

# Terapijski profil palijativnih pacijenata pri otpustu s hospitalizacije iz KBC Rijeka

---

Vranić, Luka

Master's thesis / Diplomski rad

2018

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:825507>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-07**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U RIJECI**  
**MEDICINSKI FAKULTET**  
**INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI**  
**SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE**

**Luka Vranić**

**TERAPIJSKI PROFIL PALIJATIVNIH PACIJENTA PRI OTPUSTU S**  
**HOSPITALIZACIJE IZ KBC RIJEKA**

**Diplomski rad**

**Rijeka, 2018.**

**SVEUČILIŠTE U RIJECI**  
**MEDICINSKI FAKULTET**  
**INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI**  
**SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE**

**Luka Vranić**

**TERAPIJSKI PROFIL PALIJATIVNIH PACIJENTA PRI OTPUSTU S**  
**HOSPITALIZACIJE IZ KBC RIJEKA**

**Diplomski rad**

**Rijeka, 2018.**

Mentor rada: prof. dr. sc. Karmen Lončarek, dr. med.

Diplomski rad ocijenjen je dana 18.06.2018. u/na Medicinskom fakultetu

Sveučilišta u Rijeci, pred povjerenstvom u sastavu:

1. Prof.dr.sc. Renata Dobrila-Dintinjana, dr.med.

2. Prof.dr.sc. Brankica Mijandrušić-Sinčić, dr.med.

3. Izv.prof.dr.sc. Goran Hauser, dr.med.

Rad sadrži 50 stranica, 1 tablicu, 4 slike, 2 slučaja, 3 figure, 70 literaturnih navoda.

## Sadržaj

1. Uvod – palijativna skrb .....	1
1.1. Prepoznavanje pacijenta kojemu je potrebna palijativna skrb .....	2
1.2. Novootkriveni pacijent.....	5
1.3. Otpust pacijenta kući.....	5
1.4. Najčešći simptomi kod palijativnih bolesnika .....	6
1.4.1. Bol .....	6
1.4.2. Respiratorni simptomi - dispneja .....	8
1.4.3. Psihijatrijski simptomi .....	9
1.4.4. Gastrointestinalni simptomi.....	10
1.5. Prehrana i nadoknada tekućine u palijativnoj skrbi .....	12
1.6. Psihosocijalna potpora terminalnom bolesniku i obitelji .....	14
1.7. Problem polifarmacije.....	15
1.8. Rekonciliacija farmakoterapije.....	17
1.9. Komplementarna i alternativna medicina u palijativnih bolesnika.....	18
2. Svrha rada.....	20
3. Materijali i metode .....	21
4. Rezultati.....	23
5. Rasprava .....	31
6. Zaključak .....	40
7. Sažetak.....	41
8. Summary.....	42
9. Literatura .....	43
10. Životopis.....	50

## **Zahvale**

Zahvaljujem se svojoj mentorici prof. dr. sc. Karmen Lončarek, dr. med. na pomoći, podršci i pristupačnosti pri izradi ovog diplomskog rada.

## **POPIS SKRAĆENICA I AKRONIMA**

CAM – eng. complementary and alternative medicine

IPP – inhibitori protonske pumpe

INR - international normalized ratio

OTC – eng. over the counter

PZZ – primarna zdravstvena zaštita

SPICT – eng. supportive and palliative care indicators tool

## 1. Uvod – palijativna skrb

Palijativna skrb je briga za teško i neizlječivo bolesne te umiruće osobe i njihove obitelji. Ona podrazumijeva holistički pristup pacijentu čiji je cilj ublažavanje boli i ostalih simptoma koji uzrokuju patnju bilo u tjelesnom, psihosocijalnom ili duhovnom smislu, u svrhu poboljšanja kvalitete i produljenja života. Ona obuhvaća tri područja djelovanja: 1. etiološki nespecifično smirivanje simptoma, s naglaskom na bol, 2. psihosocijalnu potporu bolesniku i obitelji i 3. etičke probleme vezane za obitelj. Ona treba biti prilagođena individualnim potrebama, a brine se za osobe svih životnih dobi, od najmlađe djece do starijih osoba, a dostupnost palijativne skrbi, koja je primjerena medicinskoj procjeni pacijentova stanja i prognozi bolesti te procjeni specifičnih potreba pacijenta i njegovih bližnjih, mora biti osigurana svim bolesnicima. Bolesnike s uznapredovalim stadijem bolesti nije moguće izliječiti ali im je moguće umanjiti patnju i bolove, odnosno osigurati kvalitetniji život. Bolesnici koji zahtijevaju palijativnu skrb najčešće boluju od maligne bolesti a potom od kroničnih bolesti srca, pluća i jetre i neuroloških bolesti, te bi ona trebala biti pružana paralelno s ostalom prikladnom terapijom. Zbog multimorbiditeta, iznimno su kompleksni za liječenje, što potvrđuje činjenica da su najmanje tri hospitalizacije uobičajene u posljednjoj godini života. Zbog potrebnih hospitalizacija, broja i količine lijekova koje uzimaju, dijagnostičkih pretraga, medicinske pažnje i njege koje zahtijevaju, a u kojem sudjeluje multidisciplinarni tim, na palijativne bolesnike se izdvaja značajan dio zdravstvenih resursa. Potreban je multidisciplinarni pristup koji uključuje liječnike, medicinske sestre, farmaceute, socijalne radnike, psihologe i svećenike s ciljem izrade plana o ublažavanju patnje u svim segmentima života pacijenta i, shodno tome, pružanja što optimalnije palijativne skrbi. Palijativna skrb provodi se na svim razinama zdravstvenog sustava: u bolnicama, domovima zdravlja, centrima za rehabilitaciju, u ustanovama socijalne skrbi, u vlastitome domu pacijenta te u specijaliziranim ustanovama za palijativnu skrb – hospicijima. Zbog kompleksnosti liječenja



palijativnih bolesnika, iznimno je važna komunikacija i prenošenje informacija kroz zdravstveni sustav (1). Otpusno pismo važan je dio obavezne medicinske dokumentacije koji sadrži radne dijagnoze bolesnika, provedene dijagnostičke zahvate, primijenjenu terapiju i terapijske zahvate, klinički tijek bolesti tijekom hospitalizacije, prognozu bolesti i plan nastavka praćenja i terapije pacijenta po otpustu iz bolnice. Otpusno pismo predstavlja najvažniji oblik komunikacije između doktora specijalista u bolnici te liječnika u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, te je iz tog razloga predmet našeg istraživanja jer dobra komunikacija jest ključ optimalne skrbi za umirućeg bolesnika.

### **1.1. Prepoznavanje pacijenta kojemu je potrebna palijativna skrb**

Rano prepoznavanje osoba koje zahtijevaju palijativnu skrb od iznimne je važnosti, jer što ranije uključivanje tih osoba u sustav palijativne skrbi znači bolju mogućnost planiranja i osiguravanja optimalne skrbi. Svaka osoba koja treba palijativnu skrb trebala bi doći do nje bez nepotrebnog odgađanja, na prikladnom mjestu i u skladu s osobnim potrebama i sklonostima. Njen zadatak je postići i održati najbolju moguću kvalitetu života bolesnika, a treba biti usmjerena na fizičke, psihološke i duhovne potrebe bolesnika koje se javljaju u uznapredovanom stadiju bolesti.

Kako bismo prepoznali osobu kojoj je potrebna palijativna skrb važno je sebi postaviti pitanje „Bismo li se iznenadili da navedena osoba umre unutar jedne godine?“. Iako je ovo subjektivna procjena, koja se temelji ponajviše na iskustvu liječnika, nije zanemariva jer predstavlja prvi korak u prepoznavanju pacijenta za palijativnu skrb te prethodi objektivnijim metodama. U KBC-u Rijeka koristimo SPICT vodič. SPICT je vodič za prepoznavanje osoba s povećanim rizikom od pogoršanja zdravlja te smrti. Prema SPICT-u potrebno je prvo potražiti **opće indikatore** pogoršanja zdravlja.

Opći indikatori su:

- Neplanirane hospitalizacije,
- Loš izvedbeni status ili u pogoršanju, s ograničenom reverzibilnošću; osoba provodi u krevetu ili stolici više od 50% vremena dnevno,
- Osoba je ovisna o tuđoj pomoći u većini svojih potreba zbog fizičkih i/ili mentalnih zdravstvenih problema,
- Veća podrška osobi koja neguje pacijenta,
- Značajan gubitak težine u posljednjih 3-6 mjesec i/ili nizak indeks tjelesne mase,,
- Perzistirajući simptomi unatoč optimalnom liječenju uzročnih stanja,
- Ako osoba ili njena obitelj traže paliјativnu skrb, prestanak ili ograničavanje liječenja ili fokusiranje na kvalitetu života.

Nakon općih indikatora, važno je potražiti **kliničke indikatore** jednog ili više uznapredovalih stanja:

- Bolesnik s progresivnom malignom bolesti čija se funkcionalna sposobnost pogoršava te je preslab za onkološko liječenje ili se liječenje svodi na kontrolu simptoma i ublažavanje bolova
- Dementna osoba koja se ne može oblačiti, jesti i piti bez tuđe pomoći s poteškoćama u održavanu ishranjenosti, s urinarnom i/ili fekalnom inkontinencijom, oskudnih socijalnih interakcija i nemogućnošću verbalne komunikacije te s ponavljajućim febrilnim epizodama i infekcija s naglaskom na aspiracijsku pneumoniju
- Bolesnik s neurološkom bolesti s progresivnim pogoršanjem fizičkih i/ili kognitivnih funkcija usprkos optimalnoj terapiji, smetnjama govora s progresivnim teškoćama komuniciranja i/ili gutanja ili rekurentnim aspiracijskim pneumonijama, dispnejom ili respiratornom insuficijencijom

- Srčani bolesnik s NYHA III./IV. kategorijom srčane insuficijencije ili s ekstenzivnom neizlječivom bolesti koronarnih arterija uz dispneju ili grudnu bol u mirovanju ili minimalnom naporu ili pacijent s teškom, inoperabilnom bolesti perifernih krvnih žila
- Bolesnik s teškom kroničnom bolesti pluća i respiratornom insuficijencijom; dispneja u mirovanju ili kod minimalnog napora između egzacerbacija, s potrebom dugotrajne terapije kisikom ili s potrebom ventilacije zbog respiratornog zatajenja
- Bolesnik s kroničnom bubrežnom bolesti stadija 4 ili 5 (eGFR < 30ml/min) s pogoršanjem zdravlja ili zatajenjem bubrega koje komplicira druga stanja koja skraćuju život ili komplicira liječenje
- Bolesnik s cirozom jetre s jednom ili više komplikacija u protekloj godini: ascites otporan na diuretike, hepatska encefalopatija, hepatorenalni sindrom, bakterijski peritonitis, krvarenje iz varikoziteta

Nakon prepoznavanja palijativnog pacijenta potrebno je revidirati dosadašnju terapiju i tretmane kako bi bolesnik dobivao što optimalniju skrb, te ukoliko se simptomi ne prolaze ili su potrebe pacijenta iznimnom kompleksne, potrebno ga je uputiti užem specijalistu. Važno je planirati unaprijed, te usuglasiti vlastita očekivanja i ciljeve skrbi s bolesnikom ali i njegovom obitelji (2,3).

