

Aké miesto má paliatívna medicína v onkológii?

MUDr. Mária Novisedláková

Oddelenie klinickej onkológie a paliatívnej medicíny, UNsP Milosrdní bratia, Bratislava

Počas posledných piatich dekád sa paliatívna starostlivosť vyvinula z filozofie starostlivosti, ktorá sa zameriava na posledné dni života na profesionálnu špecializáciu, ktorá prináša súčasnú podpornú starostlivosť pacientom s pokročilými ochoreniami počas celého priebehu ochorenia (1). Randomizované klinické štúdie o integrácii onkologickej a paliatívnej starostlivosti poukazujú na prínosy pre zdravie, zlepšené prežívanie, kontrolu symptómov, menej úzkosti a depresie, redukciu zbytočnej chemoterapie na konci života, zlepšenú spokojnosť rodiny a kvalitu života, zlepšené využitie zdrojov zdravotnej starostlivosti (2). Plná integrácia onkologickej a paliatívnej starostlivosti sa spolieha na špecifické znalosti a zručnosti dvoch modelov starostlivosti, v onkológii na tumor zameraný prístup, hlavným cieľom ktorého je liečiť ochorenie aj na pacienta zameraný prístup (zameraný na „hostiteľa“), ktorý sa celistvo orientuje na pacienta s ochorením (2).

Kľúčové slová: paliatívna starostlivosť, onkologická starostlivosť, integrácia

What is the place of palliative medicine in oncology?

Over the past five decades, palliative care has evolved from a philosophy of care that focuses on the last days of life to a professional specialty that delivers comprehensive supportive care to patients with advanced illnesses throughout the disease trajectory(1). Randomised clinical trials on integration of oncology and palliative care point to health gains: improved survival and symptom control, less anxiety and depression, reduced use of futile chemotherapy at the end of life, improved family satisfaction and quality of life, and improved use of health-care resources (2). Full integration of oncology and palliative care relies on the specific knowledge and skills of two modes of care: the tumour-directed approach, the main focus of which is on treating the disease; and the host-directed approach, which focuses on the patient with the disease (2).

Key words: palliative care, oncological care, integration

Paliat. med. liec. boles., 2020;13(1e):9-14

História

Onkológia má korene v tzv. „mainstreamovej“ medicíne (t.j. interná medicína) a je primárne založená na modeli akútnej starostlivosti (2). Od polovice 60-tých rokov minulého storočia boli hospice a paliatívna starostlivosť formované mimo hlavných systémov zdravotnej starostlivosti a často boli financované charitami (2). Hlavným zameraním paliatívnej starostlivosti bola starostlivosť na konci života, so starostlivosťou poskytovanou multidisciplinárnymi tímami pracujúcimi s pacientami a ich rodinami (2).

Onkologická starostlivosť bola roky kritizovaná pre jej disproporčné zameriavanie sa „na tumor“, v porovnaní s celkovou pozornosťou venovanej „pacientovi s nádorom“. Koncept hospicovej starostlivosti a neskoršej paliatívnej starostlivosti bol predstavený čiastočne ako reakcia na absenciu na pacienta zameranej starostlivosti. Záujem o paliatívnu onkologickú starostlivosť zosilnel v 70-tých rokoch minulého storočia (2, 3). Suportívna (podporná) starostlivosť sa objavila ako koncept a prístup starostlivosti v neskorých 80-tých rokoch,

o niečo neskôr ako paliatívna starostlivosť, ale s podobnou orientáciou na individuálneho pacienta s ochorením, teda na „hostiteľa“, a nielen na tumor (2,4). Suportívna liečba sprevádzala celý priebeh ochorenia, zahrňujúc aj pacientov s kuratívnu liečbou, často s mnohými nežiaducimi účinkami.

Neskorým nežiaducim účinkom liečby sa dostalo pozornosti počas 80-tých rokov. Za rozšírenú suportívnu onkologickú starostlivosť môže byť považovaná intervencia pri nových zdravotných problémoch u pacientov prežívajúcich nádorové ochorenia (2,5,6). Rozdiel medzi paliatívnou a suportívnou starostlivosťou primárne súvisí s rozdielmi v štádiách ochorenia, v ktorých je aplikovaná, nie s liečbou samotnou (2,7). To sa odráža v podobných definíciách konceptov US National Cancer Institute (NCI) a WHO (2, 8). Podľa definície WHO, paliatívna starostlivosť sa zameriava na pacientov so život limitujúcim ochorením, zatiaľ čo suportívna liečba je poskytovaná bez ohľadu na liečebný zámer a môže tiež zahrňovať rehabilitáciu u pacientov vyliečených

z nádorového ochorenia (2). Preto liečba bolesti, únavy, fyzickej a psychickej vyčerpanosti po kuratívnej liečbe je lepšie charakterizovaná ako suportívna liečba (2). Obsah a profesionálna kompetencia potrebná na poskytovanie paliatívnej a suportívnej starostlivosti sú podobné, obidve so zameraním na pacienta žijúceho s ochorením alebo nežiaducimi účinkami liečby, či oboma súčasne. (2).

Už v roku 2002 poukazuje revidovaná WHO definícia paliatívnej starostlivosti na integráciu onkológie a paliatívnej starostlivosti: „Paliatívna starostlivosť je aplikovateľná včasne v priebehu ochorenia, v spojení s ďalšími terapiami, ktoré sú určené na predĺženie života, ako sú chemoterapia alebo rádioterapia, a zahrňa tie vyšetrenia, ktoré sú potrebné k lepšiemu pochopeniu a manažovaniu vyčerpávajúcich klinických komplikácií.“ (2,9).

Za poslednú dekádu početné kľúčové klinické štúdie potvrdili benefity ambulantnej paliatívnej starostlivosti, čo stimulovalo väčší záujem a rast v tejto oblasti (10,11), v súčasnosti je však kultúra onkologickej a paliatívnej starostlivosti ešte oddelená (2).

