

POSTŘEHY ZE 16. MEZINÁRODNÍHO SYMPOZIA SUPPORTIVE CARE IN CANCER

HIGHLIGHTS FROM THE 16th INTERNATIONAL SYMPOSIUM SUPPORTIVE CARE IN CANCER

KAMELANDER J.

INTERNÍ HEMATOONKOLOGICKÁ KLINIKA FN BRNO

Klíčová slova: kvalita života, psychoonkologie, psychosociální onkologie, dušnost, antiemetika, guidelines, anemie, bolest, opioidy, dávání.

Keywords: quality of life, psychooncology, psychosocial oncology, dyspnea, antiemetics, guidelines, anemia, pain, opioids, dosing.

Úvod

Podpůrná péče nemá za cíl přímo léčbu nádorového onemocnění, ale zabývá se vedlejšími účinky a toxicitou protinádorové léčby, komplikacemi vlastního nádorového onemocnění, zvládnutím souvisejících symptomů a udržením kvality života a spokojenosti nemocného. Je proto nedílnou součástí komplexního přístupu k onkologicky nemocným, přestože její výsledky nejsou vždy tak snadno hodnotitelné jako efekt léčby samotného onkologického onemocnění. Cílem tohoto článku je přinést několik postřehů ze 16. mezinárodního symposia Supportive Care in Cancer - konalo se 24.–27. června 2004 pod záštitou Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC).

Kvalita života, psycho-onkologie

Současný bio-psycho-sociální pohled na lidské zdraví sebou přináší mimo stránky fyzické i další stránky emoční a sociální. Psychosociální složka stojí v centru zájmu samotného pacienta a vedle nežádoucích fyzických symptomů je často zásadní, protože je tím, co sám pacient dokáže posoudit, tím, co ovlivňuje kvalitu jeho života. Potřebujeme zhodnotit kvalitu života, jen tak se stane jedním z hlavních kritérií pro další společné rozhodování. Tak se také sám pacient (nejen nemoc) dostává do středu léčebného procesu. Kvalita života je subjektivní, individuální. Její důležitost pak roste zejména v oblasti paliativní medicíny. (1)

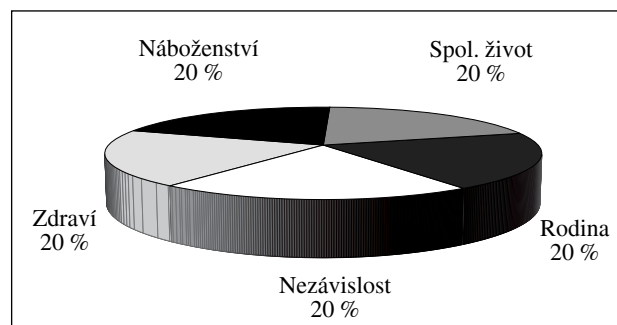
Kvalita života je obtížně hodnotitelná, pokud bychom ji měli posuzovat globálně. Lze ji vztáhnout do jisté míry ke zdraví - jako hodnotu života, ve kterém jsou fyzické a psychické funkce, stejně jako sociální příležitosti, ovlivněny nemocí, zraněním či léčbou. Nezapomeňme ani na stránku spirituality. K hodnocení kvality života se užívá řada nástrojů, většinou dotazníků (např. EORTC QLQ-C30). Snahou je pokrýt důležité oblasti co nejmenším počtem krátkých srozumitelných otázek, aby jejich zodpovězení bylo velmi snadné. Přesto nemůžeme zacytit oblasti týkající se individuální kvality života.

Často se kromě dotazníků používá pro zhodnocení závažnosti jednotlivých symptomů i vizuální analogová škála. Výhodou tohoto je relativní jednoduchost hodnocení závažnosti symptomů pacientem pomocí úsečky s extrémy daného symptomu na obou koncích (př. žádná bolest / nejhorší představitelná bolest). Lze využít i kapesní (hand-held) počítač s elektronickou verzí dotazníku. Takto byl užít u Lung Cancer Symptom Scale ve verzi pro pacienty s vizuální analogovou škálou i verzi pro hodnotící odborníky. Přijat byl oběma stranami velmi dobře, urychluje hodnocení obtěžujících symptomů pacienty i lékaři a jeho výsledky jsou srovnatelné s použitím papírové verze dotazníku. Jeho použití se dále testuje (2).

