

## Assessment of death mechanisms in terminal phase cancer patients

Mikheil Chkhaidze<sup>1</sup>, Revaz Shalamberidze<sup>2</sup>, Akaki Gvazava<sup>3</sup>, Vasil Tkeshelashvili<sup>4</sup>

PhD Program: Public Health, School of Health Sciences, The University of Georgia, Tbilisi, Georgia;

<sup>1</sup>MD, PhD; <sup>2</sup>MD, PhDs; <sup>3</sup>MD;

<sup>4</sup>MD, JD, PhD, ScD, professor

### Background:

#### Methods:

In order to assess death mechanisms in terminal phase cancer patients, in the first stage a retrospective study was conducted through specially designed questionnaire to examine medical histories of patients admitted to the Palliative Care Clinic of JSC “Universal Medical Center” in 2019. Information on 150 oncology (study group) and 150 neurological (control group) patients was retrospectively obtained. In the second stage, prospective study was performed at the Acad. Z. Kakhiani clinic REDI (2021) to study terminally ill oncological (main study group - 50 patients) and circulatory-neurological (control group, due to history of cerebrovascular stroke, mainly in comatose patients, without tumor intoxication - 44 patients) patients, a total of 94. When monitoring terminal patients, vital signs were recorded for each patient using a specially designed questionnaire. With retrospectively and prospectively obtained data electronic database was created. Databases were processed using SPSS software package.

#### Results:

In patients in the terminal phase skin discoloration changes and the temperature decreases. If in the terminal phase of cerebrovascular disease most of the patients have skin discoloration anemic (99%) and the temperature is chilled-cold (100%), in oncological patients, in addition to anemic, skin often turns bluish, dark brown, gray, yellowish or greenish (36%), and the temperatures other than chilled-cold (74%) may be hot (10%), especially on the hands and feet. Most oncology patients in the terminal phase experienced decreased appetite, dysphagia, abrupt weight loss and muscle wasting, cachexia, dry mouth and lips, nausea, and vomiting. At the same time, 38.7% of oncology patients experienced obstruction due to tumor compression, and 46.0% - loss of control over stomach action. There was no statistically significant difference in the risk renal failure development

## ტერმინალურ ფაზაში კიბოთი დაავადებულ პაციენტებში სიკვდილის მექანიზმების შეფასება

მიხეილ ჩხაიძე<sup>1</sup>, რევაზ შალამბერიძე<sup>2</sup>, აკაკი გვაზავა<sup>3</sup>, ვასილ ტყეშელაშვილი<sup>4</sup>

სადოქტორო პროგრამა: საზოგადოებრივი ჯანდაცვა, საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლა, თბილისი, საქართველო;

<sup>1</sup>MD, PhD; <sup>2</sup>MD, PhDs; <sup>3</sup>MD;

<sup>4</sup>მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი

### შესავალი

ლიტერატურაში ფართოდ არის შესწავლილი კიბოს ტერმინალურ ფაზაში მყოფ პაციენტებში მიმდინარე კლინიკური დარღვევები, სიმპტომები, ჩივილები. სიცოცხლის ბოლო დღეებში პაციენტთა ცხოვრების ხარისხის შეძლებისდამაგვარად გაუმჯობესების მცდელობა, ადვოკატობა, საჭიროებს თანატოგენუზის შემდგომ შესწავლას.