Paliatívna medicína a nádorové ochorenie

Napriek veľkým pokrokom v protinádorovej terapii počas posledných dekád, pretrváva u pacientov s nádorovým ochorením významná morbidita a mortalita (12,13). Štúdie konzistentne ukazujú, že onkologickí pacienti majú medián 8-12 symptómov, mnoho z nich je poddiagnostikovaných a podliečených (14,15). Okrem bremena fyzických symptómov, majú títo pacienti často neaplnené potreby suportívnej starostlivosti, ako sú psychická vyčerpanosť a potreba informácií o zdravotnom stave ako aj o liečebnom plánovaní (12,16).

Táto potreba **suportívnej (podpornej) starostlivosti** je umocnená faktom, že incidencia nádorových ochorení narastá celosvetovo so starnutím populácie, a že mnoho pacientov s nádorovým ochorením žije dlhšie s nevyliciteľným ochorením vzhľadom na efektívnejšie terapie (12,17). Tradične centrálnu úlohu v poskytovaní suportívnej starostlivosti zohrávajú onkológovia. Mnohí z nich vidia suportívnu liečbu ako esenciálnu súčasť onkologickej starostlivosti a sú spokojní, ak je poskytovaná. Onkológovia sú vždy zahrnutí v paliácii s nádorovým ochorením súvisiacich symptómov, manažovaní nežiaducich účinkov liečby, diskusii o prognóze, uľahčení diskusie o konci života, a odporúčaní pacientov k iným špecialistom (12,18,19,20).

Existujú však významné rozdiely v zabezpečovaní suportívnej a paliatívnej starostlivosti medzi onkológmi (12). Suportívna liečba sama o sebe sa stáva viac špecializovanou s rapídne rastúcim objemom znalostí a výskumu (21). Paliatívna starostlivosť sa počas posledných dekád vyvinula z filozofie starostlivosti pre umierajúcich pacientov na profesionálnu disciplínu s odbornou znalosťou manažmentu symptómov, psychosociálnou a spirituálnou starostlivosťou, podporou poskytovateľom zdravotnej starostlivosti, komunikácie medzi pacientom a klinikom, komplexného rozhodovania sa a starostlivosti na konci života (12, 22). Je obzvlášť dobré, aby fungovala popri onkologických tímoch, aby poskytovala komplexnú podpornú starostlivosť onkologickým pacientom a ich rodinám (12,23). Je dôležité, aby poskytovanie pa-

Obrázok 1. Modely paliatívnej starostlivosti (2)



liatívnej starostlivosti nebolo limitované iba na posledné dni alebo týždne života, pretože mnohé kľúčové domény starostlivosti môžu a mali by byť poskytované oveľa skôr v priebehu ochorenia (obrázok 1), aby zlepšili pacientove liečebné výsledky (24).

Uznávajúc pridanú hodnotu paliatívnej starostlivosti, mnoho národných a medzinárodných organizácií ako sú WHO, ASCO a NCIS, podporujú zahrnutie včasnej paliatívnej starostlivosti popri štandardnej onkologickej starostlivosti (25-28).

Relevantnou otázkou viac nie je, či by mala byť paliatívna starostlivosť poskytovaná, ale aký je optimálny model jej poskytovania, kedy je ideálny čas pacienta konzultovať, u koho je najväčšia potreba konzultácie, a koľko paliatívnej starostlivosti by mali onkológovia poskytovať, zvlášť vzhľadom na nedostatok zdrojov pre paliatívnu starostlivosť medzinárodne (12).

Včasná paliatívna starostlivosť

Počas poslednej dekády došlo k explózii klinických štúdií porovnávajúcich súčasnú onkologickú a paliatívnu starostlivosť voči onkologickej starostlivosti samotnej v ambulantnej aj klinickej praxi, poskytujúc úroveň I dôkazov, ktoré podporujú integráciu paliatívnej starostlivosti počas priebehu ochorenia (12). **Výsledkom väčšiny týchto klinických štúdií bolo, že súčasná paliatívna starostlivosť zlepšuje kvalitu života, znižuje symptómy, a zlepšuje komu-**

nikáciu pacienta a klinika v porovnaní s onkologickou starostlivosťou samotnou (12,29-35). Niektoré štúdie tiež dokázali, že paliatívna starostlivosť zlepšuje náladu, spokojnosť pacienta, kvalitu starostlivosti na konci života, prežívanie, ako aj samotné výsledky liečby (tabuľka 1) (12).

Hoci skoršie odporúčanie paliatívnej starostlivosti je lepšie ako neskoré, optimálne načasovanie konzultácie ešte nebolo definované. Dodnes sa iba jedna randomizovaná klinická štúdia pokúsila adresovať priamo túto otázku. Projekt štúdie ENABLE III porovnávala včasnú paliatívnu starostlivosť (medzi 8-12 týždňom od diagnózy) versus odloženú (o 3 mesiace neskôr) (36). Primárny výsledok bol hodnotený v 3 mesiacoch. Investigátori viedli pozdĺžnu analýzu a nereportovali významný rozdiel medzi dvomi skupinami v kvalite života. V rokoch 2016 a 2017 boli publikované 3 metaanalýzy autorov Kavalieratos a spol. (43 štúdií – pacienti so život limitujúcim ochorením), Gaertner a spol. (10 štúdií – pacienti s pokročilým ochorením) a Haun a spol. (7 štúdií – včasná paliatívna starostlivosť u onkologických pacientov) o vplyve paliatívnej starostlivosti na zdravotné výsledky (tabuľka 2) (12, 37-39). Všetky tri dospeli k záveru, že paliatívna starostlivosť bola asociovaná so zlepšenou kvalitou života, aj keď s malou veľkosťou efektu. Dve dospeli k záveru, že paliatívna starostlivosť zlepšila kontrolu symptómov, žiadna nereportovala významné zlepšenie prežívania (12,37-39). Tento pozorovaný malý benefit však