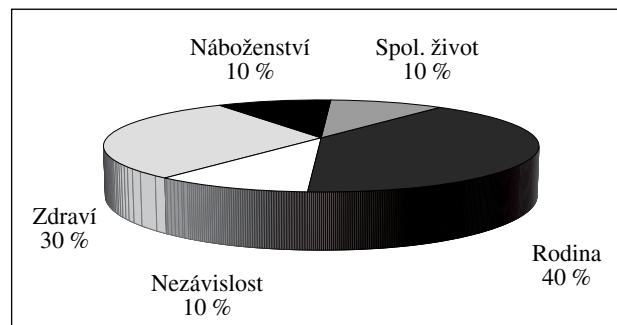
Zajímavá je i metodika kombinující několik postupů dohromady jako Schéma pro zhodnocení individuální kvality života (SEIQoL = The Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life). V prvním kroku jsou vybírány pomocí dotazníku v polostrukturovaném rozhovoru oblasti života důležité pro respondenta. Ve druhém kroku je hodnocen stupeň spokojenosti pacienta v daných oblastech pomocí vizuální analogové škály. Třetí krok má za cíl posoudit relativní závažnost či důležitost každé z vybraných oblastí. Ke třetímu kroku je používáno pomůcky v podobě kruhového plastového disku s pohyblivými barevnými výsečemi – připomínající výsečový graf. Ten je předán pacientovi s rovnoměrným rozdělením na 5 stejných výsečí (20 % přiřazených ke každé oblasti – např. Společenský život, Rodina, Nezávislost, Zdraví, Náboženství) (obr. 1a). Pacient pak pohybem různých výsečí změni jejich velikost, která tak odpovídá relativní důležitosti pro jeho aktuální kvalitu života (obr. 1b). Takto lze v průběhu terapie a života nemocného sledovat nejen spokojenost resp. tíži jednotlivých oblastí, ale i jejich měnící se důležitost pro kvalitu života. (1)

Obr. 1: Disk pro hodnocení relativní důležitosti jednotlivých oblastí života pro aktuální individuální kvalitu života pacienta.

Obr. 1a: Důležitost všech oblastí (velikost výsečí) je při předání disku pacientovi stejná.



Obr. 1b: Příklad disku po zhodnocení jednotlivých oblastí pacientem.



Stejný SEIQoL disk byl v průběhu hodnocení následně předán i sestrám a lékařům, podílejícím se na péči o pacienta. Jejich názor na důležitost jednotlivých symptomů a oblastí na kvalitu života pacienta byl výrazně odlišný od vlastního pacientova hodnocení. Zdravotní sestry však byly v hodnocení důležitosti jednotlivých oblastí pacientovi blíže. Studie hodnotící posun v odpovědích pacientů s plicní malignitou a jejich sester a lékařů však dále běží. (3, 1).

Stále zůstává řada otázek týkajících se kvality života vztažené ke zdraví, které čekají na své zodpovězení: jak zlepšit specifitu a senzitivitu nástrojů používaných k hodnocení kvality života související se zdravím, jak často hodnotit kvalitu života v klinických studiích, jak interpretovat a následně publikovat dosažené výsledky a učinit je srozumitelnými v kontextu klinických studií zaměřených na jiné ukazatele – účinnost léčby, délku přežití. Je obtížné vytvořit hypotézu pro další zkoumání a také určit, co je vlastně klinicky významným rozdílem, vzhledem k subjektivitě posuzování daných oblastí pacientem, jeho příbuznými, sestrami, lékaři a dalšími odborníky. Existuje zpravidla snaha o číselnou kvantifikaci závažnosti v jednotlivých oblastech a následné statistické zpracování. Za klinicky významnou změnu je dnes nejčastěji považována polovina standardní odchylky. (4, 5)

Vyzdvížena byla i důležitost komunikace s pacientem o diagnóze maligního onemocnění. Kromě všeobecně známých zásad komunikace a otázek přípravy lékaře na sdělení nepříznivých zpráv, publikovaných i u nás (43), byly rozebírány i hlavní důvody nespokojenosti se sdělením diagnózy, které uvedli pacienti. Z těchto důvodů domínuje podání informace v pesimistickém duchu a chladný přístup informujícího, dále neschopnost podat adekvátní lékařskou informaci, nadměrné užívání odborné terminologie a nedostatek naděje na konci sdělení. (6)

