

# Časná integrace paliativní péče do standardní onkologické péče – benefit, limitace, bariéry a druhy paliativní péče

## Early Integration of Palliative Care into Standard Oncology Care – Benefits, Limitations, Barriers and Types of Palliative Care

Sochor M.<sup>1</sup>, Sláma O.<sup>2</sup>, Loučka M.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Komplexní onkologické centrum, Krajská nemocnice Liberec, a. s.

<sup>2</sup> Ambulance podpůrné a paliativní péče, Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav, Brno

<sup>3</sup> Centrum paliativní péče, Praha

### Souhrn

Pacienti s pokročilými nádory trpí řadou tělesných symptomů a psychickým distresem, které negativně ovlivňují kvalitu života (quality of life – QOL). Paliativní péče je orientována na prevenci a léčbu utrpení a zlepšení QOL pacientů s pokročilým nevléčitelným onemocněním. V onkologii je tradičně vnímána jako léčba po ukončení protinádorové terapie. V posledních letech se stále více rozvíjí koncept časně integrace paliativní péče do standardní onkologické praxe. V literatuře existuje množství dat podporujících koncept současné aplikace paliativní a onkologické péče. Časná integrace paliativní péče prokázala benefit v oblasti QOL, nálady, symptomů, čerpání zdravotní péče a celkového přežití. V přehledovém článku shrnujeme publikovaná data o přínosu a úskalích časně integrace paliativní péče. Dále je zmíněn model obecné a specializované paliativní péče integrované do onkologické praxe, jejich rozdíly a konsekvence.

### Klíčová slova

paliativní péče – podpůrná péče – onkologie – pokročilé nádory – přežití – kvalita života

### Summary

Patients with advanced cancer experience a significant number of physical symptoms and psychological distress, which worsen their quality of life (QOL). Palliative care is oriented to prevent and relieve suffering and promote QOL of patients with advanced cancer. In oncology, the role of palliative care is traditionally perceived to be the treatment after the antineoplastic therapy is finished. A concept of early integration of palliative care into standard oncology practice has been recently introduced. There is a lot of data supporting this concept of parallel application of both oncology care and palliative care. Early palliative care has been shown to provide benefits in QOL, mood, symptoms, health care utilization and survival. In this review, we summarize published data about benefits and difficulties of early palliative care. We also discuss the model of general and specialized palliative care integrated into oncological practice, their differences and consequences.

### Key words

palliative care – supportive care – oncology – advanced cancer – survival – quality of life

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.



**MUDr. Marek Sochor**

Komplexní onkologické centrum  
Krajská nemocnice Liberec, a. s.

Husova 10

460 63 Liberec

e-mail: sochor.marek73@gmail.com

Obdrženo/Submitted: 3. 9. 2014

Přijato/Accepted: 14. 3. 2015

<http://dx.doi.org/10.14735/amko2015171>

## Úvod

Paliativní péče (palliative care – PC) je v onkologii tradičně chápána jako přístup, který je indikován v pozdních stádiích nemoci po ukončení protinádorové terapie. V posledním desetiletí však vzrůstá evidence o pozitivním vlivu časného zahájení PC současně se standardní onkologickou léčbou (early integration of palliative care – EPC) [1]. Dochází tak k posunu ve významu a vnímání konceptu PC. PC začíná být chápána jako důsledná prevence a léčba všech symptomů ovlivňujících kvalitu života (quality of life – QOL) a utrpení, a to po celou dobu života s nevléčitelnou nemocí, v průběhu protinádorové léčby i po jejím ukončení. Bylo publikováno několik studií, které prokázaly, že EPC vede ke zlepšení QOL, lepší kontrole symptomů, racionálnějšímu čerpání zdravotní péče a prodloužení života v lepší kvalitě [2]. EPC má pozitivní vliv i na pacientovy blízké a pečující. Náš přehledový článek shrnuje data o časně integraci PC do onkologie a promýšlí způsoby, jak zlepšit dostupnost PC v onkologické praxi.