Tabuľka 1. Randomizované klinické štúdie od roku 2009 porovnávajúce paliatívnu a onkologickú starostlivosť voči onkologickej starostlivosti samotnej (12)

STUDY	WHO ADVANCED	WHEN	WHERE	WHAT	QUALITY OF LIFE	SYMPTOMS	MOOD	SATISFACTION	COMMUNICATION	EDUCARE	SURVIVAL	CAREGIVERS
Mainly palliative care												
Tavel 2011 ²² Over 2012 ²³ Tavel 2014 ²⁴	Lung	Within 8 wk of diagnosis	USA	Outpatient-based	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Zimmermann 2014 ²⁵	Breast, Lung, GI, GU, GYN	Progression < 24 mo	Canada	Outpatient-based	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Tavel 2016 ²⁶ Blumstein 2016 ²⁷	Lung, GI	Within 8 wk of diagnosis	USA	Outpatient-based	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Maffoni 2016 ²⁸	Pancreas	Within 8 wk of diagnosis, prognosis > 2 mo	Italy	Outpatient-based	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Grønmo 2017 ²⁹	Solid tumors	Symptomatic based on EORTC-QoL-C30	Denmark	Outpatient-based	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
None-led PC												
Edelman 2016 ³⁰ Dwyer-O'Brien 2016 ³¹	Breast, Lung, GI, GU	Within 8-12 wk of diagnosis	USA	ATN-led, phone-based	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Dyer 2012 ³²	Solid tumors	Likely to be referred to hospice within the next 12 mo	USA	ATN embedded in oncology	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Tanner 2014 ³³	Solid tumors	Newly diagnosed metastatic disease; prognosis < 12 mo	Australia	Not led	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
McCorkle 2015 ³⁴	Not clearly specified	Within 100 d of diagnosis	USA	ATN-led	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Bakula 2015 ³⁵	Solid and hematologic malignancies	Within 1-2 mo of diagnosis, prognosis < 24 mo	USA	ATN-led, phone-based	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Vandenberg 2016 ³⁶	Solid tumors	Within 12 wk of diagnosis or recent progression; prognosis < 12 mo	Belgium	Not led GP team	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Regiment												
Gruden 2016 ³⁷	Solid and hematologic malignancies	On admission	USA	IP team	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Blumstein 2016 ³⁸ 2019 ³⁹	Stomach, breast, lung, colorectal	On admission	USA	IP team	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green

Abbreviations: ATN, advanced practice nurse; EDI, end of life; EORTC-QoL-C30, European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire; GI, gastrointestinal; GU, genitourinary; GYN, gynecologic; IP, inpatient; PC, palliative care; RPL, registered nurse.

The outcomes are color coded to facilitate interpretation. Green = favored the palliative care group with statistically significant findings; light green = some outcomes significantly favored palliative care group, other outcomes equivocal; orange = no statistically significant difference between the palliative care group and the usual oncologic care group; red = favored the usual oncologic care group with statistically significant findings.

Tabuľka 2. Systematické prehľady porovnávajúce paliatívnu a onkologickú starostlivosť voči zvyčajnej starostlivosti samotnej (12)

META-ANALYSIS	SETTING	NO. OF STUDIES	NO. OF PATIENTS	QUALITY OF LIFE	SYMPTOMS	MOOD	SURVIVAL	OTHER OUTCOMES
Kavalentz 2016 ⁴⁰	Cancer and noncancer	15	2355	Favored PC: SMD, 0.16; 95% CI, 0.08 to 0.24	Favored PC: SMD, -0.14; 95% CI, -0.28 to -0.01	Favored PC: SMD, -0.14; 95% CI, -0.28 to -0.01	Did not differ: HR, 0.90; 95% CI, 0.88-1.1	PC was associated consistently with improvements in advance care planning, patient and caregiver satisfaction, and lower health care utilization.
	Cancer only	11	1670	Did not differ: SMD, 0.12; 95% CI, -0.02 to 0.27	Did not differ: SMD, -0.14; 95% CI, -0.39 to 0.10	Did not differ: SMD, -0.14; 95% CI, -0.39 to 0.10	Did not differ: HR, 0.82; 95% CI, 0.60-1.13	
Karthei 2017 ⁴¹	Cancer and noncancer	12	2454	Favored PC: SMD, 0.16; 95% CI, 0.04 to 0.27	Did not differ: SMD, -0.18; 95% CI, -0.82 to 0.36	Did not differ: SMD, -0.18; 95% CI, -0.82 to 0.36	Did not differ: HR, 0.82; 95% CI, 0.60-1.13	
	Cancer only	5	828	Favored PC: SMD, 0.16; 95% CI, 0.04 to 0.27	Did not differ: SMD, -0.21; 95% CI, -0.35 to 0.34	Did not differ: SMD, -0.21; 95% CI, -0.35 to 0.34	Did not differ: HR, 0.82; 95% CI, 0.60-1.13	
	Early only	2	388	Favored PC: SMD, 0.11; 95% CI, 0.08-0.14	Did not differ: SMD, -0.14; 95% CI, -0.28 to -0.01	Did not differ: SMD, -0.14; 95% CI, -0.28 to -0.01	Did not differ: HR, 0.82; 95% CI, 0.60-1.13	
Neuh 2017 ⁴²	Advanced cancer	7	1614	Favored PC: SMD, 0.17; 95% CI, 0.08 to 0.26	Did not differ: SMD, -0.14; 95% CI, -0.28 to -0.01	Did not differ: SMD, -0.14; 95% CI, -0.28 to -0.01	Did not differ: HR, 0.82; 95% CI, 0.60-1.13	RCIs on professional PC services that provided or coordinated comprehensive care for adults at early advanced stages of cancer.

Abbreviations: 95% CI, 95% confidence interval; HR, hazard ratio; PC, palliative care; SMD, standardized mean difference; RCIs, randomized controlled trials.

