

Poraba zdravil v zadnjih šestih dneh življenja in njihova finančna ocena

P. Tavčar, J. Červek, B. Zakotnik, T. Žagar, P. Mlakar, B. Zavrtnik

Povzetek

Paliativna oskrba prinaša neozdravljivo bolnim mnoge prednosti. V zadnjih dnevih pred smrtjo se lahko pojavi 5 najpogostejših simptomov (bolečina, slabost in bruhanje, nemir in zmedenost, dispneja, povečan izloček dihalnih poti), ki jih blažimo z vnaprej predpisanimi zdravili. Namen retrospektivne raziskave je bil ugotoviti razlike v porabi zdravil v zadnjih 6 dnevih med bolniki v paliativni oskrbi, ki jih je vodil tim za paliativno oskrbo, in bolniki, ki so bili vodeni na drugih oddelkih Onkološkega inštituta in paliativni tim v njihovo oskrbo ni bil vključen (kontrolna skupina). V vsaki skupini je bilo po 25 bolnikov; skupini sta bili primerljivi glede na mesto primarnega tumorja in starost bolnikov. Ugotovili smo, da je večina bolnikov v obeh skupinah prejela močne opioide, druga zdravila za blaženje simptomov (haloperidol, midazolam, deksametazon, butilskopolamin, metoklopramid) pa je prejelo več bolnikov v paliativni oskrbi. Bolniki v paliativni oskrbi so v povprečju prejeli 10 različnih zdravilnih učinkovin, v kontrolni skupini pa 14. Stroški za zdravila so bili 2,7-krat manjši v skupini bolnikov, vključenih v paliativno oskrbo, in so znašali 15 € na bolnika na dan, medtem ko so za bolnika v kontrolni skupini znašali 42 € na dan. Razlika in stroških je bila predvsem posledica nepotrebnega predpisovanja nizkomolekularnih heparinov, sistemskih antibiotikov in antimikotikov ter parenteralne prehrane.

Uvod

Paliativna oskrba je celostna aktivna oskrba bolnika z neozdravljivo boleznijo, ki se sprva dopolnjuje s specifičnim zdravljenjem rakave bolezni, v zadnjem obdobju življenja pa postane edini način oskrbe. Cilj paliativne oskrbe je zagotoviti optimalno kakovost življenja in umiranja, zato je treba najti ravnotežje med potrebno in nepotrebno uporabo zdravil. Po priporočilih Svetovne zdravstvene organizacije so ključna zdravila za obvladovanje najpogostejših simptomov v zadnjih dneh življenja deksametazon, hioscin hidrobromid, midazolam, morfin, haloperidol, metoklopramid in paracetamol (1). Vse prizadevanje je torej usmerjeno k obvladovanju bolečine in drugih spremljajočih telesnih simptomov ter k lažšanju psihičnih, socialnih in duhovnih težav bolezni ob sočasni strokovni pomoči svojcem.

Razvoj in prepoznavnost paliativne oskrbe sta v precejšnji meri odvisna od odnosa družbe do neozdravljivih bolnikov, umiranja in smrti. Umirajoči so v našem zdravstvenem sistemu zanemarjena in deprivilegirana skupina. Medtem ko je paliativna oskrba v zahodnem svetu že postala del vsakdanje klinične prakse, si v Sloveniji šele utira pot. Na Onkološkem inštitutu Ljubljana (OIL) je bil tim za paliativno oskrbo ustanovljen leta 2000, oddelek za akutno paliativno oskrbo pa 2007. Leta 2009 je Evropsko združenje za internistično

onkologijo OIL podelilo priznanje za odličnost pri izvajanju paliativne oskrbe.