## Důvody pro integraci PC do onkologie (tab. 1)

Bolest a ostatní tělesné symptomy jsou významnou determinantou QOL. Z dostupných studií vyplývá, že léčba bolesti a ostatních symptomů není, i přes současné možnosti, dostatečná a velká část onkologických pacientů zbytečně trpí [3,4]. Vedle tělesných symptomů je

QOL ovlivněna také psychickými symptomy a chorobami. Do komplexního pojetí dále musíme zahrnout sociální, spirituální a existenciální faktory [5]. Všechny tyto složky poté formují prožívání života s nevléčitelnou nemocí a vyrovnání se s touto situací (coping). Pro psychické symptomy platí podobné zásady jako pro symptomy tělesné. Adekvátní léčba všech symptomů a složek utrpení vyžaduje správné hodnocení, dostatek času a zkušeností. Zásadně důležitým faktorem pro stanovení plánu PC je pacientovo správné pochopení vlastního zdravotního stavu, tedy diagnózy, předpokládané prognózy a možného přínosu a rizik protinádorové léčby. Řada studií naznačuje, že onkologové v rutinní praxi své pacienty o předpokládané prognóze neinformují nebo odhad délky přežití a přínosu protinádorové léčby výrazně nadhodnocují [6–9]. Důvodem může být snaha pacienta pozitivně namotivovat k onkologické léčbě a minimalizovat traumatický dopad nepříznivé prognostické informace na pacienta a jeho rodinu.

Z výše uvedeného vyplývá, že úroveň komunikace o diagnóze a prognóze, kvalita léčby tělesných symptomů a úroveň psychické a sociální podpory, které jsou pacientům poskytovány v rámci rutinní onkologické péče, často nejsou optimální. Příčinou mohou být nedostatečné znalosti a praktické dovednosti, nedostatek času, nedostupnost ostatních nelékařských profesí (např. psychologa nebo pastoračního pracovníka)

a nízká priorita, která je otázkám PC ze strany klinických onkologů věnována. Větší integrace PC do standardní onkologické péče je pokusem, jak tyto překážky překonat.

## Publikovaná data o přínosu časného zapojení PC (tab. 2)

V posledních letech bylo publikováno několik prospektivních randomizovaných studií s kvalitní metodologií a statistickou silou k průkazu benefitu EPC. Za nejvýznamnější považujeme studie Temelové, Bakitase a Zimmermannové [10–12].

Studie Bakitase et al [11] byla první prospektivní randomizovanou studií provedenou na výlučně onkologické populaci s propracovanou a kvalitní metodologií. Projekt nazvaný ENABLE (Education, Nurture, Advice, Before Life Ends) randomizoval 312 pacientů s metastatickými nádory k běžné péči a běžné péči kombinované s paliativní intervencí vedené sestrami specialistačkami. V rámci paliativní intervence vedly sestry telefonické rozhovory zaměřené na edukaci a řešení problémů vztahujících se ke komunikaci, sociální podpoře, symptomům a plánování péče na konci života. Pacienti a pečující byli následně zváni k měsíčním návštěvám u paliativního specialisty. Studie prokázala vyšší QOL ( $p = 0,02$ ), nižší intenzitu symptomů ( $p = 0,06$ ) a sníženou depresivitu ( $p = 0,02$ ) v paliativní oproti kontrolní skupině. V intervenční skupině byl také zaznamenán nesignifikantní trend k prodloužení přežití (14 vs. 8,5 měsíce,  $p = 0,14$ ).

Temelová et al [10] randomizovali pacienty s metastatickým nemalobuněčným karcinomem plic (non small cell lung cancer – NSCLC) k běžné péči a běžné péči s časnou specializovanou PC. Do studie bylo zařazeno 151 pacientů. Po 12 týdnech měli pacienti s EPC signifikantně lepší QOL ( $p = 0,03$ ), byli méně depresivní a měli lepší náladu ( $p = 0,01$ ). Pacienti v EPC skupině lépe porozuměli prognóze a volili méně častěji chemoterapii na konci života (9 vs. 50 %,  $p = 0,02$ ), faktor, který může být zodpovědný za delší přežití. I přes menší agresivitu péče ( $p = 0,05$ ) bylo přežití v intervenční skupině delší (11,6 vs.