The outcomes are color coded to facilitate interpretation. Green = favored the palliative care group with statistically significant findings; orange = no statistically significant difference between the palliative care group and the usual oncologic care group.

môže byť preto, že štúdie zahrnuté do metaanalýz mali malé veľkosti účinkov a tiež zahrňovali štúdie s rôznymi dizajnami (40). Okrem heterogenity medzi klinickými štúdiami, tieto metaanalýzy používali rozdielne kritéria, čo spôsobilo zahrnutie rozdielnych štúdií a trochu sa líšiaci zistenia.

Okrem zlepšenia výsledkov pacienta ako aj jeho liečby, paliatívna starostlivosť znižuje náklady na zdravotnú starostlivosť. Paliatívne tímy minimalizujú ďalšiu diagnostiku, intervencie, a hospitalizácie na konci života pacienta, ktoré majú diskutabilný benefit a sú tiež nákladné (41). Smith a spol. spracoval systematický prehľad 46 štúdií a dospeli k záveru, že paliatívna starostlivosť bola konzistentne menej nákladná voči porov-

návaným skupinám (42). Iný systematický prehľad z roku 2018 reportoval, že konzultácia paliatológom do 3 dní od prijatia pacientov s nádorovým ochorením, bola spojená s redukciami celkových nákladov na hospitalizáciu (43).

Načasovanie paliatívnej starostlivosti

Odporúčanie do paliatívnej starostlivosti sa často vyskytuje v časoch krízy (t.j. na konci života), paliatívna starostlivosť je však efektívnejšia, keď je zavedená včas. Vhodné a načasované intervencie pri riešení symptómov, edukácia pacienta, manažment vedľajších účinkov liečby môže pomôcť minimalizovať návštevy na pohotovosti aj potrebu hospitalizácie s maximalizáciou

pacientovej funkčnosti (44). Opakované longitudinálne konzultácie môžu pomôcť zlepšiť stratégie zvládania v čase stresu (45). Prospektívne observačné štúdie a randomizované klinické štúdie ukazujú, že seriózne konverzácie o zdravotnom stave, dlhodobé plánovanie liečby, spirituálna podpora a zlepšenie pochopenia prognózy môže pomôcť redukovať agresívnu zdravotnú starostlivosť na konci života. Všetky tieto procesy musia byť v priebehu ochorenia správne načasované. Paliatívna starostlivosť môže podporiť tých pacientov, ktorí si želajú zomrieť doma (46-48).

Optimálne načasovanie ostáva otáznou. V retrospektívnej kohortovej štúdii pacienti, ktorí boli odporúčaní do komplexných onkologických centier viac ako 6 mesiacov pred smrťou, boli porovnaní s tými, ktorí boli odporúčaní 6 mesiacov alebo menej pred smrťou. Včasnejšie konzultácie boli spojené so signifikantne lepšími výsledkami v posledných 30 dňoch života, s menšou mierou návštev pohotovosti (41% vs 63%; P=0.002) a hospitalizácií (51% vs 75%; P<0.001) (44). Jang a spol. viedol populačnú štúdiu, aby zistil vplyv paliatívnej starostlivosti na agresivitu liečby na konci života u 5381 pacientov s pokročilým karcinómom pankreasu. Zahrnutie paliatívnej starostlivosti bolo asociované s menej agresívnou liečbou meranou použitím chemoterapie blízko smrti, s prijatím na jednotku intenzívnej starostlivosti, návštevami pohotovosti a hospitalizáciami blízko smrti. Okrem toho bola včasná paliatívna starostlivosť spojená s lepšími liečebnými výsledkami (49).

Niektorí pacienti s pokročilým nádorovým ochorením majú limitovanú potrebu suportívnej starostlivosti v čase diagnózy a vyžadujú paliatívnu starostlivosť. **Preto namiesto paliatívnej starostlivosti pre všetkých je vhodnejšie vybrať pre správneho pacienta správnu úroveň intervencie v správnom čase (správne načasovaná paliatívna starostlivosť).** Jedným z prístupov determinujúcich správne načasovanie zahrňa Delphi konsenzus (50).

V jednej štúdii sa 60 medzinárodných expertov pýtali na vhodný čas, kedy referovať pacienta s pokročilým nádorovým ochorením v ambulancii paliatívnej starostlivosti. Konsenzus bol definovaný

apriori, so súhlasom prinajmenšom 70 % expertov. Načasovanie konzultácie bolo hodnotené zo 4 rôznych uhlov: prognóza, čas od diagnózy, priebeh liečby a výkonnostný stav. Väčšina expertov považovala viac ako 24 mesiacov za príliš skoro a identifikovala optimálny čas, čo sa týka prognózy, medzi 6-24 mesiacmi. Podobne, ideálne načasovanie konzultácie bolo do 3 mesiacov od diagnózy u pacientov s pokročilým ochorením, ak medián prežívania bol 1 rok a menej, progresia prinajmenšom na jednej línii systémovej liečby a výkonnostný stav ECOG 2 a viac (50). Iný prieskum sa pýtal pacientov s pokročilým ochorením, ktorí boli odporúčaní do ambulancií paliatívnej starostlivosti na ich názor ohľadom optimálneho načasovania konzultácie. Medián prežívania bol 8,5 mesiaca a väčšina (n=144; 72%) reportovala, že načasovanie ich konzultácie bolo správne, u 42 (21%) konzultácia bola príliš neskoro a iba 14 (7%) cítilo, že bola príliš skoro (51). Správne načasovanie paliatívnej starostlivosti je lepšie realizovať ešte ambulantne, kedy k pacientom môžeme pristupovať radšej proaktívne ako reaktívne (52).

Aký je vhodný pacient?

V súčasnosti je rozdiel medzi dátami z výskumov, ktoré odporúčajú rutinnú včasnú paliatívnu konzultáciu a realitou klinickej praxe. Ak by sme sa riadili striktné dátami z klinických štúdií a adherovali ku ASCO smernici, pacienti s pokročilým nádorovým ochorením by mali byť konzultovaní nezávisle od objemu symptómov, podľa preddefinovaných časových kritérií (t.j. diagnóza, a /alebo prognóza) s výslednou univerzálnou včasnou konzultáciou (12,35, 53).