Bolesniku kojemu je potrebna palijativna skrb dodjeljuje se šifra Z51.5 prema Međunarodnoj klasifikaciji bolesti i srodnih zdravstvenih problema (MKB-10). Navedena šifra označava palijativnu skrb, a podrazumijeva očekivano trajanje života pacijenta manje od godine dana. Dodijeljenom šifrom pacijent postaje prepoznatljiviji u kliničkom radu i u informatičkom sustavu što povećava šansu da pacijent dobije što primjereniju skrb.

## **1.2. Novootkriveni pacijent**

Nakon što je procijenjeno da je pacijentu potrebna palijativna skrb te mu je dodijeljena šifra Z51.5, važno je utvrditi simptome koji su ključni izvori patnje. Potrebno je obavijestiti kolege s odjela te pozvati bolnički tim za palijativnu skrb, telefonom ili uputnicom. Ukoliko je moguće s obzirom na stanje bolesnika, potrebno ga je informirati o njegovoj bolesti, njenoj prognozi ali i o daljnjem planu liječenja. Važno je u taj proces uključiti i obitelj, te biti siguran da su i pacijent i obitelj potpuno razumjeli ozbiljnost situacije. Bolesniku je važno procijeniti njegovu potrebu za posthospitnom skrbi, odnosno postoji li potreba za kućnom palijativnom skrbi, pojačanom dugotrajnom skrbi u izvanbolničkim stacionarnim ustanovama, premještaj na odjel palijative ili za nastavak bolničkog liječenja. Planiranje otpusta treba započeti čim bolesnika prepoznamo kao palijativnog (2,3).

## **1.3. Otpust pacijenta kući**

Proces planiranja otpusta važan je proces u kojem liječnik treba uključiti bolesnika i njegovu obitelj i uzeti u obzir njihove želje. Bolesnik mora biti upoznat s odlukom o otpustu i gdje se premješta (kuća, hospicij,...) te mora biti suglasan s mjestom nastavka skrbi. Liječnik treba ukinuti lijekove za kontrolu kroničnih komorbidnih stanja (antihipertenzivi, statini,...), čiji pozitivni učinak je kod bolesnika u posljednjoj godini života manji nego moguće nuspojave i interakcije s drugim lijekovima. U terminalnoj fazi života, prednost imaju lijekovi koji se koriste za kontrolu simptoma poput opioidnih i neopiodnih analgetika, laksativa i antiemetika. Prije otpusta mora biti provjereno da su svi preporučeni lijekovi u pristupačnom obliku, odnosno da su pogodni za primjenu u kućnim uvjetima, da ih bolesnika može gutati ili sam primjenjivati. Ako to nije moguće, mora biti organizirana skrb, poput dolaska sestre za zdravstvenu njegu u kući, koja će osigurati primjenu terapije onako kako je preporučeno. Otpusno pismo terminalnog bolesnika treba sadržavati, između ostalih dijagnoza i MKB šifru

Z51.5. Ukoliko je aktivno liječenje završeno, to treba naglasiti u pismu. Preporučeni analgetici trebaju sadržavati i informacije o dozi, intenzitetu i načinu uzimanja. Često su bolesnici u posljednjoj godini života nedovoljno uhranjeni, pogotovo oni s malignom bolešću i demencijom, stoga je važno dati preporuke za prehranu i eventualno propisati posebne enteralne pripravke i dodatke prehrani. Otpusno pismo treba sadržavati i šifre za fizioterapiju, ukoliko je bolesniku potrebna. Potrebno je također izdati doznake za pomagala poput koncentratora kisika i pelena za odrasle te doznake za pomagala na mjestu buduće skrbi (antidekubitalni madraci, aspirator, respirator). Medicinska sestra se treba pobrinuti da su evidentirane sve potrebe bolesnika i obitelji te da su oni educirani u dovoljnoj mjeri za kućnu njegu. Nadalje, preporuke za zdravstvenu kućnu njegu trebaju biti upisane u pismo, zajedno s kontaktima koordinatora palijativne skrbi (4).

#### **1.4. Najčešći simptomi kod palijativnih bolesnika**

##### **1.4.1. Bol**

Kod umirućeg bolesnika bol je najčešći i najneugodniji simptom koji se javlja i kojeg se bolesnici najviše boje. U današnje vrijeme, moderna medicina i palijativna skrb trebala bi suzbiti bol u više od 80% slučajeva, što nažalost u praksi često nije slučaj. Bol kao simptom može se podijeliti u fizičku bol, emocionalnu bol te duhovnu bol. Cicely Saunders, osnivačica moderne palijativne medicine, uvela je pojam „totalne boli“, priznatog i od strane Svjetske zdravstvene organizacije, koji objedinjuje sve tri prethodno navedene vrste boli, čime se dodatno vraća pozornost na patnju koju bolesnik proživljava (1,5).

##### **1.4.1.1. Fizička bol**

Fizičku bol liječimo analgeticima, čija primjena mora biti individualizirana svakom bolesniku, u pravoj dozi, u pravo vrijeme te da se time postigne maksimalni učinak suzbijanja

boli uz minimalnu pojavu nuspojava. Preporučuje se također primjena više doze analgetika u slučaju nedovoljne kontrole boli, a ne promjena u analgetik sličnog sastava u istoj dozi te bi primjena analgetika trebala biti kontinuirana, dok propisivanje „po potrebi“ treba izbjegavati (1). Prije propisivanja analgetika treba procijeniti intenzitet boli i to raditi učestalo jer se jačina boli može brzo mijenjati. Za kvantitativnu procjenu boli, a time i uspjeha terapije analgeticima, koriste se jednodimenzionalne ocjenske ljestvice poput vizualne analogne ljestvice, verbalne ocjenske ljestvice, ljestvice bolnih izraza i brojčane ocjenske ljestvice (6). Danas se najčešće koristi brojčana ocjenska ljestvica, koja ima raspon od 0 do 10, pri čemu se od 1-3 označava kao lakša, 4-7 srednje teška i od 8-10 teška bol (7,8,9). Liječenje lakše boli započinje se neopioidnim analgetikom, najčešće nesteroidnim antireumaticima, ali i paracetamolom (7). Ukoliko se ne postigne dovoljna analgezija, dodaje se lagani opioid (tramadol, kodein) ili se on daje sam. Kod teških bolova, daje se teški opioid (morfin) sam ili u kombinaciji s prethodno navedenim lijekovima. Starijim osobama potrebne su manje doze opioida, pa je potreban veći oprez (7,10). U slučaju neuropatske boli dodaju se antiepileptici (fenitoin, karbamazepin) ili triciklički antidepresivi. U posljednje vrijeme, vrlo se često analgezija postiže fentanilskim flasterima, čija je primjena vrlo jednostavna, učinak traje 3 dana čime se povećava suradljivost pacijenta a samim time i bolja kontrola boli. Alternativne metode za liječenje fizičke boli su blokade perifernih živaca, trajna epiduralna anestezija s opioidom i lokalnim anestetikom (bupivakain) te primjena kortikosteroida (1).

#### **1.4.1.2. Emocionalna bol**

Emocionalnu bol odnosno osjećaj bespomoćnosti i beznadnosti ublažava se partnerskim uključivanjem bolesnika i njegove obitelji u palijativni tim i shodno tome i planiranje budućnosti i liječenje. Važno je pokazati da je bolesnikovo mišljenje itekako bitno što mu daje osjećaj korisnosti ali i poboljšava suradljivost između bolničkog palijativnog tima i njega

i njegove obitelji i/ili njegovatelja. Osim toga, s bolesnicima se radi na relaksaciji te tehnikama suzbijanja preosjetljivosti za bol (1).

#### **1.4.1.3. Duhovna bol**

Ukoliko bolest i bol traju dugo, obitelji i prijatelj i bolesnik se polako počinju međusobno udaljavati. Njegovatelji postaju zasićeni dugotrajnošću i naporom liječenja i njegovanja te prestaju biti empatični. Sve to doprinosi bolesnikovom osjećaju manjka vrijednosti i značenja, usamljenosti te manjku samopouzdanja što negativno utječe na prag boli što prouzrokuje još veće patnje. Bolesnik u niti jednom trenutku ne bi trebao ostati izoliran. Često se članovi vlastite obitelji udaljavaju od bolesnika, opravdavajući se da im je teško gledati njihovu patnju te da ne znaju što bi im rekli, a zapravo sitnice su ono što bolesniku puno znači, a nikome ne bi trebalo biti teško učiniti nešto poput jednostavnog sjedenja uz krevet i držanja za ruku, brisanja znoja, slušanja što bolesnik govori te pomaganja prilikom jela i pića (1).