Tab. 1. Možné vztahy mezi intervencemi časné PC a klinickými výsledky.

Intervence	Ovlivněné determinanty	Zdravotní rozhodování	Důsledek
týmový přístup, rozhodovací proces, edukace/podpora	QOL, fyzické symptomy, nálada	protinádorová terapie	přežití
cíle péče: fyzické, psychické, sociální, spirituální, etické/ /právní	znalost onemocnění a prognózy	péče na konci života	
podpora rodiny a pečujících	vyrovnání se s nemocí		

PC – paliativní péče, QOL – kvalita života

Tab. 2. Publikované studie o časně PC spolu se standardní péčí.

Studie	Populace	Intervence	Výsledky
Brumley et al [23]	298 ambulantních pacientů s prognózou < 1 rok života a recentní hospitalizací nebo návštěvou pohotovostí, zahrnuto 138 onkologických pacientů	obvyklá péče + domácí multidisciplinární PC vs. obvyklá péče	pacienti v PC větvi měli méně návštěv pohotovostí (p = 0,01), hospitalizací (p < 0,001), nižší cenu za péči (p = 0,004) a častěji umírali doma (p < 0,001), nebyl rozdíl ve využití hospice
Gade et al [24]	517 pacientů s nevyлéčitenými nemocemi a prognózou > 1 rok života, zahrnuto 159 onkologických pacientů	obvyklá péče + konzultace multidisciplinárního PC týmu vs. obvyklá péče	pacienti v PC větvi udávali větší spokojenost s léčbou (p < 0,001), méně hospitalizací (vč. JIP) (p = 0,04), nižší cenu za péči (p = 0,001), nebyl rozdíl ve využití hospice, kontrole symptomů, QOL a přežití
Bakitas et al [11]	322 pacientů s pokročilým nádorem a prognózou do 1 roku života	obvyklá péče + telefonické konzultace specializovanými PC sestrami vs. obvyklá péče	pacienti v PC větvi udávali vyšší QOL (p = 0,02) a lepší náladu (p = 0,02), nebyl rozdíl v kontrole symptomů a hospitalizacích
Temel et al [10]	151 pacientů s čerstvě diagnostikovaným metastatickým karcinomem plic	obvyklá péče + ambulantní multidisciplinární PC vs. obvyklá péče	pacienti v PC větvi měli vyšší QOL (p = 0,03), méně deprese (p = 0,01), menší agresivitu péče na konci života (p = 0,05) a delší přežití (p = 0,02)
Zimmermann et al [45]	442 pacientů s metastatickými nádory a prognózou mezi 6 měsíci až 2 roky	obvyklá péče + časná ambulantní PC vs. obvyklá péče a rutinní PC	pacienti s časnou PC měli vyšší spokojenost s léčbou (p < 0,001), vyšší QOL (p = 0,008), méně symptomů (p = 0,05)

JIP – jednotka intenzivní péče, PC – paliativní péče, QOL – kvalita života

8,9 měsíce, p = 0,02). Tato studie prokázala významný přínos EPC, kdy i přes nižší agresivitu léčby měli pacienti delší přežití při zachování vyšší QOL a lepší náladě. Předchozí data ukazují na to, že QOL a depresivita jsou nezávislé prediktory přežití u pacientů s NSCLC [13,14].