Po naročilu Ministrstva za zdravje je od junija 2009 do oktobra 2010 potekal pilotni projekt o izvajanju celostne paliativne oskrbe v ljubljanski, gorenjski in pomurski regiji, katerega namen je bil strokovno, kadrovsko, organizacijsko in finančno vrednotenje vpeljave celostne paliativne oskrbe v Sloveniji. Med finančne kazalnike vrednotenja projekta spada tudi poraba zdravil v zadnjih dnevih življenja.

Namen

Namen naše retrospektivne raziskave je bil ugotoviti razlike v porabi zdravil med bolniki v paliativni oskrbi (P), ki jih je vodil tim za paliativno oskrbo OIL, in bolniki, ki so bili vodeni na drugih oddelkih OIL in v njihovo oskrbo paliativni tim OIL ni bil vključen (kontrolna skupina, K).

Bolniki in metode

V raziskavo je bilo vključenih 50 bolnikov z neozdravljivim napredovalim rakom, ki so leta 2010 umrli na OIL in je njihova zadnja hospitalizacija trajala vsaj 6 dni. Polovica bolnikov je bila vključena v klinično pot paliativne oskrbe (P), druga polovica bolnikov pa je bila za primerjavo (K). Obe skupini bolnikov sta bili uravnoteženi po diagnozah in starosti (vsakemu bolniku v paliativni oskrbi je bil v kontrolni skupini dodeljen bolnik z enakim primarnim rakom in v enakem desetletju starosti).

Tabela 1. Razdelitev bolnikov v paliativno (P) in kontrolno (K) skupino glede na mesto primarnega tumorja.

	P	K
ledvica, mehur	7	7
dojka	4	4
debelo črevo, dank	3	3
trebušna slinavka	3	3
maligni melanom	2	2
grlo, požiralnik, želodec	2	2
maternica	1	1
peritonej	1	1
možgani	1	1
pljuča	1	1
Σ	25 bolnikov (♂ 9, ♀ 16)	25 bolnikov (♂ 11, ♀ 14)
povprečna starost	65,6 let (43 - 83 let)	65,2 leti (40 - 82 let)

S temperaturnih listov se je za vsakega bolnika posebej popisala vrsta in količina zdravil, ki so jih prejeli v zadnjih 6 dneh življenja, pri čemer se je dan smrti označil kot dan ena. Zdravljenje smo finančno ovrednotili v računalniškem programu za poslovanje lekarne.

Rezultati

Stroški za zdravila, ki jih je 50 bolnikov prejelo zadnjih 6 dni pred smrtjo, so znašali 8.654 €, od tega so jih za 2.324 € porabili bolniki v paliativni oskrbi, preostalih 6.330 € pa bolniki v kontrolni skupini (tabela 2). Povprečni stroški za zdravila za bolnika v paliativni oskrbi so torej znašali 15 € na dan, za standardno vodenega bolnika pa 42 € na dan (diagram 1). Razlika je bila tudi v številu posameznih zdravilnih učinkovin na bolnika: v povprečju 10,1 v paliativni in 14,1 v kontrolni skupini.

Tabela 2. Razlika med paliativno in kontrolno skupino v stroških za zdravila in številu zdravil.

	P	K
število bolnikov	25	25
stroški za zdravila v 6 dneh	2.324 €	6.330 €
stroški za zdravila v 6 dneh na bolnika	93 € (7 - 244 €)	253 € (23 - 1180 €)
povprečni stroški za zdravila na bolnika na dan	15 €	42 €
število zdravil na bolnika	11,7 (4 - 20)	15,6 (6 - 41)
število zdravilnih učinkovin na bolnika	10,1 (3 - 15)	14,1 (6 - 35)

