

Jolanta Andrzejuk^{1,2}, Renata Biernacka², Tomasz Lewandowski²

¹Fundacja Hospicjum Onkologiczne im. św. Krzysztofa w Warszawie

²Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

Opieka paliatywna — istotny element postępowania multidyscyplinarnego w onkologii

Palliative care — essential part of multidisciplinary approach in oncology

Adres do korespondencji:

Lek. Jolanta Andrzejuk
Fundacja Hospicjum Onkologiczne
im. św. Krzysztofa
Centrum Onkologii — Instytut
im. M. Skłodowskiej-Curie
w Warszawie
e-mail: jandrzejuk@coi.waw.pl

STRESZCZENIE

Opieka paliatywna to całościowa opieka nad nieuleczalnie chorym, której głównym zadaniem jest poprawa jakości życia i utrzymanie optymalnej sprawności pacjenta. W odróżnieniu od leczenia wspomagającego, skupiającego się na umożliwieniu prowadzenia dalszego leczenia onkologicznego, za cel stawia sobie minimalizowanie objawów choroby i skutków ubocznych leczenia, obejmuje również zaspokajanie potrzeb psychospołecznych i duchowych pacjenta. Rosnąca liczba danych przemawia za wczesnym rozpoczęciem opieki paliatywnej. Takie postępowanie skutkuje nie tylko lepszą kontrolą objawów i poprawą jakości życia, lecz także może przyczynić się do wydłużenia przeżycia. U chorych ze złym rokowaniem opieka paliatywna może być działaniem optymalnym, pozwalającym uniknąć obciążającego leczenia onkologicznego o niezadowalającej skuteczności.

Słowa kluczowe: opieka paliatywna, jakość życia, chemioterapia u schyłku życia

ABSTRACT

The main goals of palliative care are enhancing quality of life and maintaining optimal performance status of incurable patients. Unlike supportive care, focusing on allowing further oncological treatment, its aim is committed to minimizing the symptoms of the disease and side effects of therapy. Palliative care also meets spiritual, psychological and social needs of terminally ill people. Growing number of documents shows beneficial effect of its early beginning. Most important profits of this attitude are better symptom control, quality of life and probably longer survival. Patient with poor prognosis may avoid ineffective and detrimental therapies, receiving the best end-of-life care instead.

Key words: palliative care, quality of life, end-of-life chemotherapy

Onkol. Prak. Klin. 2015; 11, 1: 20–25

Onkologia w Praktyce Klinicznej
2015, tom 11, nr 1, 20–25
Copyright © 2015 Via Medica
ISSN 1734–3542
www.opk.viamedica.pl

Wstęp

Choroba nowotworowa wiąże się z występowaniem wielu uciążliwych objawów, zarówno somatycznych, jak i psychicznych. Zwykle narastają one wraz ze stopniem zaawansowania choroby i jej naturalnym przebiegiem. W ostatnich latach osiągnięto znaczący postęp w diagnostyce i leczeniu nowotworów, polegający między innymi na udoskonaleniu metod obrazowania i wprowadzeniu na szeroką skalę leczenia skojarzonego czy celowanego. Pomimo to wyniki leczenia pozostają niezadowalające.

Dla wielu osób z zaawansowaną i nawrotową chorobą opieka paliatywna pozostaje często jedyną opcją postępowania. Dodatkowo coraz bardziej agresywne leczenie onkologiczne wiąże się z istotnymi działaniami niepożądanymi i powikłaniami. Utrzymują się one nierzadko nawet po zakończeniu leczenia, również u tych pacjentów, u których nie stwierdza się objawów czynnej choroby nowotworowej.

Stan ogólny chorego oraz utrata masy ciała należą do najistotniejszych niekorzystnych czynników rokowniczych i predykcyjnych leczenia onkologicznego [1].

Podobne znaczenie zdaje się mieć depresja [2]. Skuteczne leczenie objawów i chorób współistniejących z nowotworem może zatem pozytywnie wpłynąć na wyniki leczenia onkologicznego i odwrotnie. Z punktu widzenia onkologa leczenie paliatywne można podzielić na dwie grupy. Do pierwszej zalicza się wszystkie metody leczenia przeciwnowotworowego, które nie prowadzą do pełnego wyleczenia, lecz zmniejszają nasilenie objawów, często poprzez zahamowanie postępu choroby. Jest to paliatywne leczenie przyczynowe, w ramach którego może być stosowane zarówno leczenie systemowe (chemio-, hormonoterapia, leczenie ukierunkowane molekularnie), jak i radioterapia oraz chirurgia. Drugą grupę stanowi leczenie paliatywne objawowe, czyli właściwa opieka paliatywna. Jej celem jest przede wszystkim minimalizowanie objawów choroby i działań niepożądanych leczenia oraz zapewnienie choremu najlepszej możliwej sprawności i jakości życia.