Studie Zimmermannové et al byla clusterová randomizovaná studie u pacientů s pokročilými malignitami různého původu (plicní, gastrointestinální, prsou, genitourinární a gynekologické) [12]. Jednalo se o pacienty s předpokládanou délkou života mezi 6 a 24 měsíci a randomizováni byli poměrem 1 : 1 do standardní onkologické péče anebo k péči paliativním týmem. Byly hodnoceny: QOL, symptomy, spokojenost s péčí vstupně a poté měsíčně po dobu čtyř měsíců. Primárním výsledkem bylo hodnocení změn QOL měřené tři měsíce od randomizace. Sekundárním výsledkem byla potom změna QOL ve čtyřech měsících od randomizace a ostatních parametrů ve třech a čtyřech měsících. Do studie bylo zařazeno 461 pacientů, celkem 393 z nich vyplnilo alespoň jeden kontrolní dotazník. Ve třech měsí-

cích od randomizace byl patrný nesignifikantní trend ke zlepšení QOL (p = 0,07) a signifikantní změna v QOL na jeho konci (p = 0,05) a spokojenosti s léčbou (p = 0,0003) ve prospěch paliativní skupiny. Symptomy nevykazovaly ve třech měsících změnu. Ve čtyřech měsících byl signifikantní rozdíl ve zlepšení všech parametrů ve prospěch paliativní skupiny.

Ke zhodnocení evidence o přínosu EPC bylo v posledních letech publikováno několik metaanalýz, které svými výsledky podpořily koncept EPC. Publikované studie, jejich metaanalýzy a přehledy prokázaly aplikovatelnost PC spolu se standardní onkologickou léčbou. Časně zařazení specializované PC vedlo ke zlepšení parametrů QOL, symptomů, spokojenosti pacientů a rodin, optimalizaci protinádorové terapie a menší agresivitě péče na konci života, celkovému snížení nákladů na léčbu a prodloužení přežití [15–17].

Vzrůstající evidence o benefitu EPC vede k její podpoře celou řadou národních a mezinárodních onkologických společností (např. ČOS, ASCO, ESMO, AIOM) [18–21]. Současně však vyvstává

potřeba specifikace cílové skupiny pacientů a charakteru intervencí, ze kterých mají pacienti skutečný benefit. Na žádost ASCO provedl National Cancer Institute (NCI) zhodnocení studie Temelové et al [11] a dalších studií [22–26]. Autoři zdůraznili, že benefit EPC byl prokázán zatím pouze pro konkrétní skupiny pacientů (ve studii Temelové et al se jednalo o pokročilé stadium karcinomu plic) a je potřeba dalšího výzkumu pro ověření přínosu tohoto přístupu pro další skupiny, diagnózy a stadia onkologických onemocnění [27].

### Obecná a specializovaná PC a možnosti jejich integrace do onkologické praxe (tab. 3)

Podle komplexnosti intervencí bývá PC dělena na dvě úrovně – obecnou a specializovanou [28,29]. Obecná PC je poskytována ošetřujícím lékařem, onkologem [30–32]. Onkolog by měl být schopen hodnotit a léčit nejčastější tělesné symptomy, s pacientem hovořit o prognóze a cílech léčby a v případě potřeby efektivně zprostředkovat psychologickou, sociální a spirituální péči.

**Tab. 3. Náplň činností obecné a specializované PC.**

**Obecná PC**

- základní management bolesti a jiných symptomů
- základní management úzkosti a deprese
- základní diskuze o prognóze, cílech terapie, utrpení

**Specializovaná PC**

- management refrakterní bolesti a jiných symptomů
- management komplikované úzkosti, deprese, žalu a existenciálního distresu
- pomoc s řešením konfliktů ohledně metod a cílů léčby – uvnitř rodiny, mezi zdravotníky a rodinou, uvnitř léčebného týmu
- pomoc s rozhodováním o možné marné péči ke konci života

Obecná PC by měla být součástí vzdělání a praxe klinického a radiačního onkologa. Návyky a zkušenosti jsou při dobře vedeném vzdělávání získatelné a naučitelné [33,34]. Pomáhají k tomu i dobře vedená a propracovaná doporučení a guidelines [35,36].