#### **1.4.2. Respiratorni simptomi - dispneja**

Dispneja je vrlo čest simptom kod palijativnih bolesnika, koji ima veliki utjecaj na kvalitetu života bolesnika i njegovih najbližih, a pojavljuje se i do u 80% umirućih osoba (11). Prilikom obrade bolesnika, uvijek treba tražiti podliježeće uzroke kratkoće daha poput infekcije, pleuralnog izljevaja, anemije, srčanih aritmija i tromboemboličkih plućnih događaja te etiološki tretirati. Ako se pojavi inspiratorni stridor ili sumnjamo na sindrom gornje šuplje vene treba postupiti hitno. Ipak, najčešće dispneja se javlja uslijed napadaja tjeskobe, straha i panike, koji se često javljaju kod bolesnika koji se sučeljavaju sa smrću. Dispneja je, poput boli, subjektivan osjećaj stoga ne smije se oslanjati samo na kliničke parametre, nego treba poslušati bolesnikove pritužbe. Što se tiče farmakološke terapije, opioidi u niskim dozama

prvi su izbor terapije dispneje kod palijativnih bolesnika a koriste se kako bi smanjili frekvenciju disanja (12). Izbor lijeka je morfij primijenjen parenteralno, a u novije vrijeme primjenjuje se raspršivačem što zbog brzog širenja plućnim putevima i velikom respiratornom površinom uzrokuje popuštanje simptoma u roku od par minuta. Benzodiazepini su indicirani kada terapija opioidima nije dovoljna te kako bi smanjili tjeskobu i strah, a najčešće se primjenjuju lorazepam i midazolam (11,13). Bronhodilatatori se mogu prepisati, ali se ne uzimaju kontinuirano već prema potrebi. Uporaba kisika predmet je rasprava mnogih stručnjaka, a zasad je stav da je kisik indiciran u akutnim napadajima dispneje, dok se kod kronične daje prednost benzodiazepinima i opioidima (1).

### **1.4.3. Psihijatrijski simptomi**

#### **1.4.3.1. Anksioznost**

Kod bolesnika u terminalnom dijelu života, anksioznost može biti rezultat straha, panike ali o odraz neprilagođivanja nastaloj situaciji, a može biti i izraz delirija, agitirane depresije, kao i simptom osnovne bolesti (npr. loša kontrola boli, sepsa, hipoksija). Česte pritužbe bolesnika su nesanica, nemir, zabrinutost, rastresenost, napetost i znakovi adrenergičke stimulacije; pojačano znojenje, tahikardija i tahipneja. Prema Ewingu i suradnicima, 30-60% bolesnika u terminalnoj fazi života navode da osjećaju anksioznost (14). Nadalje, anksioznost može imitirati tjelesnu bolest poput kardiovaskularnih bolesti, dispneje i paničnog napadaja, ali i pogoršati osnovnu bolest poput egzacerbacije dispneje u bolesnika s bolestima dišnog sustava (15). Prvi izbor lijeka za anksioznost su benzodiazepini. Oksazepam i lorazepam benzodiazepini su kraćeg djelovanja od drugih što ih čini sigurnijim za primjenu jer ne dolazi do njihovog nagomilavanja u organizmu. Benzodiazepini dužeg djelovanja kao klonazepam, korisni su kod npr. bolesnika s anksioznosti koji boluju od tumora mozga radi prevencije



epileptičkih napadaja. Nebenzodiazepinski anksiolitici, poput haloperidola, koriste se kao druga linija, u slučaju neuspjeha s prethodnim lijekovima (1).

#### **1.4.3.2. Depresija**

Depresivno raspoloženje uobičajeno je kod umirućeg bolesnika. Prema istraživanjima provedenih na bolesnicima u posljednjoj godini života oboljelih od maligne bolesti, čak 35-50% njih razvilo je depresiju (15,16). S druge strane, istraživanja provedena na palijativnim bolesnicima oboljelih od nemalighnih bolesti pokazuju nešto nižu incidenciju depresije, točnije u 19-23% kod pacijenta s moždanim udarom (17), 50% kod oboljelih od Parkinsonove bolesti (18) te u 20-30% dementnih bolesnika (15,19). Osjećaji krivnje, bezvrijednosti i beznadnosti opterećuju bolesnika te povećavaju patnju. Dijagnoza depresivnih epizoda temelji se na kognitivnim i psihološkim simptomima, jer somatski simptomi kao gubitak apetita, nesаница i umor su ionako prisutni zbog podliježeće osnovne bolesti. Kao prvi izbor lijeka, nameće se amitriptilin kojeg počinjemo primjenjivati u dozi od 10-25 mg, te za upravo toliko i povisujemo dozu svaki ili svaki drugi dan. Učinak antidepresivnih lijekova treba očekivati tek nakon nekoliko tjedana. Važno je napomenuti, da osim farmakološke terapije, psihološka potpora obitelji i prijatelja igra ključnu ulogu (1,15).

#### **1.4.4. Gastrointestinalni simptomi**

##### **1.4.4.1. Mučnina i povraćanje**

Mučnina i povraćanje simptomi su koji su prema učestalosti odmah iza boli, dispneje i umora kod umirućih bolesnika, a pojavljuju se u 16-68% palijativnih bolesnika. Najčešće se pojavljuju u bolesnika s AIDS-om (43%), s terminalnom bolesti bubrega (30%), sa

zatajivanjem srca (17%) te u bolesnika s malignom bolesti (6%) (20). Mučnina i povraćanje učestalije se javljaju kako se bliži smrt bolesnika, što pokazuju istraživanja koja su ustvrdila da su navedeni simptomi bili prisutni u 36% bolesnika prilikom prvog kontakta s palijativnom skrbi (21), u 62% 1-2 mjeseca prije smrti (22) te u 71% u zadnjem tjednu života (23). Uzroci mučnine i povraćanja kod terminalno bolesne osobe mogu biti lijekovi, posebice opiodi, kemoterapija, zračenje, konstipacija, hiperkalcijemija, oralna kandidijaza, povišeni intrakranijalni tlak, opstrukcija gastrointestinalnog trakta, jaka bol, infekcija ili zatajenje bubrega. U početku treba pokušati etiološki liječiti mučninu, npr. laksativima za konstipaciju, analgeticima za bol, kortikosteroidima za povišeni intrakranijalni tlak ili antibioticima za bakterijsku infekciju. Nakon toga, indicirani su antiemetici, u prvom redu metoklopramid, koji se može davati i profilaktički, 10-20 mg svakih 8 sati (1).

#### **1.4.4.2. Konstipacija**

Konstipacija je simptom koji je vrlo često zanemaren i podcijenjen kod palijativnih bolesnika. Ona podrazumijeva otežano i neredovito pražnjenje tvrde i suhe stolice, a često je udružena s abdominalnom boli i distenzijom, anoreksijom, retencijom urina, mučninom i povraćanjem (24,25). Liječenje konstipacije kod palijativnih bolesnika nije važno samo zbog ublažavanja boli i neugode, nego i zbog sprječavanja komplikacija poput neodgovarajuće apsorpcije lijekova primijenjenih per os, impakcije fecesa, ozljede rektuma, fisure rektuma, hemoroida, opstrukcije crijeva i intestinalne perforacije (26). Prevencija konstipacije kod palijativnih bolesnika je posebno teška zato što oni često ne mogu uzimati dovoljnu količinu tekućine i vlakana u prehrani, ne mogu se dovoljno kretati te često u terapiji boli imaju propisane opioide, kod kojih je konstipacija česta nuspojava. Laksativi bi trebali biti prva terapija kod opstipacije. Rektalni supozitoriji se također mogu upotrijebiti, s ili bez oralnog laksativa, posebice kad bolesnici ne podnose oralne laksative, imaju impaktirani feces ili imaju ozljede

kralježnice s poremećenom inervacijom debeloga crijeva. Dobar izbor je kombinacija prokinetika poput bisakodila u obliku rektalnih supozitorija, te laksativa koji omekšavaju stolicu (1,24).

#### **1.4.4.3. Proljev**

Proljev je čest simptom, te se prema istraživanjima pojavljuje u 6% palijativnih bolesnika s malignom bolesti, 5-10% bolesnika u hospiciju te čak 27-50% bolesnika s AIDS-om (27). Može biti uzrokovan neodgovarajućom dozom laksativa, primjenom antacida, nesteroidnih antireumatika, antibiotika, kemoterapeutika, sindromom malapsorpcije, resekcijom ileuma, gastrektomijom, djelomičnom opstrukcijom crijeva te zračenjem, a dovodi do malnutricije, dehidracije i elektrolitskog disbalansa, što povećava broj komplikacija te narušava kvalitetu života palijativnog bolesnika (1,28). Stoga, svaki bolesnik s proljevom mora biti dobro hidriran te se moraju ispravljati odstupanja elektrolita, s naglaskom na hipokalijemiju zbog opasnosti od srčanih aritmija. Loperamid je opioid koji je lijek izbora kod proljeva, jer se uzima oralno i djeluje lokalno na probavni sustav s minimalnim sustavnim učincima, a smanjuje količinu stolice, usporava peristaltiku, te sprječava fekalnu urgenciju i inkontinenciju (28,29).

### **1.5. Prehrana i nadoknada tekućine u palijativnoj skrbi**

Mnogi palijativni bolesnici pri kraju života ne mogu samostalno jesti i piti ili imaju izrazito loš apetit. Nadalje, vrlo često su pothranjeni, a nije rijetkost i da umiru zbog posljedica pothranjenosti prije nego zbog osnovne bolesti. Ottery i sur. ustanovili su da čak 20%

bolesnika s malignom bolesti u palijativnoj skrbi umire od posljedica slabe prehrane prije nego od maligne bolesti (30). Nutritivna potpora je dakle potrebna kako bi se održala zadovoljavajuća kvaliteta života kao i za ublažavanje simptoma i komplikacija koji se javljaju na kraju života i koji bi mogli dovesti do preuranjene smrti.

Promjene apetita kod bolesnika s kroničnim bolestima, posebice kod onih u posljednjoj godini života, izuzetno su česte. Uzroci mogu biti lijekovi i njihove nuspojave, bolovi, poteškoće pri gutanju i žvakanju, neodgovarajuća njega usne šupljine, loš apetit, umor ili depresija. Prehranu je važno prilagoditi bolesniku i njegovome stanju. Medicinsko osoblje trebalo bi objasniti bolesnikovoj obitelji da je često bolest ta koja uzrokuje manjak apetita, odnosno da bolesnik nije kriv i namjerno težak za skrb (31). Prema tome, nije potrebno umiruću osobu tjerati i nagovarati na jelo, iako je vrlo važno voditi i brigu o ishranjenosti jer neadekvatna briga vodi prema češćim komplikacijama, lošijoj kvaliteti života te preuranjenoj smrti. Sastav i konzistencija hrane treba biti prilagođena bolesti, stanju i navikama bolesnika, pogotovo ako bolesnik ima problema sa žvakanjem i gutanjem. Bolesnicima koji ne mogu uzimati dovoljnu količinu hranjivih tvari na usta uvodi se enteralna ili parenteralna prehrana, sve u svrhu zadovoljenja potreba organizma, želja bolesnika i podizanja kvalitete života u terminalnoj fazi (1).