Od wielu lat rośnie zainteresowanie leczeniem objawowym, które stanowi niezbędne uzupełnienie leczenia przeciwnowotworowego, a nierzadko alternatywę dla agresywnego postępowania onkologicznego o ograniczonej bądź niepewnej skuteczności i wysokiej toksyczności. Opieka paliatywna zyskuje coraz większą akceptację chorych, ich opiekunów i lekarzy. Jej rola w zaawansowanej chorobie nowotworowej w przypadku braku możliwości leczenia onkologicznego lub jego niepowodzenia nie budzi wątpliwości, natomiast na wczesnych etapach choroby, jak również u chorych, u których zakończono leczenie przyczynowe o założeniu radykalnym, może budzić kontrowersje [3]. Wynikają one w dużej mierze z powszechnego utożsamiania leczenia paliatywnego ze zmniejszaniem cierpienia chorego w terminalnej fazie choroby, kiedy zawiodły już wszystkie inne metody terapeutyczne. Tymczasem ostatnie lata przynoszą coraz liczniejsze argumenty za możliwie jak najwcześniejszym zastosowaniem szeroko pojętej opieki paliatywnej w trakcie leczenia onkologicznego i po jego zakończeniu, zarówno u chorych z czynną chorobą nowotworową, jak i po leczeniu radykalnym [4].

Jakość opieki u schyłku życia

Znaczna część chorych z zaawansowaną i uogólnioną chorobą nowotworową nie może być wyleczona niezależnie od wykorzystanych metod terapii. U wielu z nich leczenie onkologiczne nie prowadzi również do wydłużenia całkowitego czasu przeżycia. Stąd tak istotne jest racjonalne leczenie przyczynowe, zwłaszcza chemioterapia, w przypadku chorych u schyłku życia. Powszechnie uważa się, że chemioterapia stosowana w dwóch ostatnich tygodniach życia, niski odsetek chorych kierowanych do hospicjum, czas przebywania pacjenta w hospicjum poniżej tygodnia, hospitalizacje, zwłaszcza na oddziałach

intensywnej terapii, oraz wizyty w szpitalnych oddziałach ratunkowych wiążą się z pogorszeniem jakości życia, nie wpływają na jego wydłużenie i są wykładnikami niskiej jakości opieki u schyłku życia [5].

Współpraca pomiędzy onkologiem a specjalistą medycyny paliatywnej

Wielu onkologów obawia się kierowania pacjentów na konsultacje do specjalistów medycyny paliatywnej lub pod opiekę hospicjum, gdyż zazwyczaj jest to interpretowane przez chorych i ich bliskich jako wyraz nieskuteczności stosowanej terapii onkologicznej, a nawet jako brak woli lekarza do kontynuacji leczenia. Może mieć to szczególne znaczenie w Polsce; w badaniu „Zaniechanie uporczywej terapii a eutanazja”, przeprowadzonym w 2013 roku przez Centrum Badań Opinii Społecznej (CBOS), 41% ankietowanych uznało zaniechanie chemioterapii w nierokującym poprawy stadium choroby nowotworowej za *zdecydowanie* lub *raczej niedopuszczalne*. Ponadto 10% respondentów uznało takie postępowanie *zdecydowanie* za eutanazję, a dalsze 16% *raczej* za eutanazję [6].