Na druhej strane, onkológovia často konzultujú pacientov selektívne podľa potreby, čo môže byť neskoro kvôli nedostatočnej detekcii symptómov a nedostatku štandardizovaných kritérií (12). Optimálnym modelom by mohla byť kombinácia týchto dvoch extrémov s použitím štandardizovaných kritérií. Konzultácia by bola poskytnutá pacientom, ktorí sú najvhodnejší pre špeciálnu paliatívnu starostlivosť. Podobne ako cieľená protinádorová liečba, na ktorú odpovedajú nádory s určitými mu-

táciami, paliatívna starostlivosť pravdepodobne bude mať najväčší benefit u pacientov, ktorí majú / očakáva sa, že budú mať vysokú intenzitu symptómov alebo iné potreby podpornej terapie. To by mohlo byť umožnené viac personalizovaným prístupom a prispôbením obmedzených zdrojov paliatívnej starostlivosti potrebám jednotlivcov (12).

Štandardizované kritéria pre automatické odporúčenie paliatívnej starostlivosti?

V ére personalizovanej onkologickej liečby by pacienti, ktorí majú najväčšiu potrebu podpornej starostlivosti, mali byť identifikovaní a automaticky referovaní špecialistom na paliatívnu starostlivosť (12,52). Nedávne klinické štúdie dokazujú, že rutinné hodnotenie symptómov ambulantným onkológom nezlepšuje iba kvalitu života, ale tiež prežívanie pacienta (54). Pacienti vo všeobecnosti preferujú konzultáciu založenú na ich potrebách. Jedna štúdia vyhodnotila, že pacienti, ktorí cítili, že boli konzultovaní ohľadom paliatívnej starostlivosti príliš skoro, mali v čase konzultácie limitovanú záťaž symptómami (51). Konzultácia na základe potrieb pacienta je podporovaná zisteniami medzinárodného konsenzuálneho panelu z roku 2016, keď panel 60 expertov dosiahol konsenzus na 11 hlavných kritériách pre konzultáciu pacienta v ambulancii paliatívnej starostlivosti (12, 50). Pacienti s ktorýmkoľvek z týchto kritérií by mali byť konzultovaní. 9 z 11-ich kritérií bolo založených na potrebách pacientov a iba dve boli podľa načasovania (Tabuľka 3).

Úloha primárnej paliatívnej starostlivosti.

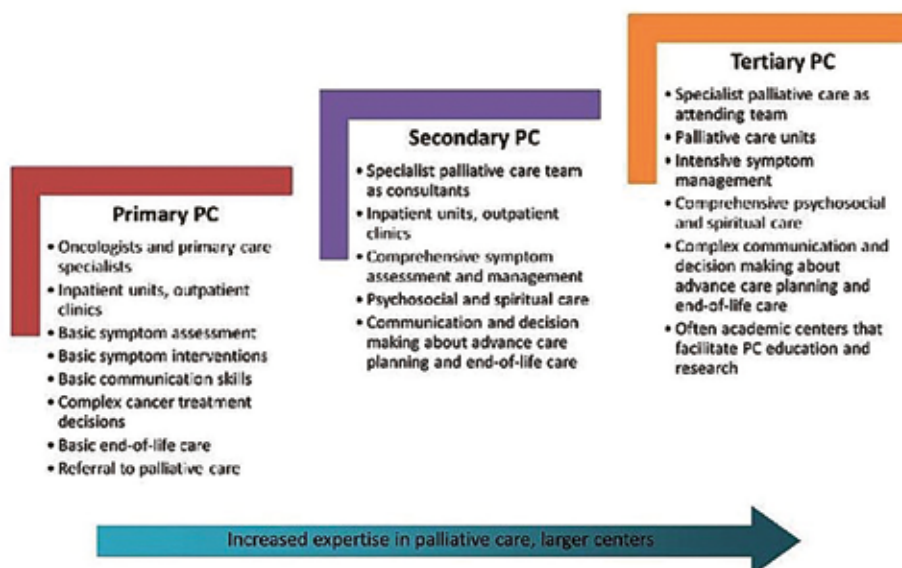
Koľko paliatívnej starostlivosti môže onkológ poskytnúť? Hoci onkológovia vždy zohrávajú úlohu v poskytovaní paliatívnej starostlivosti, jednou z kľúčových otázok je, koľko by sa od nich malo odôvodnene očakávať (12). Konceptne môže byť paliatívna starostlivosť kategorizovaná do troch úrovní na základe odborných znalostí (obrázok 2). **Primárna paliatívna starostlivosť** je základná paliatívna starostlivosť poskytovaná onkologickými tímami a lekármi primárneho kontaktu, **sekundárna**

Tabuľka 3. Hlavné kritéria pre konzultáciu paliatológom podľa medzinárodného konsenzu (12) V inej populačnej štúdií s viac ako 11 000 pacientami, bola použitá paliatívna výkonnostná škála (palliative performance scale = PPS), určila pacientov ako stabilných (PPS, 70-100%), prechodných (PPS, 40-60%), na konci života (PPS, 10-30%), alebo mŕtvych. Vstup do prechodného stavu (PPS, <=60%) bol považovaný za potenciálny indikátor konzultácie paliatológom (55).