Terminalni bolesnici općenito imaju manje potrebe za tekućinom nego prosječni bolesnik u bolnici (32,33). Stariji ljudi s bolestima u terminalnom stadiju koji imaju manju tjelesnu težinu zahtijevaju manju apsolutnu dnevnu količinu tekućine, manje se kreću što se očituje smanjenim nevidljivim gubitkom tekućine znojenjem i izdisanjem te zbog pojačanog lučenja ADH-a, uzrokovanog mučninom i/ili korištenjem opioida, smanjenog gubitka slobodne tekućine. Paradoksalno, iako su im potrebe za tekućinom manje, podložniji su neravnoteži i deficitu tjelesnih tekućina, jer funkcija bubrega i neurohormonalne osovine, zaduženih za održavanje homeostaze tjelesnih tekućina, s godinama se progresivno smanjuju (33).

Nadoknada tekućine, predmet je rasprava među stručnjacima jer se, prema istraživanjima, nije pokazao učinak na produljenje života. Prilikom davanja tekućina, posebice parenteralnim putem, valja odmjeriti odnos koristi i mogućeg preopterećivanja tekućinom. Indicirana je primjena tekućina u slučaju dehidracije i hipovolemije koje mogu biti rezultat infekcije, proljeva, uzimanja diuretika ili jednostavno loše brige o bolesniku, a to može uzrokovati nemir, mišićne grčeve zbog poremećaja elektrolita, konfuziju, smanjenje kognitivnih funkcija, toksične koncentracije lijekova, delirij te poremećaj svijesti. Loša strana parenteralne nadoknade tekućine jest da otežava kućnu njegu, odnosno zahtijeva da zdravstveni radnik učestalije obilazi umiruću osobu, te se mogu javiti periferni edemi nogu i edem pluća (1,33).

#### **1.6. Psihosocijalna potpora terminalnom bolesniku i obitelji**

Kako bi se psihosocijalna potpora mogla pružiti, važno je slušati bolesnikove misli i želje i prema tome planirati skrb. Bolesnik mora biti punopravni partner u palijativnom timu kao i njegovi najbliži i prijatelji. Njegova okolina važna je kako bi se on osjećao sigurno i u kojoj bi mogao dobiti najveću moguću potporu. U organizaciji kućne njege treba pripremiti i educirati ukućane, organizirati prostor te sva potrebna pomagala u kući. Ukoliko bolesnik nema obitelj, rješenje je smještaj u ustanovu specijaliziranu za palijativnu skrb. U Hrvatskoj postoji samo jedan hospicij, onaj u Rijeci, Marije Krucifikse Kozulić otvoren 2013. s kapacitetom od 14 kreveta. Osim slušanja bolesnikovih riječi i misli, važno je pratiti i njegovu neverbalnu komunikaciju (ponašanje i izraz lica). Zbog straha, manjka samopouzdanja i osjećaja manje vrijednosti bolesnici ponekad prešućuju stvari, koje su možda i važnije od onoga što je izrečeno (1).

## 1.7. Problem polifarmacije

Polifarmacija označava upotrebu više lijekova nego što je to zaista klinički indicirano, a u praksi je to više od pet lijekova. Kod starijih bolesnika, upotreba velikog broja lijekova izuzetno je česta zbog velikog broja podliježećih bolesti od kojih svaka zahtjeva posebnu vrstu farmakološke terapije. Prema istraživanjima, 30-40% starijih bolesnika koristi više od 5 farmakoloških pripravaka (34,35).

Glavni razlog upotrebe prevelikog broja lijekova jest multimorbiditet starijih bolesnika a posebno kod osoba u terminalnoj fazi života. Primjerice, kod bolesnika s kroničnim zatajivanjem srca i hipertenzijom, dva stanja koja se često preklapaju, uobičajeno je propisati dvije ili tri kombinacije lijekova. Isti bolesnici često imaju i lijekove za simptomatsku terapiju, pa prema tome ne čudi veliki broj lijekova kod starijih bolesnika s kroničnim bolestima (34-36). Nadalje, često se prepisuju lijekovi koji smanjuju nuspojave, odnosno negativne utjecaje osnovnog lijeka, iako bi samo prilagođavanjem doze ili prepisivanjem druge vrste lijeka s istim ili sličnim djelovanjem na osnovnu bolest također smanjilo simptome ili bi oni potpuno nestali. Dodatni faktor koji pridonosi polifarmaciji je veliki broj liječnika različitih specijalnosti koje bolesnici s multiplim komorbiditetima posjećuju. Svaki pojedini liječnik prepisuje kombinaciju lijekova za bolest za koju je on stručnjak, često ne uzimajući u obzir dosadašnju terapiju bolesnika i moguću interakciju lijekova, odnosno stručnjaci se često baziraju na bolest a ne na bolesnika u cjelini. Lijekovi koji se dobivaju bez uputnice liječnika, također predstavljaju veliki problem zbog nemogućnosti kontrole nad njihovom uporabom (35). Upravo iz ovog razloga, potrebno je istaknuti važnost liječnika opće medicine čije je dužnost koordinirati upotrebu velikog broja lijekova prepisanih od strane specijalista.

Osim toga, dokumentacija zašto je uopće i uključen određeni lijek u terapiju često nije dovoljno detaljno detaljna ili je uopće nema, što kasnije predstavlja problem prilikom

odlučivanja o ukidanju zbog nedovoljno informacija. Rezultat toga je da doktori uglavnom nastavljaju prepisivati lijekove čije su indikacije nepoznate ili nedovoljno dobro razjašnjene. Prema tome, detaljno i točno strukturirana otpusna pisma od iznimne su važnosti kao sredstvo komunikacije doktora različitih specijalnosti (36,37).

Posljedice polifarmacije, odnosno prevelikog broja lijekova u terapiji su interakcije među lijekovima, odnosno smanjeno djelovanje pojedinog lijeka te učestalije nuspojave. Rizik nuspojava raste s brojem lijekova. Nuspojave povećavaju broj odlazaka liječniku, ali i hospitalizacija čime narušavaju kvalitetu života bolesnika. Zbog velikog broja lijekova, često dolazi do problema prilikom identifikacije koji je od lijekova prouzročio nuspojavu. Nadalje, djelovanje određenog lijeka na bolest zbog mnogostrukih interakcija, može biti umanjeno, pojačano ili potpuno promijenjeno što direktno utječe na razvoj bolesti, kontrolu simptoma i kvalitetu života (38,39). Paradoksalno, polifarmacija može dovesti i do nedovoljnog uzimanja lijekova. Doktor može biti neodlučan prilikom prepisivanja novoga lijeka, koji je od iznimne važnosti za određenu bolest, ukoliko bolesnik ima 5 ili više lijekova u dosadašnjoj terapiji. U slučaju polifarmacije, bolesnici raspolažu s velikim brojem farmakoloških pripravaka koje moraju popiti više puta dnevno, u određenim vremenskim intervalima, što pogotovo starijim bolesnicima predstavlja problem te se nerijetko događa da zaborave popiti lijek. Osim toga, mnogi lijekovi nisu u potpunosti financirani od strane Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje, što bolesnike financijski opterećuje te dovodi do izbjegavanja uzimanja propisanog lijeka (34,40).

Posebnu pažnju treba obratiti na bolesnike koji zahtijevaju palijativnu skrb. Djelatnici palijativne skrbi često su suočeni s upravljanjem velikim brojem lijekova za umiruće bolesnike. Qato DM et al. u istraživanju provedenom na 3000 ispitanika u dobi između 57 i 85 godina primijećeno je da 29% ispitanika ima prepisanom 5 ili više lijekova dok je u drugom istraživanju koje su proveli Kaufman DW et al. utvrđeno to u čak 50% bolesnika u

dobi iznad 65 godina (34,41,42). S druge strane, Mcnail MJ et al. u istraživanju provedenom na bolesnicima koji zahtijevaju palijativnu skrb, utvrdili su kod čak 90% bolesnika uzimanje 5 ili više lijekova, što ukazuje na visoku učestalost polifarmacije kod palijativnih bolesnika u odnosu na bolesnike koji nisu u terminalnoj fazi života (34). Nažalost, još uvijek ne postoje smjernice za prekid terapije lijekovima od kojih bolesnici na kraju života neće profitirati. Prema tome, u budućnosti je potrebno provesti istraživanja koja će dati odgovore koje sve lijekove palijativni bolesnici ne bi trebali uzimati te na temelju njih napraviti smjernice depreskripcije lijekova.

### **1.8. Rekonciliјacija farmakoterapiјe**

Prilikom premještaja između bolnica, između bolnice i druge specijalizirane ustanove, s jednog odjela na drugi ili prilikom hospitalizacije, bolesnicima se često dodaju novi lijekovi u terapiju ili se rade određene promjene poput načina uzimanja, učestalosti i/ili doze. Većina takvih promjena su namjerne, odnosno rezultat su mišljenja doktora specijalista na temelju dobivenih dijagnostičkih nalaza, stanja bolesnika, napredovanja bolesti, regresije i mnogih drugih čimbenika. Međutim, povremeno se prilikom premještaja događaju nenamjerne pogreške u ordiniranju farmakoterapije, što može rezultirati neodgovarajućom terapijom za određenu bolest ili biti uzrok nuspojava. Primjerice, kliničari u bolnici prilikom hospitalizacije nemaju uvijek pristup kompletnoj predhospitalizacijskoj terapijskoj listi pa mogu previdjeti najnovije izmjene u terapiji. Pojam rekonciliјacija farmakoterapiјe odnosi se na izbjegavanje takvih nehotičnih promjena terapiјe prilikom premještaja, pregledavanjem kompletne liste dosadašnje terapiјe prilikom prijema, premještaja i otpusta te usporedbom i usklađivanjem s farmakološkim režimom koji se tek planira uvesti (43-46). Važan dio procesa rekonciliјacije farmakoterapiјe je sam bolesnik, od kojeg se očekuje da aktivno sudjeluje, odnosno da pažljivo prati koju farmakoterapiјu trenutno uzima, čuva svu medicinsku



dokumentaciju i da ju prilaže prilikom posjeta liječniku ili hospitalizaciji. U palijativnoj skrbi, bolesnici su uglavnom zbog svoje dobi, bolesti i nemoći nesposobni aktivno sudjelovati u navedenom procesu. Takvim bolesnicima potrebna je osoba koja će umjesto njih voditi računa o potrebnoj dokumentaciji i sudjelovati u procesu umjesto njih (43-45). Nadalje, u odnosu na bolesnike bez šifre Z51.5, palijativni bolesnici uglavnom imaju veći broj lijekova u terapiji, boluju od većeg broja bolesti različitih organskih sustava pa prema tome češće idu liječniku, često su prisutne učestale hospitalizacije i premještaji između odjela, što sve značajno povećava mogućnost pogreške i previda prilikom usklađivanja dosadašnje terapije i lijekova koji će tek biti propisani. Zbog prisutne polifarmacije kod palijativnih bolesnika, moguće pogreške u rekonzilijaciji lijekova češće dovode do interakcije među lijekovima i posljedično do slabijeg djelovanja lijeka i nuspojava, što ionako teško bolesnoj osobi, pogoršava stanja, uzrokuje patnju i skraćuje životni vijek (34,47,48).