Odrębnym zagadnieniem jest ocena przez lekarza spodziewanego czasu przeżycia chorego, będąca często jednym z kryteriów kwalifikacji do kolejnego rzutu chemioterapii, zarówno standardowej, jak i w ramach badań klinicznych, a także innych metod leczenia, takich jak radioterapia czy chirurgia. Dotychczas dostępne narzędzia, na przykład: ocena stanu ogólnego według skali Karnofsky'ego lub Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*), ocena objawów klinicznych i badań laboratoryjnych według paliatywnej skali prognostycznej (PaP, *palliative prognostic score*) (tab. 1, 2) [7, 8] czy paliatywnego indeksu prognostycznego (PPI, *palliative prognostic index*) (tab. 3, 4) [9], nie pozwalają na w pełni wiarygodną, precyzyjną i prostą ocenę spodziewanego czasu przeżycia [10]. Opinia klinicysty pozostaje subiektywna i obciążona dużym błędem, wynikającym chociażby z krótkiego czasu obserwacji chorego podczas wizyty, jego dyspozycji danego dnia, jak również dysagrawacji objawów z obawy przed zakończeniem leczenia przyczynowego. Dostępne wyniki badań przemawiają za tym, że całkowity czas przeżycia jest zwykle krótszy niż spodziewany, szacowany przez lekarza przed kwalifikacją do leczenia. Przykładowo w badaniu Lamonta i Christiakisa poproszono klinicystów o podanie szacowanego czasu przeżycia zgodnie z własną oceną oraz przekazywanego choremu. Następnie porównano te dane z rzeczywistym czasem przeżycia. Mediana całkowitego czasu przeżycia, o którym klinicyści informowali pacjentów, wyniosła 90 dni, mediana czasu zgodnie z własną oceną — 75 dni, podczas gdy rzeczywisty czas przeżycia zaledwie 24 dni. Jedynie

Tabela 1. Ocena czasu całkowitego przeżycia — PaP (*palliative prognostic score*)

Kryterium	Ocena	Punktacja
Zaburzenia oddychania	Nie	0
	Tak	1
Anoreksja	Nie	0
	Tak	1,5
Stan ogólny wg Karnofsky'ego	≥ 30	0
	10–20	2,5
Kliniczna ocena spodziewanego przeżycia (tygodnie)	> 12	0
	11–12	2
	7–10	2,5
	5–6	4,5
	3–4	6
	1–2	8,5
Leukocytoza ($\times 10^9/L$)	≤ 8,5	0
	8,6–11	0,5
	> 11	1,5
Odsetek limfocytów	20–40%	0
	12–19,9%	1
	< 12%	2,5
Grupy ryzyka	Przeżycie: 30 dni	Całkowita punktacja
A	> 70%	0–5,5
B	30–70%	5,6–11
C	< 30%	11,1–17,5

Tabela 2. Mediana czasu całkowitego przeżycia — PaP (*palliative prognostic score*)

Grupa ryzyka	Liczba pacjentów	Mediana całkowitego czasu przeżycia — dni (95% CI)
A	113	79 (70–94)
B	160	31 (28–39)
C	88	13 (10–18)

20% lekarzy prawidłowo oszacowało czas spodziewanego przeżycia, a 63% oceniło go zbyt optymistycznie. Dodatkowo lekarze innych specjalności niż onkologia mieli większą tendencję do przeszacowania rokowania chorego (średnio o 326%) w porównaniu z lekarzami opieki podstawowej [11]. Zbliżone były obserwacje Glare i wsp., według których 61% lekarzy poprawnie określiło czas przeżycia chorego z marginesem błędu wynoszącym 1 miesiąc. Większość szacunków była bardziej optymistyczna niż realny całkowity czas przeżycia [12].

Oczekiwania chorego

W pracy Hagerty i wsp. poddano ocenie oczekiwania chorych dotyczące rzetelności przekazywania

informacji o ich stanie zdrowia oraz skuteczności i roli proponowanego leczenia onkologicznego. Ponad 95% pytanym zadeklarowało, że chcą być informowani zgodnie z prawdą niezależnie od tego, czy przekazywane im informacje byłyby dobre, czy złe [13]. Stoi to w sprzeczności z wynikami uzyskanymi przez Weeksa: 69% chorych z przerzutowym rakiem płuc i 81% z uogólnionym rakiem jelita grubego uważało, że celem chemioterapii, której ich poddawano, było pełne wyleczenie nowotworu [14]. Takie zbyt optymistyczne postrzeganie swojego stanu zdrowia i możliwości leczenia często prowadzi do podejmowania kolejnych nieskutecznych prób chemioterapii w terminalnej fazie choroby [15].