Naděje je o to více potřebná, když se až u třetiny pacientů s rakovinou vyvine afektivní porucha typu úzkosti či deprese. Méně než čtvrtina z takto postižených pacientů se s psychologickými potížemi typu deprese či úzkosti sama svěřá a téměř polovina všech případů zůstává nerozpoznána. Antidepresiva jsou využívána asi jen u třetiny onkologických pacientů s depresí (asi 7 % všech onkologicky nemocných), většina tak nedostává účinnou léčbu. Zvýšené riziko výskytu těchto afektivních poruch je u pacientů pod 50 nebo nad 65 let věku, s karcinomem pancreatu, imobilních, s problematickými mezilidskými vztahy, v sociální a spirituální izolaci. (6, 7, 8)

Významnou roli hrají v oblasti zvládání napětí a psychologických poruch i různé druhy psychoterapie, které mohou přispět k rozpoznání dosud skrytých potřeb pacientů a jsou i součástí komplexní péče o pacienty, kteří přežili onkologické onemocnění a znovu se začleňují do společnosti. Psychoterapie v tomto směru jednoznačně přispívá ke zvýšení kvality života, byť není zatím vyjasněn její vliv na prodloužení přežití onkologicky nemocných. (9, 10, 11)

Dušnost

Srovnávána byla účinnost subkutánního a nebulizovaného morfinu ve stejné dávce u 11 pacientů s rakovinou předlčených opioidy s minimálně středně závažnou dušností (min. 3/10, 0 - bez dušnosti, 10 - maximální možná dušnost). Při současně aplikaci s.c. morfinu a nebulizovaného placebo a naopak s.c. placebo a nebulizovaného morfinu u každého z pacientů se ukázala stejná účinnost nebulizovaného a subkutánního morfinu na zmírnění dušnosti. Tolerance byla srovnatelná. (12)

Dále bylo prezentováno srovnání efektu perorálního morfinu a midazolamu na vnímání dušnosti 30 ambulantních pacientů s rakovinou. Použity byly startovací dávky 3mg morfinu nebo 2mg midazolamu. Pokud nedošlo k redukci dušnosti minimálně o 50 %, bylo po 30 minutách přidáno dalších 25 % startovací dávky použitého léku, což bylo opakováno maximálně ve 2 krocích. U 66 % pacientů stačila ke kontrole dušnosti již startovací dávka, u ostatních 1 až 2 výše uvedené kroky. Při sledování intenzity dušnosti, průlomové dušnosti, pulsní oxymetrie a nežádoucích účinků (hl. somnolence) shrnují autoři použití midazolamu jako bezpečného a účinného léku ke zmírnění vnímání středně těžké až těžké dušnosti ve studované populaci. (13)

Antiemetika, guidelines

Vyskytly se práce zabývající se novými antiemetiky - palonosetronem (14, 15, 16) – antagonistou 5-HT₃ receptoru, který je stejně jako další setronová antiemetika doporučen v guide-

lines MASCC (Multinational Association of Supportive Care in Cancer) pro profylaxi emeze při chemoterapii vysokého a středního rizika.

Velmi pěkně zpracovanou prezentaci těchto antiemetických guidelines (verzi z června 2004) lze snadno najít na titulní stránce www.mascc.org. Guidelines vycházejí z konsensu řady mezinárodních organizací (MASCC, ASCO, ONS, NCCN, CCO, ESMO, EONS, SASMO, COSA) na konferenci v Perugii. (17, 18)

Zahrnut je v nich i aprepitant, antagonist neurokininových NK-1 receptorů, který je doporučen v kombinaci se setronem a dexametazonem u akutní emeze (v dávce 125 mg) a zejména pak v kombinaci s dexametazonem u pozdní emeze (v dávce 80 mg) u vysoce emetogenní chemoterapie (cisplatiny, ale i jiných). (19, 20, 21, 22, 23) Vzhledem k účinné redukci emetogenních komplikací může aprepitant snížit celkovou cenu podpůrné péče o 29,4-58,7 % v průběhu aplikace vysoce emetogenních režimů, ve srovnání se standardní antiemézí bez aprepitantu. (24) Diskutuje se jeho použití u středně emetogenní léčby. (25) U nás zatím aprepitant není běžně dostupný. Přes další srovnávání jednotlivých setronů (26, 14) je dle guidelines jejich antiemetická účinnost v kontrolovaných studiích srovnatelná, stejně jako nežádoucí účinky. (19) Guidelines uvádějí standardní dávkování setronů pro profylaxi emeze. (tab.1)

Tab.1: Dávkování setronů u akutní emeze dle MASCC.