### **1.9. Komplementarna i alternativna medicina u palijativnih bolesnika**

Komplementarna i alternativna medicina (CAM) pojmovi su koji se koriste za medicinske proizvode i tretmane koji nisu dijelovi standardne konvencionalne medicine. Standardna medicina je medicina koju prakticiraju diplomirani doktori, ali i ostali medicinski djelatnici poput medicinskih tehničara, fizioterapeuta, psihologa i ostalih. Komplementarna medicina je pojam koji obuhvaća sve proizvode i tretmane koji se koriste zajedno s standardnom medicinom, dok alternativna medicina označava tretmane i proizvode koji se koriste umjesto konvencionalne „zapadnjačke“ medicine. U literaturi se spominje pojam integrativne medicine, koja podrazumijeva spoj konvencionalne medicine s CAM. CAM lijekovi obuhvaćaju veliki broj različitih biljnih preparata, vitamina i dodataka prehrani. Većina tih lijekova na prirodnoj je bazi te se smatraju sigurnim za upotrebu. Ipak, smatra se da nekontrolirana upotreba, odnosno upotreba tih preparata bez odobrenja nadležnog obiteljskog

liječnika, može dovesti do interakcije s lijekovima standardne medicine i time to nuspojava i umanjivanja ili potenciranja učinka lijeka propisanog od strane liječnika. Stariji ljudi, a pogotovo palijativni bolesnici, pod posebnim su rizikom od dobivanja nuspojava zbog česte polifarmacije, osjetljivosti na lijekove koja je u toj dobi povećana i zbog činjenice da su organi koji metaboliziraju lijek (jetra, bubrezi) manje funkcionalni u poodmakloj dobi (49). Prema metaanalizi Agbabiaka i sur. starije osobe ženskog spola, nižeg socioekonomskog statusa i s manjim primanjima češće koriste CAM terapiju od ostalih skupina (50). Prema literaturi, najčešći lijekovi najčešći biljni preparati primjenjivani uz standardne lijekove su ginkgo biloba, češnjak, ginseng, gospina trava, ehinacea, đumbir, sabal palma i ulje noćurka (50,51). Kao najvažnija nuspojava spominje se krvarenje, koje se dovodi u vezu s istodobnom primjenom ginkga, češnjaka i/ili ginsenga u kombinaciji s aspirinom ili varfarinom. Yoon i sur. utvrdili su veću učestalost gastrointestinalnih krvarenja u osoba koje su konzumirale ginkgo s nesteroidnim antiinflamatornim lijekovima zbog smanjene agregacije trombocita (52). Osim krvarenja, gospina trava zajedno s inhibitorima povratne pohrane serotonina može dovesti do serotonininskog sindroma. Nadalje, gospina trava može smanjiti učinak losartana na smanjenje krvnog tlaka i smanjiti pozitivno inotropni i negativno kronotropni učinak digitalisa (53). Budući da i varfarin i digitalis imaju uski terapijski raspon te da promjene farmakodinamike i farmakokinetike lijeka zbog interakcije s drugim lijekovima i pripravcima mogu dovesti do mnogobrojnih po život opasnih nuspojava, potreban je maksimalan oprez pri korištenju tih lijekova te bi iz tog razloga bolesnici trebali uvijek biti savjetovani koje lijekove i pripravke ne bi smjeli uzimati. U konačnici, zbog još uvijek potpuno nerazjašnjenih interakcija između biljnih pripravaka i lijekova propisanih od strane obiteljskog liječnika i specijaliste, nameće se potreba za više istraživanja koja bi objasnila ili opovrgnula interakcije navedenih pripravaka (50,51).

## **2. Svrha rada**

Glavni cilj rada je analizom otpusnih pisama sagledati sve vrste terapijskih i higijensko-dijetetskih preporuka koje se mogu naći u otpusnom pismu palijativnih bolesnika, te izraditi ček-liste koje bi bile temelj idealnog otpusnog pisma kojega bolnički liječnik upućuje liječniku u primarnoj zdravstvenoj zaštiti (PZZ), kako bi dobra komunikacija između liječnika između različitih razina zdravstvenog sustava pridonijela optimalnoj skrbi za umirućeg bolesnika.

Budući da otpusno pismo u jednom svom dijelu također služi komunikaciji bolničkog liječnika i otpuštenog bolesnika, drugi cilj ovog rada je sagledati koje se sve skupine preporuka o laičkoj skrbi upućuju bolesniku i obitelji koja ga njeguje u kućnim uvjetima, te oblikovati predložak po kojem bi se te preporuke izdavale tako da se niti jedna preporuka ne zaboravi navesti u pismu. Kako su neke od tih preporuka vrlo opširne, definirat će se one koje ne stanu u cijelosti u otpusno pismo, već ih je potrebno popratiti posebnim pisanim materijalom.

### 3. Materijali i metode

Ovim istraživanjem obuhvaćeno je 200 otpusnih pisama za ukupno 95 bolesnika s dodijeljenom šifrom Z51.5 koja označava da je bolesnik primio neki oblik palijativne skrbi. Otpusna pisma dobivena su iz registra palijativne medicine Kliničkog bolničkog centra Rijeka. Kriterij za odabir otpusnih pisama za istraživanje bio je smrt bolesnika unutar godine dana od datuma otpusta te otpusna pisma živih bolesnika od mjesec dana prije uključivanja u registar na dalje, smatrajući da navedena otpusna pisma vjerodostojno prikazuju stanje bolesnika netom prije uključivanja u program palijativne skrbi, a koja su nastala između 01. siječnja 2016. godine i 31. prosinca 2017. godine te koja su upućena liječniku u primarnoj zdravstvenoj zaštiti.

Analiza otpusnih pisama obuhvaćala je sljedeće podatke:

- bolesnikove osobne podatke (ime, prezime, dob, spol, datum rođenja i smrti)
- sve dijagnoze navedene u otpusnom pismu
- vodeću dijagnozu (koja je dovela do smrti ako je analizirani bolesnik umro, ili se očekuje da će biti glavni uzrok smrti ako je bolesnik u času analize još bio živ)
- kroničnu terapiju koju je bolesnik dotad uzimao
- preporuke o kontrolnim pregledima i daljnjoj dijagnostičkoj obradi
- preporuke o nastavku farmakoterapije i drugih načina liječenja
- preporučene dijetetske i higijenske mjere
- je li bolesnik tijekom hospitalizacije bio podvrgnut invazivnom zahvatu, kemoterapiji ili radioterapiji
- postoji li potreba za zdravstvenom njegom u kući
- preporuka za fizikalnu terapiju
- preporuka za terapiju kisikom kod kuće

- postoji li potreba za previjanjem rana
- pelene za inkontinenciju
- supkutana primjena niskomolekularnog heparina

Svi podaci koji su prikupljeni obrađeni su u programu Microsoft Excel i prikazani pomoću slika i tablica uz popratna objašnjenja u tekstu. Pojedini lijekove i skupine lijekova koji su bili propisani u našem uzorku otpusnih pisama za koje smo smatrali da sadrže precizno navedenu listu lijekova (n=120), a koji su prikazani u tablici 1, svrstali smo u skupine lijekova prema ATK klasifikaciji Svjetske zdravstvene organizacije, s iznimkom antiagregacijskih lijekova, antikoagulantnih lijekova te kortikosteroida. Antiagregacijski i antikoagulantni lijekovi zajedno pripadaju skupini „Lijekovi s djelovanjem na mehanizam zgrušavanjem krvi“, no mišljenja smo da je te dvije skupine važno posebno istaknuti te smo ih stoga naveli odvojeno. Zbog svoje široke upotrebe i mnogobrojnih indikacija, kortikosteroidi nemaju zasebnu kategoriju u ATK klasifikaciji već su raspodijeljeni prema indikacijama, no mi smo ih zbog jednostavnosti odlučili prikazati u zasebnoj kategoriji.

Vodeće dijagnoze palijativnih pacijenta navođene su prema MKB-10 klasifikaciji, osim u tablici 4 gdje smo radi jednostavnosti i općenitijeg prikaza najčešćih bolesti kod palijativnih pacijenta odustali od navedene klasifikacije.

#### 4. Rezultati

Iz razdoblja od 01. siječnja 2016. do 31. prosinca 2017. slučajnim odabirom prikupljeno je 200 otpusnih pisama od ukupno 95 bolesnika koji su bili uključeni u registar palijativne skrbi Kliničkog bolničkog centra Rijeka ili su datumi otpusta njihovih otpusnih pisama bili unutar mjesec dana prije uključivanja u registar. 56% bolesnika (n=53) bilo je muškog, dok je 44% (n=42) bilo ženskog spola. U trenutku prikupljanja podataka iz registra, 51 bolesnik čije podatke smo koristili već je umrlo, dok je njih bilo živo. Prosječna dob živih bolesnika iznosila je 71,2 godine, dok onih preminulih je bila 73,7 godina. Od ukupnog broja otpusnih pisama, 181 pismo (90.5%) je sadržavalo navedenu kroničnu terapiju bolesnika, no samo 120 pismo (60%) sadržavalo je precizno navedenu listu lijekova s adekvatnim dozama i načinom uzimanja. Pojedini lijekovi i skupine lijekova iz tih 120 otpusnih pisama koji su propisani umirućim bolesnicima navedeni su u tablici 1.