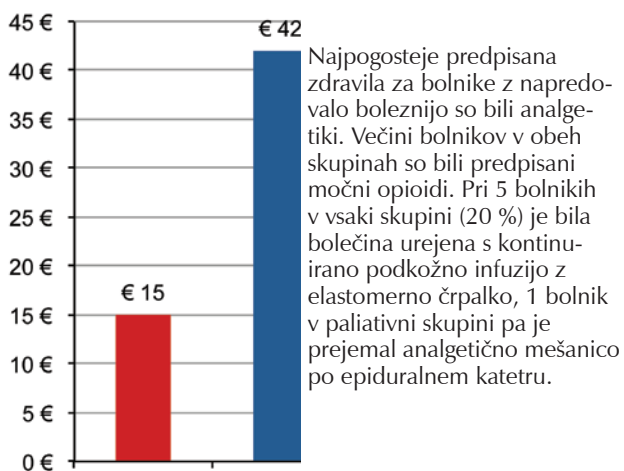


Diagram 1. Povprečni stroški za zdravila na bolnika na dan.

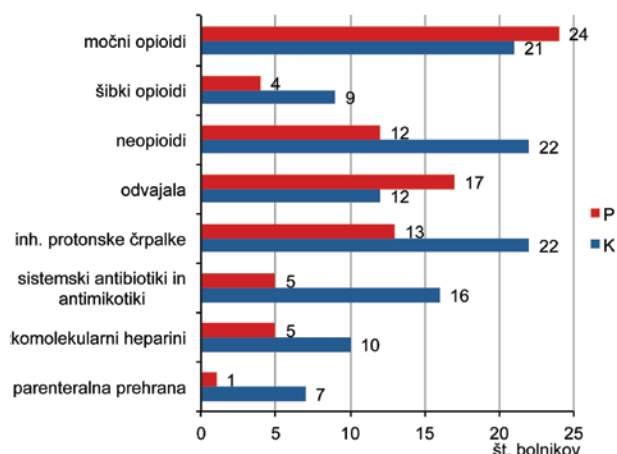


Diagram 2. Najpogosteje predpisane skupine zdravil v zadnjih 6 dneh pred smrtjo.

Haloperidol, midazolam, deksametazon, butilskopolamin in metoklopramid so zdravila, ki jih rutinsko uporabljamo za blaženje simptomov pred smrtjo in so bila v nekoliko večjem deležu predpisana bolnikom v paliativni skupini.

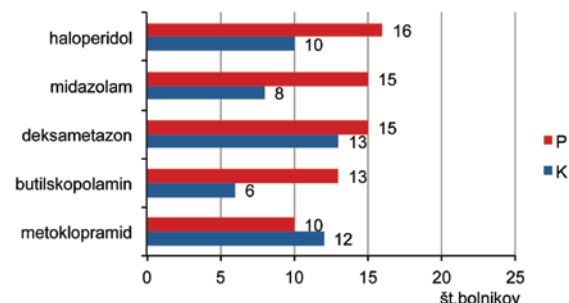


Diagram 3. Pogostost predpisovanja ključnih zdravil (poleg analgetikov) za blaženje najpogostejših simptomov umirajočega bolnika.

Večji delež bolnikov v kontrolni skupini je prejel šibke opioide in neopioide, zaviralce protonske črpalke, nizkomolekularne heparine, sistemske antibiotike in antimikotike ter parenteralno prehrano (diagram 2). Prav zadnji dve skupini zdravil predstavljata največjo razliko v stroških med obema skupinama bolnikov.

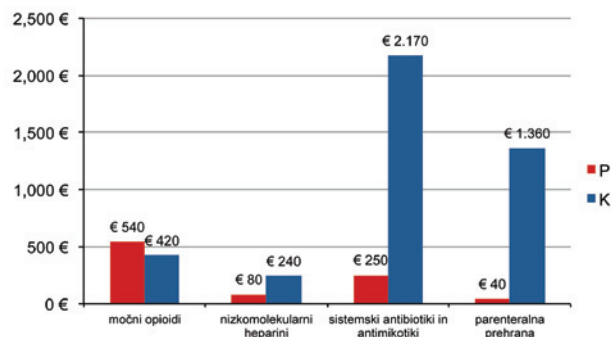


Diagram 4. Razlika v stroških za zdravila.