#### მეთოდები

კიბოს ტერმინალურ ფაზაში მყოფი პაციენტების სიკვდილის მექანიზმების შეფასების მიზნით პირველ ეტაპზე რეტროსპექტრული კვლევით შესწავლილი იქნა სს “უნივერსალური სამედიცინო ცენტრის” პალიატიური მზრუნველობის კლინიკაში 2019 წელს ჰოსპიტალიზებული პაციენტების ავადმყოფობის ისტორიები სპეციალურად შემუშავებული კითხვარის საშუალებით. რეტროსპექტრულად მოპოვებული იქნა ინფორმაცია ტერმინალურ ფაზაში მყოფი 150 ონკოლოგიური (შესასწავლი ჯგუფი) და 150 ნევროლოგიური (საკონტროლო ჯგუფი) პაციენტის შესახებ. მე-2 ეტაპზე პროსპექტრული კვლევით აკად. ზ. კახიანის სახელობის კლინიკა რედში (2021) შესწავლილი იქნა სიცოცხლის ტერმინალურ სტადიაში მყოფი ონკოლოგიური (ძირითადი საკვლევი ჯგუფი- 50 პაციენტი) და ცირკულატორულ-ნევროლოგიური (საკონტროლო ჯგუფი, გადატანილი ცერებრო-ვასკულარული ინსულტის გამო, ძირითადად კომატოზურ მდგომარეობაში მყოფი პაციენტები, სიმსივნური ინტოქსიკაციის გარეშე-44 პაციენტი) სულ 94 პაციენტი. ტერმინალური პაციენტების მონიტორინგისას, თითოეულ პაციენტზე სასიცოცხლო მაჩვენებლების რეგისტრაცია განხორციელდა სპეციალურად შემუშავებული კითხვარის გამოყენებით. რეტროსპექტრულად და პროსპექტულად მოპოვებული მონაცემებით შეიქმნა ელექტრონული ბაზა. მონაცემთა ბაზები დამუშავებული იქნა პროგრამული პაკეტის SPSS-ის საშუალებით.

in terminal oncology patients compared to the control group. Compared with cancer of digestive organs, the risk of developing compression of the ureter, bladder or urethra increases significantly in urological, liver, breast and gynecological cancers. Compared to the control group, terminal oncology patients received more fluid per day, excreted more fluid in the urine, and accumulated more fluid daily ( $p < 0.001$ ). It is likely that accumulation of fluid in the pleura and abdomen is an accompanying process of thanatogenesis and is not a specific pathology characteristic of oncology patients. According to the primary localization of cancer, accumulation of exudate in the pleura was observed with the highest rate in cases of digestive organs (92.6%) and lung (90.9%) cancers. At the same time, probability of accumulation of exudate in pleura during cancer of the digestive organs is 5.0 times higher compared to urological cancer ( $OR = 5.0$ ; 95% CI  $OR = 1.06-23.6$ ). Probability of ascites development in liver cancer cases was 7.7 times higher than in cancers of other organs of digestive system ( $OR = 7.7$ ; 95% CI  $OR = 1.3-50.0$ ). In the terminal phase, the liver failure development risk increases 15.1 times in cancer patients ( $OR = 15.1$ , 95% CI  $OR = 2.6 - 86.6$ ). Tumor intoxication is observed with high rate in all studied localizations of cancer, especially in cases of liver cancer (100.0%).

#### Conclusions:

- Most likely, changes in skin color, drop in temperature, drop in blood pressure, decrease in lymph and blood circulation and saturation, fluid retention in the body (especially in the lower extremities), ascites, accumulation of exudate in the pleural cavity, renal failure, cachexia, loss of control over stomach action, syncope, are common processes accompanying the thanatogenesis.
- Specific mechanisms of death observed in cancer progression and terminal phase include tumor intoxication, liver failure, compression of the urinary tract (ureter, bladder or urethra) or digestive tract (intestines), development of uremia or constipation associated with them, pain syndrome.