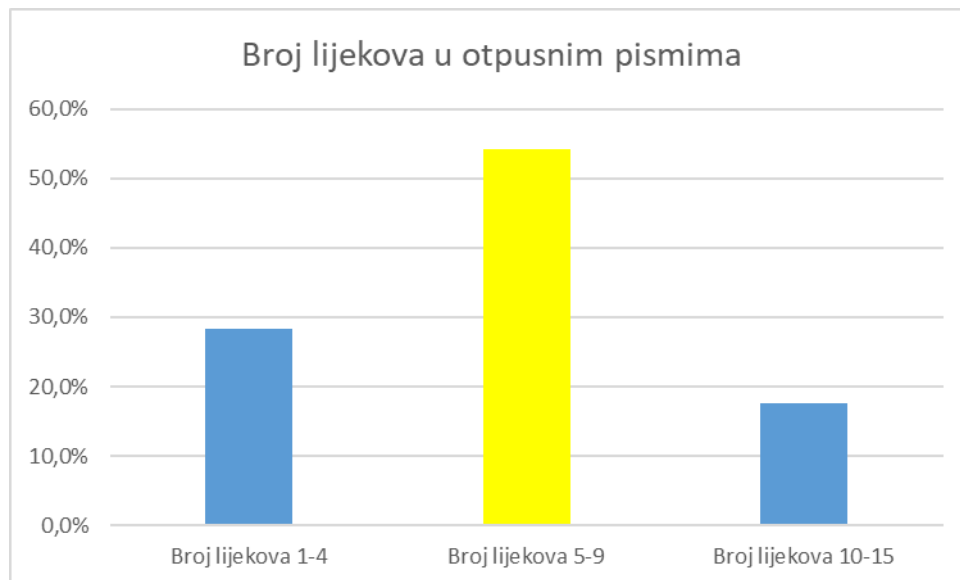
**Tablica 1.** Lijekovi preporučeni u otpusnim pismima, grupirani prema ATK klasifikaciji

Skupina lijekova	No.
Lijekovi s djelovanjem na srce i krvožilje	205
Pripravci za liječenje ulkusne bolesti i GERB	67
Lijekovi za liječenje sustavnih infekcija (izuzev uzrokovanih parazitima)	65
Anksiolitici	49
Namirnice za enteralnu primjenu	41
Vitamini i nadomjesci minerala	37
Pripravci za liječenje šećerne bolesti (antidijabetici)	34
Antikoagulantni lijekovi	30
Analgetici	28

Antiagregacijski lijekovi	27
Lijekovi za liječenje slabokrvnosti	20
Antiastmatici	16
Lijekovi za liječenje benigne hiperplazije prostate	16
Inhibitori HMG Koa reduktaze	16
Kortikosteroidi	13
Antiepileptici	10
Antipsihotici	10
Antiemetici i pripravci za suzbijanje mučnine	5
Antihistaminici za sustavnu primjenu	4
Pripravci koji inhibiraju stvaranje urične kiseline	4
Spazmolitici i antikolinergici	4
Lijekovi za liječenje Parkinsonove bolesti	3
Antidepresivi	2
Hormoni štitnjače	2
Probiotici	2
Sredstva protiv vrtoglavice	1
Omega 3 masne kiseline	1
Laksativi	1

U 60 otpusnih pisama (30%), farmakoterapija bolesnika opisivala se kao „nastavak dosadašnje“ i/ili „simptomatska“ terapija, dakle nepotpuno precizno navedena terapija za bolesnika. 19 otpusnih pisama (9.5%) bilo je bez ikakvih navoda nastavka terapije. Od pisama u kojima je navedena terapija (n=120), u čak 86 otpusnih pisama (71.7%), propisano je 5 ili više lijekova, što se može okarakterizirati kao polifarmacija, iako rezultati ne čude, s obzirom na to da se radi o terminalnim pacijentima s multimorbiditetima. Od tih pisama, 65 ih je

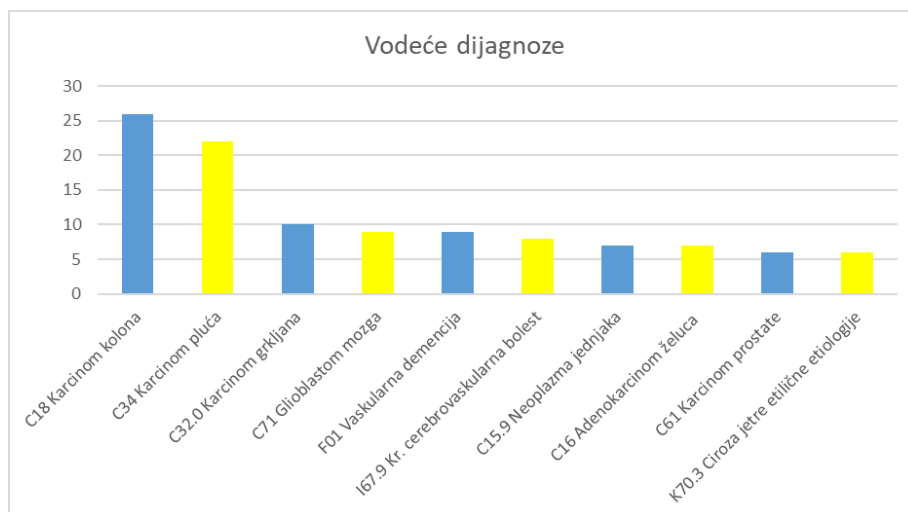
sadržavalo propisana 5-9 lijekova (54.2%), dok je čak 21 pismo imalo listu od 10 do maksimalno 15 lijekova (17.5%). U 34 otpusnih pismima (28.3%) propisano je od 1-4 lijekova (Slika 1).



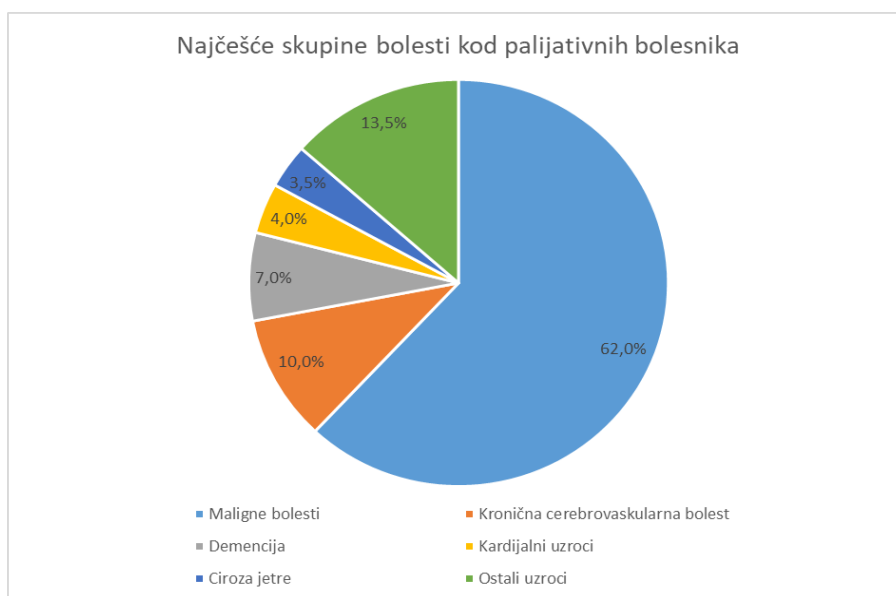
**Slika 1.** Broj lijekova u analiziranim otpusnim pismima.

Nadalje, analizirali smo dijagnoze bolesnika te izdvojili vodeće dijagnoze, odnosno dijagnoze bolesti od koje će, povrh svih drugih, bolesnik najvjerojatnije umrijeti u roku od godine dana ili je već umro. Vodeća dijagnoza kod 57 bolesnika (60%) bila je onkološka, od kojih se ističu kolorektalni karcinom i karcinom pluća, dok je kod 38 njih (40%) vodeća dijagnoza bila neonkološka. Deset najčešćih vodećih dijagnoza u analizirani otpusnim pismima prikazani su u slici 2.





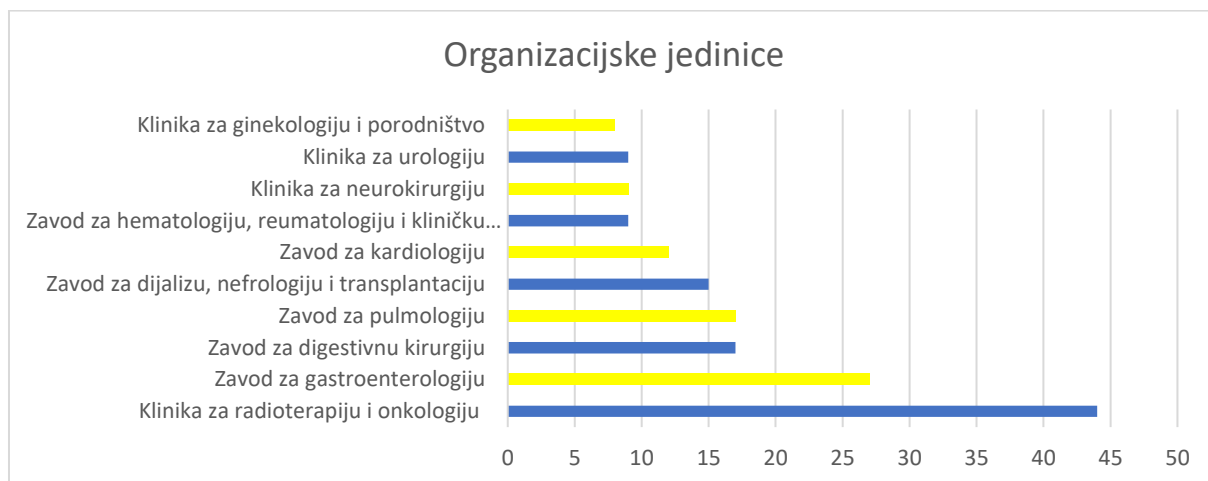
**Slika 2.** Broj deset najčešćih vodećih dijagnoza prema MKB-10 klasifikaciji u uzorku od 200 otpusnih pisama.