Specializovaná PC je poskytována specialistou v oboru paliativní medicína (paliatrem) a multidisciplinárním týmem, jehož členové jsou v oblasti PC speciálně vzděláni. Specializovaná PC by měla být dostupná pacientům, u kterých se nedaří při dobře aplikované obecné PC dosáhnout efektivního zmírnění jejich obtíží. Je určena např. pro pacienty s refrakterními symptomy, složitými a komplexními syndromy deprese, úzkosti a existenciálního distresu. V ideálním případě

by měl být paliativní specialista konzultován u všech pacientů s pokročilým onemocněním. Po vstupním vyšetření a zhodnocení by byl stanoven plán komplexní onkologické PC a pacient by byl dále veden ošetřujícím onkologem nebo onkologem ve spolupráci s paliativním specialistou. To ovšem v současné době naráží na nedostatečnou dostupnost paliativních specialistů. Pokud je pacient léčen a sledován zároveň onkologem a paliativním specialistou, klade to velké nároky na dobrou koordinaci spolupráce mezi jednotlivými specialisty.

Bylo navrženo několik modelů spolupráce pro ambulantní a hospitalizační péči (tab. 4.) [37–40]. Zjednodušeně lze charakterizovat tři základní formy spolupráce: model plné nezávislosti obou

specializací, model částečného personálního a prostorového prolnutí a konečně plná integrace onkologie a PC. Každý model má své výhody a omezení. Modely oddělených specialistů jsou obecně pro pacienta nejnáročnější. Je nutných více návštěv různých specialistů, v různých časech a na různých místech (např. odlišných odděleních). To může být u pacientů v celkově špatném stavu velmi zatěžující a někdy logisticky zcela nereálné. Model částečné integrace představuje přechod mezi plnou integrací a oddělenými specializacemi. Většinou se jedná o částečné prostorové a personální propojení paliativních specialistů a onkologů. Může poskytovat výhody, ale jeho úspěch bude vždy záležet na tom, jak se podaří zkoordinovat péči mezi jednotlivými specialisty. Jako optimální model pro onkologii se jeví model integrovaný, kdy koordinace mezi specializacemi je nejjednodušší a pacient může být zhodnocen současně více specialisty na jednom místě a v jednom čase. Stanoví se komplexní plán péče a ten je upravován podle vývoje pacientova stavu.

Spolupráce různých specializací je vždy náročná. Je nutná pokora a vnímání pohledu jiných odborníků, jejich možností a schopností. Spolupráce mezi onkologem a paliativním specialistou může být, pokud se dobře nastaví a funguje, velmi efektivní a přínosná

**Tab. 4. Modely simultánní aplikace onkologické léčby a PC.**

Model	Poskytovatel péče	Výhody	Nevýhody a omezení
samostatný	onkolog	léčba a podpůrná péče vedená jedním onkologem, snížení počtu návštěv jiných specializací	trénink a dovednosti onkologů v podpůrné a PC, časový prostor pro řešení mnohočetných fyzických, psychických, sociálních a spirituálních problémů
mezioborová spolupráce	více specializací a oborů	konzultace jednotlivých specializací podle pacientových individuálních potřeb	zátěž dalšími návštěvami specialistů pacienty s pokročilými chorobami a symptomy, omezená koordinace, komunikace a spolupráce mezi specializacemi
integrovaný	onkolog + paliativní specialista	aktivní a okamžitá koordinace mezi onkologem a paliatrem, efektivní péče zohledňující okamžité potřeby, optimální využití dalších specializací	trénink v podpoře a usnadnění spolupráce mezi obory, nutné vyvinout a udržet efektivní komunikaci a spolupráci mezi specializacemi

PC – paliativní péče

pro pacienta i jeho rodinu. Tento způsob spolupráce je však pozitivní i pro lékaře základního oboru. Onkologové se mohou z doporučení a postupů paliativních specialistů poučit a získat tak lepší dovednosti pro obecnou PC.