**Key message:** Cancer thanatogenesis requires further study.

**Key words:** cancer, terminal phase, thanatogenesis.

#### შედეგები:

ტერმინალურ ფაზაში მყოფ პაციენტებს ეცვლებათ კანის შეფერილობა და უმცირდებათ ტემპერატურა. თუ ცერებრო-ვასკულარული დაავადების ტერმინალურ ფაზაში პაციენტების უმრავლესობას კანის შეფერილობა უხდებათ ანემიური (99%) და ტემპერატურა შეგრილებულ-შეციებული (100%), ონკოლოგიურ პაციენტებში ანემიურთან ერთად კანი ხშირად იღებს მოლურჯო, მუქ ყავიფერ, მონაცრისფრო-მიწისფერ, მოყვითალო ან მომწვანო ელფერს (36%), და ტემპერატურა შეგრილებულ-შეციებულის გარდა (74%) შესაძლოა იყოს ცხელი (10%), განსაკუთრებით ხელებზე და ფეხებზე. ტერმინალურ ფაზაში ონკოლოგიურ პაციენტთა უმრავლესობას აღენიშნებოდა მადის დაქვეითება, დისფაგია, წონის კლება, წონის მკვეთრი დაკლება და კუნთების განლევა, კახექსია, პირისა და ტუჩების სიმშრალე, გულისრევა და ლებინება. ამავე დროს, ონკოლოგიურ პაციენტთა 38,7%-ს აღენიშნება სიმსივნის კომპრესიით განპირობებული გაუვალობა, ხოლო 46,0%-ს - კუჭის მოქმედებაზე კონტროლის დაკარგვა. ტერმინალურ ფაზაში მყოფ ონკოლოგიურ პაციენტებში საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით არ ყოფილა გამოვლენილი თირკმლების უკმარისობის განვითარების რისკის სტატისტიკურად სარწმუნო სხვაობა. დიგესტიური ორგანოების კიბოსთან შედარებით შარდსაწვეთის, შარდის ბუშტის ან შარდსადინარის სიმსივნური კომპრესიის განვითარების რისკი საგრძნობლად მატულობს უროლოგიური, ღვიძლის, ძუძუს და გინეკოლოგიური კიბოს დროს. ტერმინალურ ფაზაში მყოფ ონკოლოგიურ პაციენტები საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით დღე-ღამის განმავლობაში იღებდნენ მეტი რაოდენობით სითხეს, მეტი რაოდენობით გამოყოფნენ სითხეს შარდის სახით და მათ ყოველდღიურად მეტი ოდენობით სითხე უგროვდებოდათ ორგანიზმში ( $p < 0.001$ ). სავარაუდოა, რომ პლევრაში და მუცლის ღრუში სითხის დაგროვება არის თანატოგენეზის თანხმლები პროცესი და არ წარმოადგენს ონკოლოგიური პაციენტებისათვის დამახასიათებელ სპეციფიკურ პათოლოგიას. პლევრაში ექსუდატის დაგროვება კიბოს პირველადი ლოკალიზაციის მიხედვით ყველაზე მაღალი სიხშირით აღინიშნა დიგესტიური ორგანოების (92,6%) და ფილტვის (90,9%) კიბოს დროს. ამავე დროს, დიგესტიური ორგანოების კიბოს დროს პლევრაში ექსუდატის დაგროვების სიხშირის ალბათობა 5.0-ჯერ მაღალია უროლოგიურ კიბოსთან შედარებით ( $OR=5.0$ ; 95% CI  $OR=1.06-23.6$ ). ღვიძლის კიბოს შემთხვევებში ასციტის განვითარების ალბათობა უფრო

მაღალი იყო 7.7-ჯერ დიგესტიური სისტემის სხვა ორგანოების კიბოსთან შედარებით (OR=7.7; 95% CI OR=1.3-50.0). ტერმინალურ ფაზაში ონკოლოგიურ პაციენტებში 15.1-ჯერ იზრდება ღვიძლის უკმარისობის განვითარების რისკი (OR = 15.1, 95%CI OR = 2.6 - 86.6). სიმსივნური ინტოქსიკაცია მაღალი სიხშირით აღინიშნება კიბოს ყველა შესწავლილი ლოკალიზაციის დროს, განსაკუთრებით კი ღვიძლის კიბოს შემთხვევებში (100,0%).

**დასკვნები:**

- კანის შეფერილობის ცვლილებები, ტემპერატურის დაცემა, არტერიული წნევის დაცემა, ლიმფისა და სისხლის ცირკულაციის და სატურაციის შემცირება, სხეულში (განსაკუთრებით ქვემო კიდურებში) სითხის შეგუბება, ასციტი, ექსუდატის დაგროვება პლევრის ღრუში, თირკმლების უკმარისობა, კახექსია, კუჭის მოქმედებაზე კონტროლის დაკარგვა, დისპნოე, სინკოპე დიდი ალბათობით წარმოადგენენ თანატოგენეზის საერთო თანხმლებ პროცესებს.
- კიბოს პროგრსირებისა და ტერმინალურ ფაზაში გამოკვეთილი მიმდინარე სპეციფიური სიკვდილის მექანიზმებია სიმსივნური ინტოქსიკაცია, ღვიძლის უკმარისობა, სამარდე სისტემის (შარდსაწვეთის, შარდის ბუშტის ან შარდსადინარის) ან დიგესტიური ტრაქტის (ნაწლავების) კომპრესია, მათთან დაკავშირებული ურემიის ან გაუვალობის განვითარება, ტკივილის სინდრომი.

**გზავნილი:** კიბოს თანატოგენეზი საჭიროებს შემდგომ კვლევას.

**საძიებო სიტყვები:** კიბო, ტერმინალური ფაზა, თანატოგენეზი.