019;14:1551-3.
38. Davison SN. Clinical Pharmacology Considerations in Pain Management in Patients with Advanced Kidney Failure. *Clin J Am Soc Nephrol* 2019;14:917-31.