SETRON	INTRAVENOZNÍ	PERORÁLNÍ
Ondansetron	8 mg nebo 0.15 mg/kg	2x8mg
Granisetron	1 mg nebo 0.01 mg/kg	2 mg (lze i 1mg)
Dolasetron	100 mg nebo 1.8 mg/kg	100 mg
Tropisetron	5 mg	5 mg
Palonosetron	0.25 mg	–

Stejně tak je uvedeno dávkování dexametazonu, které je v případě akutní emeze u silně emetogenních režimů jednorázově 20 mg, v případě profylaxe opožděné emeze u těchto režimů 8 mg. (19) V případě aplikace intravenózního dexametazonu lze předejít dyskomfortu spojenému s podáním bolusu dilucí a aplikací v krátkodobé infuzi. Lze se tak vyhnout vzniku návalů horkosti či perineálního svědění a pálení. (27)

Individuální účinnost jednotlivých antiemetik může být modifikována změnami v receptorových systémech či metabolizací jednotlivých účinných látek. Příkladem je mutace genu kódujícího podjednotku B 5-HT₃ receptoru. U pacientů, kteří jsou homozygoty pro deleční variantu -100...-102delAAG promotoru genu, se nevolnost a zvracení vyskytuje mnohem častěji než u pacientů bez deleční varianty genu. (28, 29)

Existují rychlí a ultrarychlí metabolizátoři setronů, kteří mohou být poddávkováni při užití běžných dávek těchto antiemetik. (tab.1) Roli u nich může hrát genotyp cytochromu P450 CYP 2D6. Vyšší počet aktivních variant kódujících genů pro CYP 2D6 znamená rychlejší metabolismus a nižší sérovou hladinu setronu, což vede k vyšší frekvenci časné i pozdní emeze u těchto pacientů. (28, 30)

Hledány byly i odpovědi na otázky týkající se užívání antiemetických guidelines. Efektivita byla prokázána snížením výskytu nevolnosti a zvracení při antiemetické terapii z nich vycházející. (31, 32) Dodržování guidelines je často podmíněno jejich dostatečně atraktivním uvedením do všeobecného povědomí lékařů, sester i pacientů a maximální podporou vzdělávání v této oblasti všemi dostupnými prostředky. Účinnější je v tomto směru použití multimedií a internetu než jednorázová publikace v časopise. Cílem je překonat obavy, nedůvěru a nesouhlas lékařů i další překážky, které se mohou vyskytnout na straně pacienta či zdravotního systému. Snáze se guidelines prosadí, jsou-li jednoduché, praktické, srozumitel-

né, týkají-li se akutních chorob a jsou-li založeny na aktuálních vědeckých poznatcích. (33)

Anemie

Diskutovány byly otázky týkající se anemie spjaté s malignitami a jejich léčbou.

Pokles hemoglobinu může být spojen s kratší délkou přežití pacientů a sníženou kvalitou života ať už v souvislosti s vlastním onemocněním či terapií. (34) Těmto nežádoucím důsledkům lze předejít zvýšením koncentrace hemoglobinu. V dnešní době jsou k tomuto účelu využívána často farmaka na bázi lidského erythropoetinu – erythropoetin alfa, erythropoetin beta, darbepoetin alfa, která umožní snížení množství aplikovaných transfuzí a s tím spojených rizik. Dávkovací schémata a způsoby podání jsou stále předmětem studií, zvláště v případech darbepoetinu. (35, 36, 37) Terapie erythropoetinem však může být levnější, s rychlejším nástupem účinku oproti darbepoetinu. (38, 39) Erythropoetin zvýší koncentraci hemoglobinu a výrazně ovlivní kvalitu života i u pacientů s mírnou anemií (Hb 100-120g/l), a to nejlépe v případech, kdy je nasazen již časně, tedy s podáním prvního cyklu chemoterapie. (40)

Cena terapie těmito preparáty pohybující se ve stovkách amerických dolarů (pro erythropoetin 423 USD / týden, pro darbepoetin 614 USD / týden) (38) však ostře kontrastuje s možnostmi podpůrné péče v rozvojových zemích jako je Keňa, kde chybějí prostředky na zajištění základních opioidů pro onkologické pacienty. Hlavním úkolem v oblasti subsaharské Afriky je edukace rodinné komunity pacienta a její mobilizace pro péči o nemocného. (41)