CRITERIA	CATEGORY
1. Severe physical symptom(s)	Need-based criteria, distress
2. Severe emotional symptom(s)	Need-based criteria, distress
3. Request for hastened death	Need-based criteria, distress
4. Spiritual or existential crisis	Need-based criteria, distress
5. Assistance with decision making/ care planning	Need-based criteria, care needs
6. Patient request	Need-based criteria, care needs
7. Delirium	Need-based criteria, neurologic
8. Brain or leptomeningeal metastases	Need-based criteria, neurologic
9. Spinal cord compression or cauda equina	Need-based criteria, neurologic
10. Within 3 mo of diagnosis of advanced/incurable cancer for patients with a median survival <1 y	Time-based criteria
11. Diagnosis of advanced cancer with progressive disease despite second-line systemic therapy (incurable)	Time-based criteria

paliatívna starostlivosť je poskytovaná špecializovanými tímami paliatívnej starostlivosti pracujúcimi ako konzultanti pri riešení zložitejších potrieb podpornej starostlivosti a **terciárna paliatívna starostlivosť** zahŕňa paliatívnu starostlivosť ako intenzívnu podpornú starostlivosť, ktorá je komplexná a poskytovaná tímom na jednotke akútnej paliatívnej starostlivosti (56). Klinické štúdie ukazujú jasne, že sekundárna paliatívna starostlivosť integrovaná s primárnou je lepšia ako primárna paliatívna starostlivosť samotná. Avšak za okolností obmedzených zdrojov, kedy je plne integrovaný model neuskutočniteľný, je jedinou možnosťou sólo praktický model, v ktorom onkológ zastáva všetky aspekty podpornej / paliatívnej starostlivosti (12, 20, 57).

Aj za podmienok plne integrovaných modelov (čo nie je slovenská realita), sa od onkológov očakáva, že budú poskytovať primárnu paliatívnu starostlivosť a zabezpečovať základné potreby suportívnej liečby v prvej línii (12), čiastočne aj preto (to je aj slovenská realita), že je nedostatok pracovnej sily poskytujúcej paliatívnu starostlivosť na to, aby podporila všetkých pacientov, ktorí majú pokročilé ochorenia a / alebo signifikantnú záťaž symptómami (12). Primárna paliatívna starostlivosť poskytovaná onkológmi môže byť tiež hodnotená nepriamo rozsahom vzdelá-

Obrázok 2. Úrovně paliatívnej starostlivosti; primárna, sekundárna, terciárna (12)

nia a ich znalostí v paliatívnej medicíne. Je dôležité rozlišovať medzi potrebou paliatívnej a podpornej starostlivosti, k ich lepšiemu manažovaniu onkológmi ale aj inými špecialistami, napr. v prípadoch toxicít pri imunoterapii alebo tromboembolizme. Je potrebný ďalší výskum, aby sa definovali základné kompetencie a lepší prístup k vzdelávaniu ďalšej generácie onkológov (12).

Paliatívna liečba poskytovaná onkologickými tímami

Existujú iba limitované dáta popisujúce optimálny model primárnej paliatívnej starostlivosti poskytovanej onkologickými tímami samotnými. Výsledky niektorých štúdií podčiarkli komplexnosť paliatívnej starostlivosti a ukazujú, že ďalšia edukácia klinických onkológov je potrebná na to, aby komplexnejšie riešili problémy paliatívnej starostlivosti (20). Pacienti majú benefit zo schopnosti mať prístup k dobrej podpore symptómov od začiatku ich diagnózy. Mnoho z nich potom nevyžaduje sekundárnu paliatívnu starostlivosť a má benefit z kompletne integrovanej starostlivosti od diagnózy po smrť. Onkologické tímy si zasa môžu odvodiť ďalšiu profesionálnu spokojnosť, že sú schopní poskytnúť podporu symptómov hlavne v oblastiach, kde prístup k špeciálnej starostlivosti paliatívnymi tímami môže byť limitovaný. Potenciálne limitácie v poskytovaní primárnej paliatívnej starostlivosti onkologickými tímami zahŕňajú čas vyžadovaný od klinických onkológov, aby sa mohli

adekvátne venovať všetkým aspektom starostlivosti (57). Udržanie kompetencií v oboch modalitách aktívnej protinádorovej liečby a v hodnotení a liečbe symptómov môže byť náročné, ak nie nemožné (59).

Pre onkologické tímy bez prístupu k multidisciplinárnej podpore nemusi byť úplne holistická starostlivosť možná a riziko ich vyhorenia sa môže zvýšiť (60). Potreby zdravotníkov môžu byť v rušnom klinickom prostredí prehliadnuté a koordinácia psychosociálnej podpory pozostalých môže byť náročná. Tímy paliatívnej starostlivosti môžu byť preto povolanejšie tieto potreby uspokojiť. Manažovanie prechodov v starostlivosti, vrátane prechodu od aktívnej protinádorovej terapie k čisto podpornému prístupu, môže byť v primárnej paliatívnej starostlivosti ťažké vyvážiť (61).

Záver

Včasné zavedenie starostlivosti zameranej na pacienta špecializovanými tímami paliatívnej starostlivosti popri liečbe zameranej na tumor poskytuje starostlivosť zameranú na pacienta. Systematické prehodnocovanie a využitie výsledkov hlásených pacientom a aktívne zahrnutie pacienta do rozhodovania o protinádorovej liečbe má za výsledok lepšiu kontrolu symptómov, zlepšenie fyzického a mentálneho stavu a lepšie využitie zdrojov zdravotnej starostlivosti. Absencia medzinárodnej dohody o obsahu a štandardoch o organizácii, vzdelávaní a výskume paliatívnej

starostlivosti v onkológii sú dve hlavné bariéry úspešnej integrácie (2,4). Kedy a ako by mala byť paliatívna starostlivosť poskytovaná? Aký je optimálny model integrovanej starostlivosti? Aký je biologický a klinický efekt prežívania s pokročilým nádorovým ochorením roky po diagnóze? Starostlivosť zameraná na pacienta by mala byť integrovanou súčasťou onkologickej starostlivosti nezávisle na pacientovej prognóze ako aj intencii liečby. Aby bolo možné tento cieľ dosiahnuť je nutná zmena v profesionálnej kultúre ako aj prioritách zdravotnej starostlivosti (2).