Razprava

Cilj paliativnega zdravljenja je blažiti simptome in omogočiti čim bolj kakovostno življenje in umiranje. Zdravljenje, ki tega ne dosega, je neučinkovito, neustrezno, lahko tudi škodljivo. Bolniki v zadnjih dneh življenja mnogokrat prejemo vrsto neučinkovitih, nepotrebnih zdravil, ki jih samo obremenjujejo, ker so neželeni učinki zdravil v tem stadiju boleznih pogostejši in težji, simptomi napredovale bolezni in psihosocialna stiska pa so spregledani ali slabo oskrbljeni. Za bolnikovo dobro bi morali ohraniti samo tista zdravila, ki mu v zadnjih dneh življenja izboljšajo počutje in lajšajo težave. Postavlja se vprašanje, zakaj se odločimo za neučinkovito zdravljenje. Ali zaradi neprepoznanega procesa umiranja z nepopravljivo okvaro življenjsko pomembnih organov? Ali kazalcev bližajoče smrti ne zaznamo, jih ne poznamo ali jih zgolj raje spregledamo? Ali zaradi precenjevanja uspešnosti proti bolezni usmerjenega zdravljenja?

Oskrba umirajočega prinaša mnoge prednosti. V zadnjih dnevih pred smrtjo se lahko pojavi 5 najpogostejših simptomov: bolečina, slabost in bruhanje, nemir in zmedenost, dispneja, povečan izloček dihalnih poti. Blažimo jih z vnaprej predpisanimi ključnimi zdravili.

Namen retrospektivne študije je bil ugotoviti, katera zdravila dobivajo zadnjih 6 dni pred smrtjo bolniki v paliativni oskrbi in katera zdravila bolniki, zdravljeni standardno, ter kakšna je razlika v stroških za zdravila. Ugotovili smo, da je večina bolnikov v obeh skupinah prejela močne opioide, druga zdravila za blaženje simptomov (haloperidol, midazolam, deksametazon, butilskopolamin, metoklopramid) pa je prejelo več bolnikov v paliativni oskrbi.

Polifarmacija je razširjena tudi v zadnjih dnevih pred smrtjo, vendar je zlasti pri umirajočih bolnikih še posebno neustrezna. Bolniki v paliativni oskrbi so v povprečju prejeli 10 različnih zdravilnih učinkovin, standardno zdravljeni pa 14. Stroški za zdravila so bili 2,7-krat manjši v skupini bolnikov, vključenih v paliativno oskrbo, in so znašali 15 € na bolnika na dan, medtem ko so za standardno zdravljenega bolnika znašali 42 € na dan. Razlika v stroških je bila predvsem posledica nepotrebnega predpisovanja nizkomolekularnih heparinov, sistemskih antibiotikov in antimikotikov ter parenteralne prehrane.

V paliativni medicini, kjer stopnja bolečine zaradi napredovanja bolezni hitro narašča, se močni opioidi lahko uvajajo tudi brez predhodne uporabe šibkih opioidov. Več kot štiri petine bolnikov v raziskavi je dobivalo močne opioide (96 % v paliativni in 84 % v kontrolni skupini). V paliativni skupini so 4 bolniki (16 %) jemali šibke opioide in 12 bolnikov (48 %) neopioidne analgetike, v kontrolni skupini pa 9 bolnikov (36 %) šibke opioide in kar 22 bolnikov (88 %) neopioidne analgetike.

Transdermalne oblike s fentanilom ali buprenorfinom je imelo 9 paliativnih bolnikov (36 %) in 5 bolnikov (20 %) v kontrolni skupini. Ti obliži so dobro nadomestilo za peroralni morfin pri bolnikih, ki bi potrebovali stabilen odmerek peroralnega morfina. Za bolnike v zadnjem obdobju življenja pa so primernejši drugi močni opioidi s krajšim delovanjem, saj se bolnikovo stanje in jakost bolečine lahko hitro spreminjata, zato je potrebno takojšnje prilaganje odmerka.