Pomimo stale rosnącej liczby doniesień przemawiających za brakiem korzyści z zastosowania chemioterapii u schyłku życia wydaje się, że liczba leczonych w ten

Tabela 3. Ocena czasu całkowitego przeżycia — PPI (*palliative prognostic index*)

PPI			Maks. możliwy	
Paliatywny stopień sprawności	10–20	4,0	4,0	
	30–50	2,5		
	≥ 60	0		
Odżywianie doustne	Znacznie zmniejszone	2,5	2,5	
	Umiarkowanie zmniejszone	1,0		
	Normalne	0		
Obrzęki	Występują	1,0	1,0	
	Nie występują	0		
Duszność w spoczynku	Występuje	3,5	3,5	
	Nie występuje	0		
Splątanie	Występuje	4,0	4,0	
	Nie występuje	0		
Suma			15	

Jeśli PPI przekracza 6,0, przeżycie pacjenta wynosi mniej niż 3 tygodnie (czułość — 80%; swoistość — 85%)

Tabela 4. Paliatywna skala sprawności — jeden z czynników w ocenie PPI (*palliative prognostic index*)

Paliatywna skala sprawności					
(%)	Aktywność ruchowa	Aktywność i objawy choroby	Samoobsługa	Odżywianie doustne	Świadomość
100	Pełna	Zwykła aktywność/brak objawów choroby	Pełna	Prawidłowe	Pełna
90	Pełna	Zwykła aktywność/obecne objawy choroby	Pełna	Prawidłowe	Pełna
80	Pełna	Zwykła aktywność utrudniona/obecne objawy choroby	Pełna	Prawidłowe lub zmniejszone	Pełna
70	Zmniejszona	Niezdolność do wykonywania pracy/obecne objawy choroby	Pełna	Prawidłowe lub zmniejszone	Pełna
60	Zmniejszona	Niezdolność do wykonywania czynności domowych/wyraźne dolegliwości	Sporadycznie z pomocą	Prawidłowe lub zmniejszone	Pełna lub splątana
50	Głównie siedzenie/leżenie	Niezdolność do jakichkolwiek czynności/nasilone dolegliwości	Potrzebna znaczna pomoc	Prawidłowe lub zmniejszone	Pełna lub splątana
40	Głównie w łóżku	jw.	Głównie z pomocą	Prawidłowe lub zmniejszone	Pełna lub splątana albo podsypianie
30	Wyłącznie w łóżku	jw.	Brak	Zmniejszone	Pełna lub splątana albo podsypianie
20	jw.	jw.	Brak	Niewielkie porcje	Pełna lub splątana albo podsypianie
10	jw.	jw.	Brak	Pielęgnacja jamy ustnej	Podsypianie lub śpiączka
0	Zgon	—	—	—	—

Tabela 5. Wpływ wczesnej opieki paliatywnej na jakość życia [25]

	Ocena zmiany jakości życia po 12 tygodniach				
	Opieka standardowa (n = 47)	Wczesne leczenie paliatywne (n = 60)	Zmiana (95% CI)	p	Wielkość efektu
FACT-L	91,5 ± 15,8	98,0 ± 15,1	6,5 (0,5–12,4)	0,03	0,42
LCS	19,3 ± 4,2	21,0 ± 3,9	1,7 (0,1–3,2)	0,04	0,41
TOI	53,0 ± 11,5	59,0 ± 11,6	6,0 (1,5–10,4)	0,009	0,52

FACT-L (*Functional Assessment of Cancer — Lung*) — czynnościowa ocena leczenia przeciwnowotworowego — płuco; LCS (*Lung Cancer Subscale*) — podskala oceny raka płuca; TOI (*Trial Outcome Index*) — indeks wyników badania

sposób chorych wciąż wzrasta. Różni autorzy podają odsetki chorych otrzymujących leczenie cytostatyczne w okresie 30 dni poprzedzających zgon, wahające się od 20% do 50% [16, 17]. Na przykład według danych pochodzących z 2003 roku ze Stanów Zjednoczonych około 1/3 pacjentów z zaawansowaną chorobą nowotworową leczono paliatywną chemioterapią u schyłku życia [18].

Z obserwacji przeprowadzonych w Kanadzie w 2006 roku wynika, że płeć męska, rasa biała, pozostawanie w związku małżeńskim, rozpoznanie nowotworu innego niż ośrodkowego układu nerwowego i prostaty oraz brak możliwości leczenia hormonalnego wiązały się z większym prawdopodobieństwem stosowania chemioterapii u schyłku życia [19].