### Bariéry časné integrace PC a možnosti jejich překonání

Bariér, které brání včasnému zařazení PC k protinádorové terapii, je několik [41,42]. Bariéra hlavní a nejpodstatnější je vlastní vnímání PC jako péče nastupující až ke konci života a realizované až po ukončení protinádorové terapie [43]. Druhá důležitá bariéra je vnímání vlastních schopností v podpůrné a PC mezi onkology. Obecně je podle různých dotazníkových přehledů mezi onkology vysoké přesvědčení o vlastních schopnostech řešení různých symptomů. Pokud se ovšem do přehledů a dotazníků zařadily konkrétní otázky na řešení klinických situací, bylo zjištěno, že úroveň znalostí a léčebného rozhodování není optimální. Zajímavé je srovnání dvou přehledových studií, které byly publikovány v rozmezí přibližně 20 let a které neprokázaly výrazné zlepšení symptomové kontroly v onkologické komunitě i přes rozšíření lékové portfolio a jeho dostupnosti [3,4].

Reálnou překážkou je malá dostupnost paliativních specialistů na onkologických pracovištích. Nejenom lékařů, ale i sester, psychologů, sociálních pracovníků a dalších.

Další možná bariéra, která ovlivňuje odeslání pacientů k včasné PC, jsou obavy lékařů z negativních konotací spojených s konceptem PC ze strany pacientů a jejich rodin. Podle celé řady studií je opak pravdou. Pokud pacienti s nevléčitelnými nádory znají svou prognózu, lze při včasné a dobře vedené psychosociální podpoře vést pacienta po celou dobu nemoci. Dochází k lepší adhezenci k terapii, lepšímu rozhodování o další léčbě, zvláště v posledních týdnech a měsících života a pacienti vykazují lepší psychický stav [44].

Hlavním faktorem v překonání výše uvedených bariér se jeví zlepšení vzdělávání v PC. Na úrovni pregraduálního vzdělávání je patrná nízká znalost studentů o možnostech a zaměření PC.

Většina zemí s dobře propracovanou PC v současnosti do studijního kurikula všeobecného lékařství zařazuje povinné bloky v paliativní medicíně. V postgraduálním vzdělávání se jedná o větší přísun informací o PC ve všech základních oborech a další rozvoj specializovaného vzdělávání v oboru Paliativní medicína.

### Shrnutí a perspektivy budoucího vývoje

Dostupné studie prokázaly benefit EPC pro pacienta i jeho blízké. Studie, které nabízejí komplexní týmové přístupy s přímým vlivem na pacienta, prokázaly nejlepší výsledky a benefit. Budoucí studie EPC by měly mít dostatečně velké soubory a kvalitní metodologii, aby odpověděly na otázku, které parametry intervencí přinášejí klinický benefit, jaké diagnózy a stadia choroby skutečně profitují z EPC. Poskytování PC od stanovení diagnózy nevléčitelného onemocnění současně s protinádorovou léčbou a dále po jejím ukončení představuje v kontextu onkologie významnou inovaci. Tento přístup zcela zapadá do konceptu individualizované onkologické péče, ve které se pozornost přesouvá od zaměření na nemoc k orientaci na pacienta [20].

### Literatura

1. Gaertner J, Wolf J, Voltz R. Early palliative care for patients with metastatic cancer. *Curr Opin Oncol* 2012; 24(4): 357–362. doi: 10.1097/CCO.0b013e318238352ea20.
2. Parikh RB, Kirsh RA, Smith TJ et al. Early specialty palliative care – translating data in oncology practice. *N Engl J Med* 2013; 369(24): 2347–2351. doi: 10.1056/NEJMsb1305469.
3. Von Roenn JH, Cleeland CS, Gonin R et al. Physician attitudes and practice in cancer pain management. A survey from the Eastern Cooperative Oncology Group. *Ann Intern Med* 1993; 119(2): 121–126.
4. Breuer B, Fleishman SB, Cruciani SA et al. Medical oncologists' attitudes and practice in cancer pain management: a national survey. *J Clin Oncol* 2011; 29(36): 4769–4775. doi: 10.1200/JCO.2011.35.0561.
5. Balboni TA, Paulk ME, Balboni MJ et al. Provision of spiritual care to patients with advanced cancer: associations with medical care and quality of life near death. *J Clin Oncol* 2010; 28(3): 445–452. doi: 10.1200/JCO.2009.24.8005.
6. Mack JW, Wolfe J, Cook EF et al. Hope and prognostic disclosure. *J Clin Oncol* 2007; 25(35): 5636–5642.
7. Wright AA, Zhang B, Ray A et al. Associations between end-of-life discussions: patient mental health, medical care near death, and caregiver bereavement adjustments. *JAMA* 2008; 300(14): 1665–1673. doi: 10.1001/jama.300.14.1665.
8. Weeks JC, Catalano PJ, Cronin A et al. Patients' expectations about effects of chemotherapy for advanced cancer.