Bolniki, ki imajo težave pri požiranju ali zdravil ne morejo zaužiti zaradi slabosti, bruhanja ali zmanjšane zavesti, pogosto dobivajo morfin v podkožje v kontinuirani infuziji z elastomerno črpalko. Prednost take aplikacije je, da lahko analgetični mešanici dodamo zdravila za lajšanje drugih simptomov napredovale bolezni. V raziskavi smo imeli tako v paliativni kot tudi v kontrolni skupini po 5 bolnikov (20 %), katerih bolečina je bila urejena s kontinuirano podkožno infuzijo v elastomerni črpalki, 1 bolnik (4 %) v paliativni skupini pa je prejel analgetično mešanico po epiduralnem katetru (EDK).

Pomembna je tudi profilaksa neželenih učinkov opioidov, ki jih apliciramo bolniku – antiemetiki ob uvajanju opioidov, odvajala ves čas zdravljenja. Pri bolnikih, ki prejema opioide, je sočasno jemanje odvajal, ki spodbujajo peristaltiko, pravilo in ne izjema. Sena je ustrezno kontaktno odvajalo pri zaprtju zaradi opioidov in se lahko kombinira tudi z mehčalcem blata (laktuloza). Odvajala je zadnjih 6 dni pred smrtjo prejela 17 bolnikov, vključenih v paliativno oskrbo (68 %), od tega sta 2 bolnika potrebovala metilnaltreksol (Relistor). V kontrolni skupini je odvajala dobivalo 12 bolnikov (48 %).

Pri uporabi nesteroidnih protivnetnih zdravil se za preprečevanje in zdravljenje peptičnega ulkusa uporabljajo zaviralci protonске črpalke. Prejemalo jih je 13 bolnikov (52 %) v paliativni in 22 bolnikov (88 %) v kontrolni skupini. Tudi zaviralci protonске črpalke spadajo med profilaktična zdravila, zato so v obdobju umiranja nekoristni in neustrezni.

Poleg bolečine sta pri bolnikih z razširjenim rakom najpogostejša simptoma boleznih slabost in bruhanje. Metoklopramid je prokinetik in antiemetik (blokira receptorje D2 v kemo-receptorskem območju). Prokinetiki so zdravila prvega reda pri slabosti zaradi gastritisa in pri upočasnjenem praznjenju želodca. Ne uporabljamo ga, če ima bolnik obstrukcijo prebavil, kolike ali drisko. Število bolnikov, ki so v retrospektivni raziskavi prejeli metoklopramid, je bilo primerljivo: 10 bolnikov (40 %) v paliativni skupini in 12 bolnikov (48 %) v kontrolni skupini. Antagonistov 5-HT3 v paliativni praksi ne uporabljamo, ker poslabšajo obstipacijo, vendar je v vsaki skupini po 1 bolnik dobival granisetron.

Haloperidol je nevroleptik in antiemetik. Kot antiemetik je zdravilo prve izbire pri obstrukciji črevesa, pri slabosti in bruhanju zaradi presnovnih vzrokov (hiperkalcemija, ledvična odpoved) in zdravil (opioidi). Zaradi sedativnih lastnosti se uporablja pri agitirani obliki terminalnega delirija. Haloperidol je ob koncu življenja dobivalo 16 bolnikov (64 %) v paliativni skupini in 10 bolnikov (40 %) v kontrolni skupini.