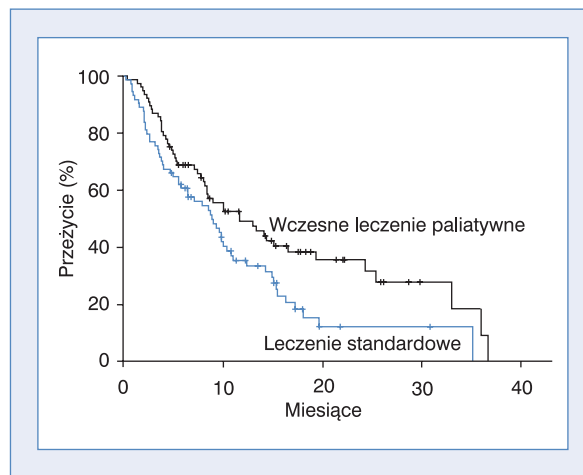
Korzyści wynikające z wczesnego rozpoczęcia leczenia paliatywnego

Poprawa jakości życia

Przeprowadzono ponad 20 badań mających na celu ocenę wpływu opieki paliatywnej na zmniejszenie objawów choroby i poprawę jakości życia [20]. W części z nich uzyskano wynik negatywny. Ich jednoznaczna interpretacja jest trudna ze względu na różnice metodologiczne, czas ich przeprowadzenia i nieporównywalne grupy chorych. Spośród nowszych badań Bruera i wsp. wykazali w grupie ponad 400 chorych poprawę kontroli większości ocenianych objawów [21]. Podobne wyniki otrzymali Follwell i wsp. [22], Rabow i wsp. [23] oraz Casarett i wsp. [24], przy czym ostatnia z wymienionych grup badaczy uzyskała istotnie lepsze wyniki u chorych leczonych w oddziałach opieki paliatywnej niż ambulatoryjnie.

Wpływ na czas przeżycia

W badaniu Temela i wsp. [25], obejmującym 151 pacjentów z rozpoznaniem zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuc, leczonych standardowo według zaleceń onkologa, chorych randomizowano do dwóch grup: z jednoczesnym wczesnym leczeniem paliatyw-



Rycina 1. Wpływ wczesnego leczenia paliatywnego na czas całkowitego przeżycia [25]

nym lub bez niego. Również w tym badaniu wykazano wpływ opieki paliatywnej na poprawę kontroli objawów choroby (tab. 5).

W grupie tej stwierdzono także istotnie niższy odsetek chorych leczonych chemioterapią w ciągu ostatnich 60 dni życia. Ponadto u pacjentów otrzymujących wczesne leczenie paliatywne zaobserwowano blisko 3-miesięczne zwiększenie mediany czasu całkowitego przeżycia: z 8,9 do 11,6 miesiąca (ryc. 1). Interpretacja tych wyników nie jest jednoznaczna, gdyż celem badania nie była ocena czasu przeżycia. Nie można jednak wykluczyć, że skuteczna kontrola objawów i poprawa stanu ogólnego mogą istotnie wydłużyć czas przeżycia całkowitego.

Podsumowanie

Pomimo rosnącej liczby argumentów przemawiających za włączeniem opieki paliatywnej w wczesnym etapie leczenia choroby nowotworowej, a u chorych z niepomyślnym rokowaniem — już w momencie jego rozpoczęcia, takie postępowanie napotyka szereg trudności wynikających z trzech podstawowych przyczyn.

Pierwsza to oczekiwania chorych i ich opiekunów. W świadomości społecznej leczenie paliatywne jest kojarzone z terminalną fazą choroby nowotworowej oraz często wiąże się z nierealistycznym postrzeganiem możliwości i skuteczności leczenia onkologicznego.

Dругa przyczyna to nadmiernie optymistyczne szacowanie spodziewanego czasu przeżycia chorego przez lekarzy oraz ich obciążenie emocjonalne wynikające z tego, że pacjent oczekuje aktywnego leczenia.

Trzecim powodem jest brak rozwiązań systemowych, ułatwiających obejmowanie wczesną opieką paliatywną chorych nie tylko u schyłku życia, ale też niezależnie od stopnia zaawansowania choroby nowotworowej czy rodzaju stosowanego leczenia przeciwnowotworowego, w tym również po leczeniu.

Biorąc pod uwagę potencjalne korzyści wynikające z wczesnego włączenia leczenia paliatywnego do opieki nad chorym na nowotwór, można mieć nadzieję, że znaczenie takiego postępowania będzie stale rosnąć — z korzyścią dla chorych i ich opiekunów.