Bolest

Po únavě je bolest nejčastějším nepříjemným symptomem spojeným s nádorovým onemocněním. V terapii silné bolesti se uplatňují opioidy. Jejich dávkování je třeba často přizpůsobit náhle se měnící intenzitě a charakteru bolesti. V rámci sekce věnované terapii bolesti byly shrnuty některé strategie pro dávkování opioidů dle vzorců bolesti. (42)

Opioidy volby jsou morfin, fentanyl, hydromorfon, oxycodon, methadon (u nás nepoužíván v analgetické indikaci). Klinickým problémem je často intermitentní bolest – epizodní, průlomová či bolest spojená s koncem působení dávky aplikovaného analgetika. Ke kontrole kontinuální bolesti lze využít opioidy s řízeným uvolňováním, ke zvládnutí intermitentní bolesti je třeba opioidů s normálním uvolňováním (analogie s insulínem u diabetu).

Akutní těžká bolest (u náhlých komplikací – zlomenina, obstrukce či perforace střeva) **bez předchozí terapie opioidy:** Cílem je frekventní aplikace rychle působících opioidů do úlevy od bolesti.

Intravenózně: 1mg morfinu za minutu po 10 minut, opakovat lze po pětiminutové přestávce, celkově až 3x. Není-li odpověď po 30 mg morfinu nebo dojde-li k sedaci bez zmírnění bolesti, či respiračnímu útlumu, je třeba přehodnotit postup. Alternativou je fentanyl 20 µg/min či hydromorfon 0,2mg/min. **Subkutánně:** 2mg morfinu každých 5 minut do zmírnění bolesti, alternativou je fentanyl 40 µg či hydromorfon 0,4 mg každých 5 minut.

Další možnosti: morfin 10–20 mg parenterálně na 15 min., opakovat každých 30 minut. Morfin 1,5 mg parenterálně každých 10 minut nebo morfin 2mg parenterálně každé 2 minuty. Fentanyl: 10 % denního ekvivalentu morfinu na 5 sekund, zopakovat po 5 minutách – celkem 2x, pak zvýšit dávku o 50 % a znovu 2x aplikovat.

Perorální titrace: morfin s normálním uvolňováním 5 mg každých 30minut, alternativou hydromorfon 1 mg po 30 minutách, oxycodon 5 mg po 30 minutách. (42)

Akutní těžká bolest při předlécení opioidy: Principem je konverze na parenterální přípravek a titrace dávky. Sečtete celkovou denní dávku morfinu – z řádných dávek + průlomových,

podělte 24 a výsledek pak podělte 3. Získáte dávku pro kontinuální i.v. či s.c. podání. Dvojnásobek této hodinové dávky je vhodné použít pro úvodní i.v. či s.c. bolus. Tento bolus lze opakovat každých 15 minut do zmírnění bolesti.

Perorální titrace: Sečtete pravidelné perorální dávky za 24hodin + průlomové dávky, podělte 2 (či 3) pro získání dávky morfinu s řízeným uvolňováním pro interval 12 (či 8) hodin. Předchozí záchranné dávky morfinu s normálním uvolňováním jsou zdvojnásobeny a podávány každých 30 minut pro prudkou bolest.

Při bolesti provázené těžkými nežádoucími účinky opioidů je možné provést *rotaci* opioidů a užít jiný opioid v ekvianalgetické dávce. Rotace je vhodná na 50-70 % ekvianalgetické dávky, jsou-li hlavní příčinou nežádoucí účinky. Vhodné je i vést aplikaci jinou cestou (p.r., s.c., i.v., transdermálně, intratekálně) s příslušně upravenou dávkou, přidat analgetickou komedikaci dle charakteru bolesti.

Změny v analgetické medikaci jsou obvykle prováděny jedním způsobem – změna dávky, cesty podání nebo rotace léku. V extrémních případech je nutná aplikace opioidu ke kontrole bolesti i za cenu nežádoucích účinků, je však třeba pokusit se je zvládnout podpůrnou komedikací. (42)

Selhání analgesie na konci účinnosti aplikované dávky opioidu: Zvyš dávku opioidu s normálním uvolňováním o 50 % při zachování 4-hodinového intervalu podání nebo zkrát interval podání na 3 hodiny při zachování stávajících dávek.