Midazolam je kratko delujoči benzodiazepin. Uporablja se pri terminalnem nemiru (kadar je v ospredju anksioznost), za paliativno pomiritev, pri mišičnih krčih, kot antiepileptik in pri dispneji. Dispneja je neprijeten občutek težkega in naporega dihanja in je za bolnika in za svoje zelo moteč simptom. Za ublažitev občutka težkega dihanja v mirovanju pri odzivnem bolniku z napredovalim rakom se največkrat uporablja majhen odmerek morfina, vendar pomagajo tudi anksiolitiki (zlasti benzodiazepini), saj panični strah dispnejo še poslabšuje. V paliativni skupini je midazolam prejelo 15 bolnikov (60 %), v kontrolni skupini pa 8 bolnikov (32 %).

Butilskopolamin je antiholinergik, ki se uporablja kot antispazmodik ter za zmanjšanje izločanja v prebavilih, s tem

pa tudi za zmanjšanje bruhanja pri intestinalni obstrukciji. Pri umirajočem bolniku se uporablja tudi za ublažitev terminalnega hropenja, saj zmanjšuje izločanje v dihalnih poteh. V raziskavi je butilskopolamin potrebovalo 13 paliativnih bolnikov (52 %) in le 6 bolnikov (24 %) v kontrolni skupini.

Kortikosteroidi so dodatna zdravila, ki jih uporabljamo za zdravljenje bolečine zaradi edemov, saj zmanjšajo edem okoli tumorja in s tem pritisk na okolico, delujejo proti slabosti in bruhanju, izkoriščamo pa tudi njihov stranski učinek – spodbujajo namreč tek. Deksametazon je kortikosteroid izbire v paliativni medicini, saj v primerjavi z metilprednizolonom povzroča manj zastajanja tekočine. Kortikosteroide v zadnjem obdobju življenja ukinemo pri bolnikih z motnjami zavesti. Več kot polovica bolnikov v vsaki skupini je v zadnjih 6 dnevih dobila deksametazon: 15 bolnikov (60 %) v paliativni in 13 bolnikov (52 %) v kontrolni skupini.

Z zgoraj naštetimi zdravili obvladujemo 5 najpogostejših simptomov pri umirajočem bolniku, ki se lahko pojavijo v zadnjih urah ali dnevih pred smrtjo (2, 3). Pomembno je, da simptome predvidimo in vnaprej predpišemo zdravila. Zdravilo damo le, če se simptom pojavi, in to v odmerku, ki ga titriramo glede na bolnikove potrebe (4, 5). Pri primerjavi paliativne in kontrolne skupine smo ugotovili, da so bila ključna zdravila dostopna vsem bolnikom, razlika je bila le v deležu bolnikov, ki so jih prejeli. Bolečina je bila v obeh skupinah dobro urejena, druga zdravila pa so bila pogosteje predpisana v paliativni skupini.

Največja razlika med skupinama se je pokazala pri uporabi nizkomolekularnih heparinov, sistemskih antibiotikov in antimikotikov ter parenteralne prehrane. Gre za zdravila, ki naj bi jih v zadnjem obdobju življenja opustili. Res jih je prejelo tudi nekaj bolnikov v paliativni skupini, vendar je bilo predpisovanje znatno večje v kontrolni skupini. Tromboprolifakso praviloma prekinemo, kadar so reverzibilni vzroki izključeni in je bolezen napredovala do te mere, da nepovratno vodi v smrt (6, 7, 8, 9). Nizkomolekularne heparine je v zadnjih 6 dnevih pred smrtjo prejelo 5 bolnikov (20 %) v paliativni in 10 bolnikov (40 %) v kontrolni skupini.

Sistemske antibiotike in antimikotike je prejelo 5 bolnikov v paliativni skupini (20 %) in kar 16 bolnikov (64 %) v kontrolni skupini. Kar 9 bolnikom (36 %) v kontrolni skupini so bili predpisani t. i. rezervni antibiotiki: piperacilin/tazobaktam, vankomicin, cefepim, ertapenem in imipenem/cilastatin. Odločitev o tem, da pri bolniku z okužbo ne uvedemo antibiotičnega zdravljenja ali pa zdravljenje predčasno prekinemo, mora biti pretehtana in se glede na koristi in tveganje razlikuje od primera do primera (5, 10).