**Slika 3.** Pet najučestalijih vodećih dijagnoza u otpusnim pismima svrstanih u skupine bolesti izraženim u postocima.

Kompleksnost palijativne skrbi i brige o bolesnicima s obzirom na mnoštvo bolesti i brojne hospitalizacije u terminalnoj fazi života pokazuje podatak kako su otpusna pisma iz našeg

slučajnog uzorka došla s 20 različitih zavoda. Broj otpusnih pisama s pojedinih zavoda prikazani su u slici 4.



**Slika 4.** Broj otpusnih pisama s deset najčešće zastupljenih klinika i zavoda u uzorku od 200 otpusnih pisama.

Terapija boli jedan je od najvažnijih područja djelovanja palijativne skrbi, pa smo, prema tome, posebnu pažnju posvetili propisivanju analgetika. Samo 26 otpusnih pisama (13%) sadržava precizno propisan analgetik, s dozama i načinom uzimanja, dok je u 19 pisama (9.5%) savjetovano uzimanje analgetika „po potrebi“, termin koji bi danas trebalo izbjegavati. Ostatak pisama (n=155, 77.5%) ne navodi nikakvu vrstu terapije boli, simptoma koji u najvećoj mjeri narušava kvalitetu života palijativnog bolesnika. Kontrola boli posebno dobiva na važnosti uz podataka da su 77 otpusnih pisama nastala nakon operativnog zahvata, terapijskog ili palijativnog odnosno olakšavanja simptoma, jer neadekvatno liječena poslijeoperacijska bol dodatno snižava kvalitetu bolesnika, pogotovo palijativnog. Morfij kao predstavnik jakih opioda nije bio propisan niti jednom, dok je fentanil u obliku transdermalnih flastera preporučan u četiri otpusna pisma za četiri različita pacijenta (4.2%).

Osim analgezije, bolesniku je potrebno preporučiti i dijetetske i higijenske mjere, što se nalazi u 115 otpusnih pisama (57.5%). Fizikalna terapija, propisivana najčešće nakon cerebralnih inzulta i operativnih zahvata, navedena je u 16 pisama (8%). Nadalje, kirurška njega i prevoj kirurških rana, savjetovana je u 29 otpusnih pisama (14.5%). Ukoliko je potrebna, važno je uočiti i propisati bolesnicima zdravstvenu njegu u kući, što je učinjeno u 14 pisama (7%) dok su preporuke za propisivanje pelena dane u 12 pisama (6%). Kućna primjena kisika propisana je u 4 pisma (2%). Jedanaest različitih bolesnika (11.6%) s 11 otpusnih pisama (5.5%) dobilo je terapiju niskomolekularnim heparinom. Posebno smo pažnju obratili na naručivanje bolesnika na kontrole i daljnje obrade, odnosno postoji li točno ugovoren termin određene pretrage te odnosi li se preporuka za kontrolu u bolnici ili kod obiteljskog liječnika. Utvrdilo se da u 64 otpusna pisma (32%) sadržava precizno određen termin, odnosno datum sljedeće obrade ili kontrole u bolnici. 98 otpusnih pisama (49%) sadržava preporuku s neodređenim terminom obrade u bolnici, dok se u 89 pisama (44.5%) nalazi preporuka za kontrolu kod bolesnikovog obiteljskog liječnika.

Kako bismo u potpunosti prikazali kompleksnost skrbi za palijativnog bolesnika, prikazat ćemo dva slučaja iz našeg uzorka.

### **Slučaj 1.**

U prvom slučaju radilo se o 83-godišnjem muškarcu koji se zaprima u hitnu službu te je pregledan od strane neurologa radi otežanog govora. Pacijent je uredne svijesti, samostalno sjedi u krevetu pri pregledu, orijentiran u sva tri pravca, te se osim blaže dizartrije, ne nalazi jasni neurološki ispad. Po učinjenom CT-u glave utvrđen je subkronično/kronično subarahnoidalno krvarenje. Iz anamneze se doznaje da je pred mjesec dana pao i udario glavom, a pacijent već duže vrijeme uzima varfarin. Pacijent inače boluje od šećerne bolesti,

arterijske hipertenzije, dilatativne kardiomiopatije, ima ugrađenu mehaničku aortalnu valvulu te posljedično i dugotrajno uzimanje varfarina. U kroničnoj terapiji inače uzima amiodaron, metoprolol, digitalis, varfarin, trimetazidin, furosemid, eplerenon, atorvastatin i alprazolam. Nakon kontrolnog CT-a glave, učinila se Burr hole kraniotomija parijetalno lijevo i drenaža hematoma. Postoperativni tijek je bio uredan, no tijekom hospitalizacije bolesnik je zadobio bakterijsku upalu pluća i akutni cistitis, koji nakon antibiotske terapije propisan od strane pulmologa i infektologa uredno prolaze. Nakon ponovnog MSCT-a možda uklanja se drenaža, ordinira se fizikalna terapija te se polako postupno uvodi varfarin u terapiju te se potom bolesnika otpušta kući. Terapiji po otpustu jednaka je dosadašnjoj uz napomenu uzimanja koamoksiklava 2x1g tijekom 10 dana. Kako je bolesnik srčani bolesnik, dijabetičar i hipertoničar, savjetovana mu je dijabetička dijeta s ograničenjem soli i masnoća životinjskog porijekla. Također, zbog ponovnog uvođenja peroralne antikoagulantne terapije, određena mu je kontrola INR-a za 3 dana i savjetovana kontrola kod nadležnog obiteljskog liječnika. Također, propisana mu je fizikalna terapija u kući s mobilizacijom pomoću hodalice te su mu preporučene pelene za odrasle. Preporučena je kontrola u ambulanti za aritmije i elektrostimulaciju (bez ugovorenog termina), kontrola u neurokirurškoj ambulanti te kontrolni CT mozga za mjesec dana, ili ranije ukoliko se jave simptomi.

## **Slučaj 2.**

U drugom slučaju radilo se o 59-godišnjem muškarcu koji je hospitaliziran na Zavodu za traumatologiju zbog patološkog pertrohanternog prijeloma desne bedrene kosti. Bolesnik od prije boluje od planocelularnog karcinoma desnog pluća s metastazama u mediastinalnim i hilarnim limfnim čvorovima, kostima i mozgu. Provedena je na kemoterapija i radioterapija, bolest je napredovala unatoč terapijskim nastojanjima te se odustalo od daljnjeg aktivnog onkološkog liječenja uz preporuku palijativne skrbi. Na hitni trakt dolazi zbog bolova u

desnoj nozi unazad 15 dana nakon jednog premještanja s kreveta. Bolovi se od tad postupno pogoršavaju. Navodi da teško diše unazad 10 dana, osjeća se malaksalo te da slabo jede i pije. Bolesnik je također pothranjen (proteinsko-energetski deficit), inkontinantan te mu je dodijeljena MKB šifra Z51.5. Dosadašnja terapija u otpusnom pismu nije bila navedena. Pri prijemu gospodin je bio pri svijesti, orijentiran u sva tri pravca, tahidispnoičan, afebrilan, koža i sluznice blijede, kahektičan te lošijeg općeg stanja. Pregledom pulmologa utvrdili su se auskultacijski obostrano difuzno ekspiratorni hropci, zbog čega je bila indicirana bronhoaspiracija sekreta u traheji i donjim dišnim putevima. Zbog patološkog prijeloma, učinila se osteosinteza gamma čavlom. Poslijeoperacijski tijek prolazi uredno, dok je kontrolni RTG pokazao zadovoljavajući položaj osteosintetskog materijala i frakturnih ulomaka. Po otpustu predložena je terapija s niskomolekularnim heparinom 40mg supkutano, jedanput dnevno u kućnim uvjetima, koamoksiklav 2x1 g kroz još 7 dana, ambroksol 2x1 šumeća tableta kroz 7 dana, teofilin 2x200 mg kroz 7 dana, ibuprofen 2x600 mg per os, pantoprazol 40 mg 1x1, meggestrol 10ml/dan i visokoproteinski dodatak prehrani. Bolesnik je upućen na kontrolu obiteljskog liječnika poradi previjanja rane svaka 2 dana te vađenje šavova četrnaest dana poslije operacije. Zbog potrebne tromboprofilakse niskomolekularnim heparinom u trajanju od 35 dana od operacije, bolesniku su dane upute da se javi u Traumatološku ambulantu Poliklinike Sušak s dobivenom internom uputnicom radi izdavanja preostalih doza. Također, zbog potrebe supkutane primjene navedenog lijeka, nameće se potreba medicinske sestre za zdravstvenu njegu u kući ili organizacija svakodnevnog transporta u dnevnu bolnicu. Nakon isteka 35-dnevne terapije niskomolekularnim heparinom, bolesnik je upućen na kontrolu pulmologa radi eventualne daljnje tromboprofilakse. Također su preporučene fizikalna terapija i zdravstvena njega u kući, kao i pelene za odrasle. Zbog učinjenog operativnog zahvata, potrebna je bila i kontrola u traumatološkoj ambulanti šest tjedana nakon operacije, a u slučaju pojave simptoma i ranije.

## 5. Rasprava

Naše istraživanje je, prema našem saznanju, prvo ovoga tipa u Republici Hrvatskoj. Međutim, istraživanja terapijskog profila sličnog tipa provedena su u mnogim državama te općenito pokazuju vrlo različite rezultate. Prema McNeilu i suradnicima i njihovom istraživanju u Sjedinjenim Američkim državama, najčešće skupine lijekova propisivane su antihipertenzivi, bronhodilatatori, laksativi, antidepresivi i lijekovi koji smanjuju sekreciju želučane kiseline (34). U našem istraživanju pokazalo se da su lijekovi koji djeluju na srce i krvožilje koji uključuju antihipertenzive doista najčešće propisivani lijekovi iza kojih slijede lijekovi koji smanjuju sekreciju želučane kiseline, s naglaskom na inhibitore protonske pumpe (IPP), dok su bronhodilatatori, a pogotovo antidepresivi i laksativi rjeđe propisivani. Nauck i sur. su u Njemačkoj utvrdili da su jaki opiodi i antihipertenzivi najčešće korišteni lijekovi (54), dok su kod nas jaki opiodi vrlo rijetko korišteni. Kotlinska-Lemieszek i sur. su u svom europskom cross-sectional istraživanju s onkološkim bolesnicima koji su na opioidnoj terapiji za bol utvrdili da su najčešće propisivani lijekovi, uz navedene opioide, IPP-ovi i laksativi (55). Kako je prije navedeno, laksativi i opiodi su rijetko propisivani kod nas, dok su IPP-ovi na drugom mjestu najčešće primjenjivanih lijekova.