Literatúra:

- Hui D., Bruera E. : Models of Palliative Care Delivery for Patients With Cancer, *Journal of Clinical Oncology* . 2020; 38 (9):852-865.
- Kaasa S, Loge JH, Aapro M et al.: Integration of oncology and palliative care: a Lancet Oncology Commission. *Lancet Oncol.* 2018;19(11):e588-e653.
- Temel JS, Greer JA, El-Jawahri A, et al: Effects of early integrated palliative care in patients with lung and GI cancer: A randomized clinical trial. *J Clin Oncol.* 2017; 35: 834-841.
- Maltoni M, Scarpi E, Dall'Agata M, et al: Systematic versus on-demand early palliative care: A randomised clinical trial assessing quality of care and treatment aggressiveness near the end of life. *Eur J Cancer.* 2016; 69:110-118.
- Maltoni M, Scarpi E, Dall'Agata M, et al: Systematic versus on-demand early palliative care: Results from a multicentre, randomised clinical trial. *Eur J Cancer.* 2016; 65:61-68.
- Scarpi E, Dall'Agata M, Zagonel V, et al. Systematic vs. on-demand early palliative care in gastric cancer patients: A randomized clinical trial assessing patient and healthcare service outcomes. *Support Care Cancer* 1007/s00520-018-4517-2 [epub ahead of print on October 24, 2018]
- Bakitas M, Lyons KD, Hegel MT, et al: Effects of a palliative care intervention on clinical outcomes in patients with advanced cancer: The Project ENABLE II randomized controlled trial. *JAMA.* 2009; 302:741-749.
- Bakitas MA, Tosteson TD, Li Z, et al. Early versus delayed initiation of concurrent palliative oncology care: Patient outcomes in the ENABLE III randomized controlled trial. *J Clin Oncol.* 2015; 33:1438-1445.
- Dionne-Odom JN, Azuero A, Lyons KD, et al: Benefits of early versus delayed palliative care to informal family caregivers of patients with advanced cancer: Outcomes from the ENABLE III randomized controlled trial. *J Clin Oncol.* 2015; 33:1446-1452.
- Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2010; 363:733-742.
- Zimmermann C, Swami N, Krzyzanowska M, et al: Early palliative care for patients with advanced cancer: A cluster-randomised controlled trial. *Lancet.* 2014; 383: 1721-1730.
- Hui D, Hannon BL, Zimmermann C, Bruera E. Improving patient and caregiver outcomes in oncology: Team-based, timely, and targeted palliative care. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(5):356-376.
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin.* 2018;68:7-30.
- Portenoy RK, Thaler HT, Kornblith AB, et al. Symptom prevalence, characteristics and distress in a cancer population. *Qual Life Res.* 1994;3:183-189.
- Chang VT, Hwang SS, Feuerman M, Kasimis BS. Symptom and quality of life survey of medical oncology patients at