Parenteralno prehrano je dobival 1 bolnik (4 %) v paliativni skupini in 7 bolnikov (28 %) v kontrolni skupini. Raziskave kažejo, da umetna prehrana ne izboljša simptomov in ne vpliva na dolžino preživetja. Tudi parenteralna hidracija v obdobju umiranja ni koristna, saj lahko poslabša edeme, dispnejo, poveča izločanje v dihalnih poteh ter povzroča slabost in bruhanje. Dehidracija pa prek uremije in hiperosmolarnosti povzroči sproščanje endorfinov in tako bolniku olajša trpljenje (3, 11).

Polifarmacija in neprimerna uporaba zdravil sta močno razširjeni tudi v zadnjih dnevih pred smrtjo. Bolniki so zaradi

spremenjene presnove zdravil bolj podvrženi tveganju, da pride do neželenih učinkov in interakcij med zdravili. Standardno vodeni bolniki so v povprečju dobili 14,1 različne zdravilne učinkovine, bolniki v paliativni skupini pa 10,1. Ta vrednost je primerljiva z rezultati študije, ki je bila opravljena v Kanadi, kjer so bolniki v zadnjem obdobju življenja na akutnem paliativnem oddelku povprečno prejeli 10,5 zdravila (12). V kontrolni skupini smo imeli bolnico, ki je bila 6 dni pred smrtjo operirana na črevesju, prejela pa je kar 35 različnih zdravilnih učinkovin. Literatura poroča, da so pri več kot petini hospitaliziranih bolnikov, ki so sočasno prejeli 10 do 20 zdravil, ugotovili klinično pomembne interakcije v zadnjih dnevih pred smrtjo (12).

V zadnjem obdobju življenja brez škode ukinemo zdravila, ki delujejo dolgoročno, in zdravila, pri katerih bolnik ne bo doživel zapletov zaradi ukinitve. Če ukinitve povzroči poslabšanje stanja, zdravilo znova uvedemo. Ti bolniki le redko potrebujejo zdravila za srčno-žilni sistem, saj je srce manj obremenjeno, ker napredovala maligna bolezen znižuje krvni tlak in zato zmanjša potrebo po antihipertenzivih. Statini se uporabljajo v primarni in sekundarni preventivi srčno-žilnih zapletov, njihovi pozitivni učinki (zmanjšanje umrljivosti) pa so vidni šele po dolgoletnem jemanju. Ker preostanek življenja pri naših bolnikih določa neozdravljiva bolezen, so statini nekoristni, tveganje za resne neželene učinke in interakcije pa je veliko. Bolnikom s sladkorno boleznijo tipa 2 lahko v zadnjih dnevih zaradi zmanjšane vnosa hrane ukinemo hipoglikemike (13, 14). Tako bi morali pri vsakem bolniku pregledati vsa predpisana zdravila in njihove primarne indikacije ter se odločiti, ali mu bodo v poslednjih dnevih koristila ali škodila.

Stroški za zdravila v zadnjih 6 dnevih so za skupino bolnikov v paliativni oskrbi znašali 2.324 €, za skupino bolnikov v kontrolni skupini pa 6.330 €. Povprečni stroški za zdravila za bolnika v paliativni oskrbi so torej znašali 15 € na dan, za standardno vodenega bolnika pa 42 € na dan. Stroški za močne opioide so bili pričakovano nekoliko večji v paliativni skupini, za nizkomolekularne heparine pa v kontrolni skupini. Največje finančno breme v kontrolni skupini so predstavljali sistemski antibiotiki in antimikotiki ter parenteralna prehrana.