Titrace opioidů s řízeným uvolňováním: Aplikace morfinu či oxycodonu spíše po 8 než-li po 12 hodinách. Další možností je zvýšení dávky o 50 % při zachování intervalu. Nová aplikace transdermálního fentanylu po 60 či 48 hodinách než-li po 72 hodinách.

Průlomová bolest: při méně častém výskytu neměnit pravidelné celodenní dávkování opioidu, jen podat záchrannou dávku každou 1-2 hodiny. Při častém výskytu průlomové bolesti jsou účinné záchranné dávky přidány k celkové denní dávce, která je takto navýšena a dále jsou případně užity další záchranné dávky k analgesii nepokrytých epizod průlomové bolesti. **Parenterální titrace:** Existuje neprokázaný předpoklad o vztahu celodenní a záchranné dávky morfinu. Velikost záchranné dávky aplikované pro průlomovou bolest je často založena na hodinové či denní dávce. Hodinová dávka je pak užívána jako záchranná dávka každou 1-2 hodiny.

Velikost záchranné dávky lze stanovit dle procentuální odpovědi bolesti. Je-li odpověď ≤ 50 % zdvojnásob dávku, je-li odpověď > 50 % a < 100 % zvýš dávku o 50 %.

Perorální titrace: Lze užít 25-50 % dávky normálně uvolňovaného morfinu aplikované každé 4 hodiny jako záchrannou dávku dle potřeby každou 1-2 hodiny. I 4hodinová dávka morfinu může být záchrannou dávkou dostupnou každou hodinu. Velikost perorální záchranné dávky lze získat i jako 5-10 % celkové 24-hodinové dávky opioidu s řízeným či normálním uvolňováním nebo 25-33 % 12hodinové dávky. Je jen malý vztah mezi celodenní dávkou opioidů a záchrannou dávkou u transmukozního fentanylu. Pokud došlo k úplnému ústupu průlomové bolesti, ale tato se objeví před další plánovanou záchrannou dávkou, zdvojnásob záchrannou dávku. (42)

Epizodická bolest: Nutné je nezávislé dávkování i titrace, při kterém se vyhýbáme kalkulaci ve vztahu k pravidelně podávaným dávkám, záchranné dávky mohou být i větší než pravidelné či denní dávky. S analgesií začínáme hned na začátku nástupu bolesti! Výhodou je pacientem kontrolovaná analgesie. Existují-li určité náznaky předcházející vznik bolesti, lze s předstihem (5-10 min. pro i.v., 15-30 min. pro p.o. podání) aplikovat příslušnou dávku. Je-li léčba záchrannou dávkou léku spojena se závažnými nežádoucími účinky, je nutné zavést příslušnou ko-analgesii a zredukovat dávku opioidu o 50 %. Pra-

videlné denní dávky opioidu zůstávají beze změny. Vhodné je pak užít i jiné modalitky ke zvládnutí bolesti – radioterapii, chirurgii apod.

Při cirkadiánním kolísání bolesti je indikováno asymetrické dávkování opioidů s maximem denní dávky před očekávanou bolestí – lze tak zdvojnásobit večerní dávku před noční bolestí. Časnou ranní dávku morfinu s normálním uvolňováním lze vynechat – aplikovat celkem 5 dávek místo 6 (za 24 hodin), jsou-li pacienti při probuzení bez bolesti. Při hepatální či renální insuficienci se prodlužuje poločas jednotlivých opioidů, možné je pak aplikovat morfin, hydromorfon či oxycodon každé 4 hodiny do nastolení analgetické rovnováhy a změnit interval dávkování na 6-8 hodin. (42)

Závěr

Řady zajímavých témat, která zazněla, se tento článek nedotkl. Přehled abstraktů lze nalézt v časopise *Supportive Care in Cancer*, v čísle 6, 2004 (ročník 12), odpřednášená témata by měla vycházet v jeho dalších číslech. 17. symposium *Supportive Care in Cancer* se koná 30. června – 2. července 2005 v Ženevě. Další informace o vlastním sympoziu a pořádající organizaci MASCC lze najít na www.mascc.org.