Piśmiennictwo

- Maltoni M., Caraceni A., Brunelli C. i wsp. Prognostic factors in advanced cancer patients: evidence-based clinical recommendations — a study by the Steering Committee of the European Association for Palliative Care. *J. Clin. Oncol.* 2005; 23: 6240–6248.
- Pasquini M., Biondi M. Depression in cancer patients: a critical review. *Clin. Pract. Epidemiol. Ment. Health* 2007; 3: 22.
- Glare P. Early implementation of palliative care can improve patient outcomes. *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* 2013; 11: 3–9.
- Smith T.J., Temin S., Alesi E.R. American Society of Clinical Oncology provisional clinical opinion: the integration of palliative care into standard oncology care. *J. Clin. Oncol.* 2012; 30: 880–887.
- Bruera E., Yennurajalingam S. Palliative care in advanced cancer patients: how and when? *Oncologist* 2012; 17: 267–273.
- Zaniechanie uporczywej terapii a eutanazja. CBOS. Warszawa 2013.
- Maltoni M. i wsp. Successful Validation of the Palliative Prognostic Score in Terminally Ill Cancer Patients. *J. Pain and Symptom Manage.* 1999; 17: 240–247.
- Scarpì E., Maltoni M., Miceli R. Survival prediction for terminally ill cancer patients: revision of the palliative prognostic score with incorporation of delirium. *Oncologist* 2011; 16: 1793–1799.
- Morita T., Tsunoda J., Inoue S., Chihar S. The palliative prognostic index: a scoring system for survival prediction of terminally ill cancer patients. *Supportive Care in Cancer* 1999; 7: 128–133.
- Krishnan M., Temel J.S., Wright A.A. Predicting life expectancy in patients with advanced incurable cancer: a review. *J. Support. Oncol.* 2013; 11: 68–74.
- Christakis N.A., Lamont E.B. Extent and determinants of error in physicians' prognoses in terminally ill patients: prospective cohort study. *West. J. Med.* 2000; 172: 310–313.
- Glare P., Virik K., Jones M. A systematic review of physicians' survival predictions in terminally ill cancer patients. *BMJ* 2003; 327: 195–198.
- Clayton J.M., Hancock K., Parker S. Sustaining hope when communicating with terminally ill patients and their families: a systematic review. *Psychooncology* 2008; 17: 641–659.
- Weeks J.C., Catalano P.J., Cronin A. Patients' expectations about effects of chemotherapy for advanced cancer. *N. Engl. J. Med.* 2012; 367: 1616–1625.
- Kao S., Shafiq J., Vardy J., Adams D. Use of chemotherapy at end of life in oncology patients. *Annals of Oncology* 2009; 20: 15555–15559.
- Wright A.A., Zhang B., Keating N.L., Weeks J.C. Associations between palliative chemotherapy and adult cancer patient end of life care and place of death: prospective cohort study. *BMJ* 2014; 348: g1219.
- Ji H., Sang-Young R., Young S. Trends in the aggressiveness of end-of-life care for advanced stomach cancer patients. *Cancer res. Treat.* 2013; 45: 270–275.
- Emanuel E.J., Young-Xu Y., Levinsky N.G. Chemotherapy use among Medicare beneficiaries at the end of life. *Ann. Intern. Med.* 2003; 138: 639–643.
- Barbera L., Paszat L., Chartier C. Indicators of poor quality end-of-life cancer care in Ontario. *J. Palliat. Care* 2006; 22: 12–17.
- Zimmermann C., Riechelmann R., Krzyzanowska M. Effectiveness of specialized palliative care: a systematic review. *JAMA* 2008; 299: 1698–1709.
- Bruera E., Michaud M., Vigano A. Multidisciplinary symptom control clinic in a cancer center: a retrospective study. *Support. Care Cancer* 2001; 9: 162–168.
- Follwell M., Burman D., Le L.W., Wakimoto K. Phase II study of an outpatient palliative care intervention in patients with metastatic cancer. *J. Clin. Oncol.* 2009; 27: 206–213.
- Rabow M.W., Dibble S.L., Pantilat S.Z. The comprehensive care team: a controlled trial of outpatient palliative medicine consultation. *Arch. Intern. Med.* 2004; 164: 83–91.
- Casarett D., Johnson M., Smith D. The optimal delivery of palliative care: a national comparison of the outcomes of consultation teams vs inpatient units. *Arch. Intern. Med.* 2011; 171: 649–655.
- Temel J.S., Greer J.A., Muzikansky A. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N. Engl. J. Med.* 2010; 363: 733–742.