Sklep

V zadnjih urah ali dnevih pred smrtjo se pri umirajočem bolniku lahko pojavi 5 najpogostejših simptomov (bolečina, slabost in bruhanje, nemir, dispneja in povečan sekret dihalnih poti). V retrospektivni študiji smo dokazali, da je bila bolečina tako v paliativni kot kontrolni skupini dobro urejena, drugi simptomi pa so bili bolj nadzorovani v paliativni skupini. Tako smo v tej skupini ugotovili večjo porabo butilskopolamina, midazolama, haloperidola in odvajal, v kontrolni skupini pa neopioidnih analgetikov, zaviralcev protonske črpalke, nizkomolekularnih heparinov, sistemskih antibiotikov in antimikotikov ter parenteralne prehrane. Stroški za zdravila v zadnjih 6 dnevih so bili pri bolnikih v paliativni oskrbi 2,7-krat manjši kot pri standardno vodenih bolnikih. Razlika je bila posledica predpisovanja sistemskih antibiotikov in antimikotikov ter parenteralne prehrane.

Paliativna oskrba ne skrajšuje življenja niti ne podaljšuje umiranja, izboljša pa kakovost življenja, kolikor ga je bolniku še ostalo, in zagotavlja mirno umiranje.

Viri

1. WHO Model List of Essential Medicines. 17th list (March 2011). Dosegljivo na: http://whqlibdoc.who.int/hq/2011/a95053_eng.pdf (dostop: 18. 11. 2011).
2. Červek J, Zakotnik B. Paliativna (blažilna) oskrba in obvladovanje najpogostejših simptomov. In: Novaković S et al. Onkologija: raziskovanje, diagnostika in zdravljenje raka. Ljubljana: Mladinska knjiga; 2009. p. 202–9.
3. Novaković S et al. Paliativna oskrba bolnikov z rakom. Zbornik 18. onkološki vikend; Kancerološko združenje slovenskega zdravniškega društva; 2005.
4. The Liverpool Care Pathway for the Dying Patient (LCP). Dosegljivo na: <http://www.mcpcil.org.uk/liverpool-care-pathway/March%202011%20LCP%20Briefing%20Paper.pdf> (dostop: 9. 6. 2010).
5. Palliative Care Guidelines. Dosegljivo na: <http://book.pallcare.info/> (dostop: 7. 6. 2011).
6. NICE Clinical Guideline 92: Venous thromboembolism: reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in patients admitted to hospital. Dosegljivo na: <http://guidance.nice.org.uk/nicemedia/live/12695/47195/47195.pdf> (dostop: 8. 6. 2011).
7. NCCN Guidelines: Venous Thromboembolic Disease. Dosegljivo na: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/vte.pdf (dostop: 8. 6. 2011).
8. Mandala M, Falanga A, Roila F. Venous thromboembolism in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines for the management. *Ann Oncol* 2010; 21 Suppl 5: v 274–6.
9. Weber C, Merminod T, Herrmann FR, Zulian GB. Prophylactic anti-coagulation in cancer palliative care: a prospective randomised study. *Support Care Cancer* 2008; 16 (7): 847–52.
10. Stiel S, Krumm N, Pestinger M, Lindena G, Nauck F, Ostgathe C, Radbruch L, Elsner F. Antibiotics in palliative medicine – results from a prospective epidemiological investigation from the HOPE survey. *Support Care Cancer*. Epub 2011 Jan 28.
11. Benedik J. Prehrana v paliativni medicini. *Onkologija* 2009; 2: 117–9.
12. Bernard SA, Bruera E. Drug interactions in palliative care. *J Clin Oncol* 2000; 18 (8): 1780–99.
13. Hanks G. The terminal phase. In: Doyle D, Hanks G, Cherny N, Calman K. *Oxford Textbook of Palliative Medicine*. 3rd Ed. Oxford University Press; 2005. p. 1119–33.
14. Hall PS, Lord SR, El-Laboudi A, Seymour MT. Non-cancer medications for patients with incurable cancer: time to stop and think? *Br J Gen Pract* 2010; 60 (573): 243–4.