Literatura:

1. Waldron D.: Quality of Life: QOL Methodologies and Measurement, 16th International Symposium Supportive Care in Cancer.
2. Meharchand J., Kuruvilla P., Solow H.: Can Quality of Life (QL) and Patient Reported Outcomes (PROs) Be Assessed Efficiently in Clinical Practice and Clinical Trials? A COMET Group Study Using a Hand-Held Computer-Assisted Form of the Validated LCSS Instrument (LCSS-QL) in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). 16th International Symposium Supportive Care in Cancer. www.lcss-ql.com
3. Mannion E., Waldron D., Azher T. et al.: 'Response Shift' in Individual Quality of Life in Patients with Lung Cancer. 16th International Symposium Supportive Care in Cancer.
4. Osoba D.: Quality of Life: Health Related QOL: Controversies, 16th International Symposium Supportive Care in Cancer.
5. Mandrekars S.: Quality of Life Assessment: Advances and Future Developments, 16th International Symposium Supportive Care in Cancer. www.isoqol.org
6. Tattersall M.: Does Effective Communication Of Diagnosis Help?, 16th International Symposium Supportive Care in Cancer.
7. Lloyd-Williams M.: Psycho-Oncology: Are Antidepressants Effective in Cancer Patients?, 16th International Symposium Supportive Care in Cancer.
8. Lloyd-Williams M., Friedman T., Rudd N.: A survey of antidepressant prescribing in the terminally ill, *Palliative Medicine*. 1999, 13, 243-248.
9. Kissane D.: Psychosocial Oncology: Present Status, Future Directions. 16th International Symposium Supportive Care in Cancer.
10. Fox J.: Complementary and Alternative Medicine, 16th International Symposium Supportive Care in Cancer.
11. Gallagher L., Lagman R., Walsh D.: The impact of music therapy in palliative medicine patients. Abstract 126. 16th International Symposium Supportive Care in Cancer.
12. Bruera E., Sala R., Odette S.: Nebulized versus Subcutaneous Morphine for Patients with Cancer Dyspnea: A Randomized Cross Over Study, Abstract 121, 16th International Symposium Supportive Care in Cancer.
13. Navigante A. H., Castro M. A., Cerchiotti L. C.: Oral Morphine (Mo) Versus Oral Midazolam (Mdz) On Dyspnea Perception Management. A Prospective Randomized Study In Ambulatory Patients With Cancer. Abstract 171, 16th International Symposium Supportive Care in Cancer.
14. Cunningham R., Eisenberg P., Johnson J. B.: Palonosetron (PALO) is more effective than ondansetron or dolasetron (OND/DOL) in reducing the impact of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) on daily life activities, Abstract 18, 16th International Symposium Supportive Care in Cancer.
15. Hunt T. L., Shah A., Gallagher S.: Repeated daily intravenous (IV) dosing of palonosetron (PALO), a novel 5-HT₃ receptor antagonist, is safe and shows predictable pharmacokinetics (PK). Abstract 24, 16th International Symposium Supportive Care in Cancer.
16. Rubenstein E. B., Macciocchi A.: The efficacy of a single, fixed 0.25mg iv dose of palonosetron (PALO) in preventing acute and delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) is not affected by body weight. Abstract 26. 16th International Symposium Supportive Care in Cancer.
17. Antiemetic Subcommittee of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC). Prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced emesis: results of the Perugia Consensus Conference. *Ann Oncol* 1998; 9: 811-819.
18. Gralla R.: The Perugia Consensus on Nausea and Vomiting: The