- a Veterans Affairs Medical Center: a role for symptom assessment. *Cancer*. 2000;88:1175-1183.
16. Whelan TJ, Mohide EA, Willan AR, et al. The supportive care needs of newly diagnosed cancer patients attending a regional cancer center. *Cancer*. 1997;80:1518-1524.
 17. Fitzmaurice C, Dicker D, Pain A, et al. The global burden of cancer 2013. *JAMA Oncol*. 2015;1:505-527.
 18. Cherny NI, Catane R; European Society of Medical Oncology Taskforce on Palliative and Supportive Care. Attitudes of medical oncologists toward palliative care for patients with advanced and incurable cancer: report on a survey by the European Society of Medical Oncology Taskforce on Palliative and Supportive Care. *Cancer*. 2003;98:2502-2510.
 19. Hui D, Cerana MA, Park M, Hess K, Bruera E. Impact of oncologists' attitudes toward end-of-life care on patients' access to palliative care. *Oncologist*. 2016;21:1149-1155.
 20. Bruera E, Hui D. Integrating supportive and palliative care in the trajectory of cancer: establishing goals and models of care. *J Clin Oncol*. 2010;28:4013-4017.
 21. Hui D, Parsons HA, Damani S, et al. Quantity, design, and scope of the palliative oncology literature. *Oncologist*. 2011;16:694-703.
 22. Yoong J, Park ER, Greer JA, et al. Early palliative care in advanced lung cancer: a qualitative study. *JAMA Intern Med*. 2013;173:283-290.
 23. Hui D, Bruera E. Integrating palliative care into the trajectory of cancer care. *Nat Rev Clin Oncol*. 2016;13:159-1571.
 24. Greer JA, Jackson VA, Meier DE, Temel JS. Early integration of palliative care services with standard oncology care for patients with advanced cancer. *CA Cancer J Clin*. 2013;63:349-363.
 25. Levy MH, Smith T, Alvarez-Perez A, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Palliative Care. Fort Washington, PA: National Comprehensive Cancer Network; 2017. nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx. Accessed April 19, 2017.
 26. Ferrell BR, Temel JS, Temin S, et al. Integration of palliative care into standard oncology care: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol*. 2017;35:96-112.
 27. American Cancer Society. A Guide to Palliative or Supportive Care. Atlanta, GA: American Cancer Society; 2018. cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/palliative-care/supportive-care-guide.html. Accessed April 25, 2018.
 28. World Health Organization. WHO Definition of Palliative Care. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2018. www.int/cancer/palliative/definition/en/. Accessed April 25, 2018.
 29. Zimmermann C, Swami N, Krzyzanowska M, et al. Early palliative care for patients with advanced cancer: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet*. 2014;383:1721-1730.
 30. Temel JS, Greer JA, El-Jawahri A, et al. Effects of early integrated palliative care in patients with lung and GI cancer: a randomized clinical trial. *J Clin Oncol*. 2016;35:834-841.
 31. Maltoni M, Scarpi E, Dall'Agata M, et al. Systematic versus on-demand early palliative care: results from a multicenter, randomised clinical trial. *Eur J Cancer*. 2016;65:61-68.
 32. Bakitas M, Lyons KD, Hegel MT, et al. Effects of a palliative care intervention on clinical outcomes in patients with advanced cancer: the Project ENABLE II randomized controlled trial. *JAMA*. 2009;302:741-749
 33. Vanbutsele G, Pardon K, Van Belle S, et al. Effect of early and systematic integration of palliative care in patients with advanced cancer: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2018;19:394-404.
 34. El-Jawahri A, LeBlanc T, VanDusen H, et al. Effect of inpatient palliative care on quality of life 2 weeks after hematopoietic stem cell transplantation: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;316:2094-2103.
 35. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2010;363:733-742.
 36. Bakitas M, Tosteson T, Li Z, et al. Early versus delayed initiation of concurrent palliative oncology care: patient outcomes in the ENABLE III randomized controlled trial. *J Clin Oncol*. 2015;33:1438-1445.
 37. Kavalieratos D, Corbelli J, Zhang D, et al. Association between palliative care and patient and caregiver outcomes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2016;316:2104-2114.
 38. Gaertner J, Siemens W, Meerpohl JJ, et al. Effect of specialist palliative care services on quality of life in adults with advanced incurable illness in hospital, hospice, or community settings: systematic review and meta-analysis [serial online]. *BMJ*. 2017;357:j2925.
 39. Haun MW, Estel S, Rucker G, et al. Early palliative care for adults with advanced cancer [serial online]. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;6:CD011129
 40. Barnard ND, Willett WC, Ding EL. The misuse of meta-analysis in nutrition research. *JAMA*. 2017;318: 1435-1436.
 41. Smith TJ, Cassel JB. Cost and non-clinical outcomes of palliative care. *J Pain Symptom Manage*. 2009;38:32-44
 42. Smith S, Brick A, O'Hara S, Normand C. Evidence on the cost and cost-effectiveness of palliative care: a literature review. *Palliat Med*. 2014;28:130-150.
 43. May P, Normand C, Cassel JB, et al. Economics of palliative care for hospitalized adults with serious illness: a meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2018;178:820-829.
 44. Hui D, Kim SH, Roquemore J, Dev R, Chisholm G, Bruera E. Impact of timing and setting of palliative care referral on quality of end-of-life care in cancer patients. *Cancer*. 2014;120:1743-1749.
 45. Hoerger M, Greer JA, Jackson VA, et al. Defining the elements of early palliative care that are associated with patient-reported outcomes and the delivery of end-of-life care. *J Clin Oncol*. 2018;36:1096-1102.
 46. Wright AA, Zhang B, Ray A, et al. Associations between end-of-life discussions, patient mental health, medical care near death, and caregiver bereavement adjustment. *JAMA*. 2008;300:1665-1673
 47. Mack JW, Weeks JC, Wright AA, Block SD, Prigerson HG. End-of-life discussions, goal attainment, and distress at the end of life: predictors and outcomes of receipt of care consistent with preferences. *J Clin Oncol*. 2010;28:1203-1208.
 48. Gomes B, Calanzani N, Curiale V, McCrone P, Higginson IJ. Effectiveness and cost-effectiveness of home palliative care services for adults with advanced illness and their caregivers [serial online]. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;6:CD007760.
 49. Jang RW, Krzyzanowska MK, Zimmermann C, Taback N, Alibhai SM. Palliative care and the aggressiveness of end-of-life care in patients with advanced pancreatic cancer [serial online]. *J Natl Cancer Inst*. 2015;107:dju424.
 50. Hui D, Masanori M, Watanabe S, et al. Referral criteria for outpatient specialty palliative cancer care: an international consensus. *Lancet Oncol*. 2016;17:e552-e559.
 51. Wong A, Hui D, Epner M, et al. Advanced cancer patients' self-reported perception of timeliness of their referral to outpatient supportive/palliative care and their survival data [abstract]. *J Clin Oncol*. 2017;35(15 suppl):10121.
 52. Hui D, Bruera E. Integrating palliative care into the trajectory of cancer care. *Nat Rev Clin Oncol*. 2016;13:159-1571.
 53. Gaertner J, Siemens W, Meerpohl JJ, et al. Effect of specialist palliative care services on quality of life in adults with advanced incurable illness in hospital, hospice, or community settings: systematic review and meta-analysis [serial online]. *BMJ*. 2017;357:j2925
 54. Basch E, Deal AM, Dueck AC, et al. Overall survival results of a trial assessing patient-reported outcomes for symptom monitoring during routine cancer treatment. *JAMA*. 2017;318:197-198.
 55. Sutradhar R, Seow H, Earle C, et al. Modeling the longitudinal transitions of performance status in cancer outpatients: time to discuss palliative care. *J Pain Symptom Manage*. 2013;45:726-734.
 56. vonGunten CF. Secondary and tertiary palliative care in US hospitals. *JAMA*. 2002;287:875-881.
 57. Hui D, Bruera E. Models of integration of oncology and palliative care. *Ann Palliat Med*. 2015;4:89-98.
 58. Muir JC, Daly F, Davis MS, et al. Integrating palliative care into the outpatient, private practice oncology setting. *J Pain Symptom Manage*. 2010;40:126-135.
 59. Rangachari D, Smith TJ. Integrating palliative care in oncology: the oncologist as a primary palliative care provider. *Cancer J*. 2013;19:373-378.
 60. Bakitas M, Lyons KD, Hegel MT, Ahles T. Oncologists' perspectives on concurrent palliative care in a National Cancer Institute-designated comprehensive cancer center. *Palliat Support Care*. 2013;11:415-423.
 61. Pfeil TA, Laryionava K, Reiter-Theil S, Hiddemann W, Winkler EC. What keeps oncologists from addressing palliative care early on with incurable cancer patients? An active stance seems key. *Oncologist*. 2015;20:56-61.

MUDr. Mária Novisedláková
 Oddelenie klinickej onkológie a
 paliatívnej medicíny,
 UNŠP Milosrdní bratia, Bratislava