*N Engl J Med* 2012; 367(17): 1616–1625. doi: 10.1056/NEJMoa1204410.

9. Mack JW, Weeks JC, Wright AA et al. 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(7): 1203–1208. doi: 10.1200/JCO.2009.25.4672.

10. 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(8): 733–742. doi: 10.1056/NEJMoa1000678.

11. 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 a randomized controlled trial. *JAMA* 2009; 302(7): 741–749. doi: 10.1001/jama.2009.1198.

12. Zimmermann C, Swami N, Krzyzanowska M et al. Early palliative care for patients with advanced cancer: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2014; 383(9930): 1721–1730. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62416-2.

13. Maione P, Perrone F, Gallo C et al. Pretreatment quality of life and functional status assessment significantly predict survival in elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer receiving chemotherapy: a prognostic analysis of the Multicenter Italian Lung Cancer in the Elderly study. *J Clin Oncol* 2005; 23(28): 6865–6872.

14. Bonomi P, Kim K, Fairclough D et al. Comparison of survival and quality of life in advanced non-small-cell lung cancer patients treated with two dose levels of paclitaxel combined with cisplatin versus etoposide with cisplatin: results of Eastern Cooperative Oncology Group trial. *J Clin Oncol* 2000; 18(3): 623–631.

15. Zimmermann C, Riechelmann R, Krzyzanowska M et al. Effectiveness of specialized palliative care: a systematic review. *JAMA* 2008; 299(14): 1698–1709. doi: 10.1001/jama.299.14.1698.

16. El-Jawahri A, Green JA, Temel JS. Does palliative care improve outcomes for patients with incurable illness? A review of the evidence. *J Support Oncol* 2011; 9(3): 87–94.

17. Higginson IJ, Evans CJ. What is the evidence that palliative care teams improve outcomes for cancer patients and their families? *Cancer J* 2010; 16(5): 423–435. doi: 10.1097/PP0.0b013e3181f684e5.

18. World Health Organization [homepage on the Internet]. WHO Definition of Palliative Care. Available from: <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>.

19. Smith TJ, Temin S, Alesi ER et al. American Society of Clinical Oncology provisional clinical opinion: the integration of palliative care into standard oncology care. *J Clin Oncol* 2012; 30(8): 880–887. doi: 10.1200/JCO.2011.38.5161.

20. Zagonel V, Cavanna L, Cetto G et al. The medical oncologist's role in palliative care: AIOM's position. *Tumori* 2009; 95(6): 652–654.

21. Cherny N, Catane R, Schrijvers D et al. European Society for Medical Oncology (ESMO) Program for the integration of oncology and palliative care: a 5-year review of the Designated Centers' incentive program. *Ann Oncol* 2010; 21(2): 362–369. doi: 10.1093/annonc/mdp318.

22. Rummans TA, Clark MM, Sloan JA et al. Impacting quality of life in patients with advanced cancer with a structured multidisciplinary intervention: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2006; 24(4): 635–642.

23. Brumley D, Enguidanos S, Jamison P et al. Increased satisfaction with care and lower costs: results of a randomized trial of in-home palliative care. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55(7): 993–1000.

24. Gade G, Venohr T, Conner D et al. Impact of an inpatient palliative care team: a randomized controlled trial. *J Palliat Med* 2008; 11(2): 180–190. doi: 10.1089/jpm.2007.0055.

25. Pantilat SZ, O'Riordan DL, Dibble SL et al. Hospital-based palliative medicine consultation: A randomized con-