- Consensus: Methodological Issues. 16th International Symposium Supportive Care in Cancer.
19. Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC). www.mascc.org
 20. Grunberg S.: New Drugs in Supportive Care. 16th International Symposium Supportive Care in Cancer.
 21. Herrstedt J.: The Perugia Consensus on Nausea and Vomiting: Chemotherapy-Induced Acute Emesis. 16th International Symposium Supportive Care in Cancer.
 22. Aapro M.: The Perugia Consensus on Nausea and Vomiting: Chemotherapy-Induced Delayed Emesis. 16th International Symposium Supportive Care in Cancer.
 23. Gralla R. J., Warr D. G., Carides A. D.: Aprepitant significantly enhances antiemetic efficacy of 5-HT₃ antagonist plus corticosteroid in patients receiving high-dose cisplatin and concomitant emetogenic chemotherapy: pooled Ph III analysis. Abstract 23. 16th International Symposium Supportive Care in Cancer.
 24. Bell C. F., Foley K. A., Pellissier J. M.: Cost consequence model: Assessing the use of aprepitant vs. standard anti-emetic therapy in cancer patients undergoing highly emetogenic chemotherapy. Abstract 17. 16th International Symposium Supportive Care in Cancer.
 25. Warr D. G., Eisenberg P. D., Hesketh P. J.: Phase III, double-blind study to assess an aprepitant-containing regimen for the prevention of nausea and vomiting due to moderately emetogenic chemotherapy. Abstract 27. 16th International Symposium Supportive Care in Cancer.
 26. Hitz W. A. H., Volkl S., Fromm M.: Comparison of Ondansetron 8mg (OND 8) vs. Granisetron 1mg (GRA 1) vs. Granisetron 3mg (GRA 3) in the daily oncological practice. Abstract 16. 16th International Symposium Supportive Care in Cancer.
 27. Kattan J. G., Elkarak F. R., Greige Y. T.: Slow administration of dexametazone (D) is better than bolus injection in preventing dexametazone-related-discomfort (DRD) in premedicating chemotherapeutic regimens. Abstract 1. 16th International Symposium Supportive Care in Cancer.
 28. Grunberg S.: New Drugs in Supportive Care. 16th International Symposium Supportive Care in Cancer.
 29. Tremblay P. B., Kaiser R., Sezer O.: Variations in the 5-hydroxytryptamine type 3B receptor gene as predictors of the efficacy of antiemetic treatment in cancer patients. *J Clin Oncol*. 2003 Jun 1; 21(11): 2147-55.
 30. Kaiser R., Sezer O., Papies A.: Patient-tailored antiemetic treatment with 5-hydroxytryptamine type 3 receptor antagonists according to cytochrome P-450 2D6 genotypes. *J Clin Oncol*. 2002 Jun 15;20(12): 2805-11.
 31. Drug Utilization Review Team in Oncology (DURTO). Antiemetic prescription in Italian breast cancer patients submitted to adjuvant chemotherapy. *Support Care Cancer*. 2003; 11:785-789.
 32. The Italian Group of Antiemetic Research. Transferability to clinical practice of the results of controlled clinical trials: the case of antiemetic prophylactic treatment for cancer chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Ann Oncol*. 1998; 9: 759-765.
 33. Kaiser R.: Antiemetic Guidelines – Are They Being Used? 16th International Symposium Supportive Care in Cancer.
 34. Crawford J.: Erythropoietin – Controversies and Future Development. 16th International Symposium Supportive Care in Cancer.
 35. Agoram B., Rossi G., Heatherington A. C.: Three times weekly administration of darbepoetin alfa appears to be as effective as 200mcg every 2 weeks in chemotherapy- induced anemia: results of a clinical trial simulation. Abstract 4. 16th International Symposium Supportive Care in Cancer.
 36. Justice G., Kessler J. F., Jadeja J.: Darbepoetin alfa administered subcutaneously or intravenously effectively increases and maintains hemoglobin in patients with chemotherapy- induced anemia. Abstract 6. 16th International Symposium Supportive Care in Cancer.
 37. Watt L. Y., Granick J., Musick R. E.: Intravenous administration of darbepoetin alfa every three to four weeks for chemotherapy induced anemia. Abstract 11. 16th International Symposium Supportive Care in Cancer.
 38. Koeller J., Kwan P., Simon J.: Comparison of treatment outcomes in patients with non small cell lung cancer receiving epoetin alfa or darbepoetin alfa for chemotherapy- induced anemia. Abstract 8. 16th International Symposium Supportive Care in Cancer.
 39. McKenzie R. S., Mark T. L., Piech C. T.: Evidence-based, Comparative Assessment of Epoetin Alfa (EPO) and Darbepoetin Alfa (DARB) in Elderly Patients (age > 65) with Chemotherapy – Related Anemia. Abstract 9. 16th International Symposium Supportive Care in Cancer.
 40. Straus D. J., Tulpule A., Czuczman M.: Hematologic and quality of life (QOL) benefit for treatment of mild anemia with epoetin alfa (EPO) begins after 1 chemotherapy (CT) cycle in patients with lymphoma and other hematologic cancers. Abstract 160. 16th International Symposium Supportive Care in Cancer.
 41. Kinyanjui D.: Delivery of palliative care in acute care settings: gaps and challenges: an overview of the situation in Kenya. Abstract 56. 16th International Symposium Supportive Care in Cancer.
 42. Davis M. P.: Opioid Dosing Strategies: How to do it? 16th International Symposium Supportive Care in Cancer.
 43. Adam Z., Vorlíček J., Koptíková J. et al.: Obecná onkologie a podpůrná léčba. Praha, Grande Publishing 2003.