Povećani broj lijekova, odnosno polifarmacija, danas predstavlja veliki problem u palijativnoj skrbi. Phippen i sur. primijetili su u svojem istraživanju da palijativni bolesnici prosječno imaju 9.5 lijekova propisano i da prosječno uzimaju 15 tableta (56). Nadalje, McNeil i sur. ustanovili su da je samo 6.1% palijativnih bolesnika dobivalo manje od 5, 69.7% 5-15, a čak 24.2% preko 15 različitih lijekova (34). Premda ne tako drastično kao u navedenim istraživanjima, tablica 2 također pokazuje prisutnost polifarmacije kod naših bolesnika. Važno je napomenuti kako smo mi analizirali otpusna pisma, a ne bolesnike kao prethodno istraživanje, stoga se u stvarnosti rezultat po bolesniku ipak razlikuje jer jedan bolesnik može imati više otpusnih pisama. Ipak smatramo da analiza otpusnih pisama pogodnija zato što

točno prikazuje opseg propisane farmakoterapije. Lijekovi koji se propisuju bolesnicima koji zahtijevaju palijativnu skrb mogu se podijeliti u četiri skupine. Prva skupina su lijekovi koji se koriste za primarnu prevenciju bolesti (npr. antihipertenzivi ili statini za primarnu ili sekundarnu prevenciju kardiovaskularnih incidenata). Uobičajeno, ti se lijekovi nastavljaju propisivati usprkos mogućim promjena u relativnom riziku od razvijanja određenih bolesti. Druga skupina su lijekovi koji su indicirani za kontrolu komorbiditeta koji ne ugrožavaju direktno život, a postoje uz osnovnu bolest (npr. varfarin za prevenciju nastanka tromboembolijskih incidenata kod atrijske fibrilacije). Treća skupina su lijekovi za osnovnu bolest, bolest za koju se pretpostavlja da će dovesti do smrti bolesnika (npr. kemoterapeutici za maligne bolesti). Četvrtu skupinu čine lijekovi koji služe olakšavanju simptoma i ublažavanju patnje umirućih osoba (npr. analgetici za ublažavanje boli) (34,47,57). Propisane lijekove bolesnicima iz našeg uzorka otpusnih pisama prikazuje tablica 1. Iz nje je vidljivo koliko se različitih vrsta lijekova i skupina lijekova može propisivati kompleksnim bolesnicima poput onih palijativnih s multimorbiditetima. Stoga niti ne treba čuditi pojava polifarmacije u osoba s terminalnom bolešću, iako bi danas trebala postojati tendencija smanjenja broja lijekova, poput statina, u svrhu postizanja bolje suradljivosti bolesnika, manjeg opterećenja brojem lijekova, manjeg rizika interakcije među lijekovima i posljedičnih nuspojava te naposljetku manjeg ukupnog troška liječenja.

Istraživanja pokazuju da statini, čiju je preporuku sadržavalo 8% analiziranih otpusnih pisama (12 bolesnika, 12.6%), nisu učinkoviti ukoliko se primjenjuju manje od dvije godine te je stoga preporučljivo provesti depreskripciju statina u bolesnika s terminalnom bolešću (58,59). Za usporedbu s našim rezultatima, Lee i sur. u svojoj retrospektivnoj analizi primijetili su učestalost propisivanja statina kod 8.7% palijativnih bolesnika s terminalnom malignom bolešću (60). Metaanaliza Kutnera i sur. na sigurnost depreskripcije statina palijativnih pacijenta pokazala je da prestanak upotrebe statina ne dovodi do boljeg ishoda preživljenja,

ali isto tako ne dovodi niti do skraćenja trajanja života niti do povećane incidencije kardiovaskularnih incidenata (61). Prema tome, njihovu upotrebu u palijativnih bolesnika bi trebalo izbjegavati jer povećavaju broj lijekova što negativno utječe na bolesnikovu suradljivost, povećava rizik od interakcije lijekova, povećavaju troškove liječenja i jer sami mogu imati neugodne nuspojave poput muskuloskeletne boli i gastrointestinalnih poremećaja.

Kada se radi o velikom broju lijekova, učestalom kod palijativnih bolesnika, trebalo bi voditi računa i o rekonzilijaciji farmakoterapije. Proces rekonzilijacije farmakoterapije obuhvaća pet koraka: 1. dobiti listu dosadašnje farmakoterapije s najnovijim izmjenama, 2. izraditi popis lijekova koji tek trebaju biti propisani, 3. usporediti obje liste, 4. donijeti odluke temeljene na usporedbi, 5. predati novi popis bolesniku, njegovim skrbnicima i liječničkom osoblju koje će pacijenta primiti. Tijekom analize otpusnih pisama, primijetili smo čestu upotrebu termina „dosadašnja terapija“, kojeg bi trebalo izbjegavati jer povećava rizik od nastajanja nenamjerne pogreške obiteljskog liječnika. Lista lijekova trebala bi biti potpuna i sadržavati svu farmakoterapiju i ostale pripravke, u dozi i vremenu u kojem je dana ili će se tek dati, jer u suprotnom može doći do nehotimičnog zaboravljanja propisivanja određenog lijeka, dupliciranja, zamjene ili pogrešnog doziranja, a treba biti naznačena prilikom svakog premještaja u kojem dolazi do ordiniranja novih lijekova ili ponavljanja dosadašnje terapije. (48,62). Predana lista lijekova treba sadržavati sve lijekove na recept, lijekove bez recepta, vitamine, nutritivne dodatke, cjepiva, radioaktivne lijekove, primijenjena kontrastna sredstva, parenteralnu nutriciju i/ili krvne pripravke koje je bolesnik dobio, odnosno koje tek treba dobiti (48).

Mnogi kliničari smatraju kako lijekovi poput acetilsalicilne kiseline, odnosno lijekovi koje je moguće kupiti bez recepta, te dodaci prehrani ne bi trebali biti uključeni u popis farmakoterapije u otpusnom pismu, odnosno ne smatraju ih „lijekovima u užem smislu“. Nadalje, CAM lijekovi i pripravci često su upotrebljavani kod starije populacije i palijativnih



bolesnika. Prema Gratus i suradnicima, između 7% i 48% pacijenta s malignom bolešću koristi biljne pripravke (63). Druga dva istraživanja navode prevalenciju od čak 60% korisnika biljnih pripravaka među onkološkim bolesnicima (64,65). Budući da još nema opsežnih studija niti sigurnih dokaza o interakcijama biljnih pripravaka i mogućim nuspojava, liječnici ih često zanemaruju i smatraju nevažnima. Takav stav je pogriješan, budući da su i između tih lijekova i pripravaka moguće interakcije koje dovode do nepoželjnih nuspojava, poput krvarenja koje se najčešće veže uz istodobnu primjenu antagonista K vitamina ili nesteroidnih antireumatika s ginkgom i/ili ginsengom, pa prema tome trebaju biti uključeni na listu dosadašnjih lijekova i shodno tome u proces rekonzilijacije. Stoga smo u ček-listi za planiranje otpusta palijativnog bolesnika (Figura 3) savjetovali navođenje svih OTC (eng. over the counter ) lijekova poput aspirina i alternativne i komplementarne terapije kao i navođenje upozorenja liječnika koje lijekove i pripravke bolesnik ne bi smio uzimati kako ne bi došlo do interakcije među lijekovima i posljedičnih nuspojava ili smanjenja ili izostanka učinkovitosti lijeka.

Pojam vodeća dijagnoza jest dijagnoza od koje se pretpostavlja da će bolesnik umrijeti u roku od godine dana. Iako tipični palijativni bolesnik boluje od mnogih bolesti, ostale dijagnoze su prateće i pridonose smrtnosti i smanjuju kvalitetu života, ali najvjerojatnije neće direktno uzrokovati smrt. McNeil i sur. su naveli maligne bolesti kao najčešću vodeću dijagnozu (nisu naveli sijelo niti vrstu neoplazme) sa 51,6%, nakon čega slijede kronična opstruktivna bolest pluća (11.9%), kongestivno zatajivanje srca (8.2%), demencija (7%) i renalni uzroci (4.5%) (34). Naše istraživanje očekivano je pokazalo također onkološke dijagnoze na prvom mjestu uzroka smrti (60%), dok su ostatak neonkološke dijagnoze od kojih su najčešće demencije različitih uzroka i kronična cerebrovaskularna bolest. Međutim, i ovdje je važno naglasiti razliku između našeg istraživanja s analizom otpusnih pisama i McNeila i suradnika koji su analizirali pojedinog bolesnika.

Posebnu pozornost posvetili smo terapiji boli, najčešćem i najtežem simptomu u palijativnoj skrbi koji najviše narušava kvalitetu života. Iz našeg uzorka samo 13% otpusnih pisama sadržavalo je precizno navedenu analgetsku terapiju, s propisanom dozom, načinom i vremenom uzimanja, dok je još 9.5% pisama sadržavalo nepreciznu uputu „analgetika po potrebi“. Iz ovoga prolazi da čak 77.5% otpusnih pisama ne sadržava preporuku lijeka za najčešći simptom koji najviše narušava kvalitetu života palijativnih bolesnika. No, broj otpusnih pisama je u stvarnosti ipak nešto veći, budući da je preporučena terapija u trećini pisama navedena kao „dosadašnja“ ili „simptomatska“, što iako je neprecizno navedeno, vjerojatno u nekom postotku podrazumijeva i analgetsku terapiju. Nadalje, jaki opioidi poput morfija i fentanila propisani su u samo 4 otpusna pisma za 4 različita bolesnika (4.2%) iako je ta terapija uobičajena kod jake boli, najčešće kod onkoloških bolesnika odnosno poslijeoperacijske boli. Za usporedbu, Lee i sur. navode jake opioide kao najčešće preporučenu terapiju, odnosno morfij je propisan kod 44.3%, a fentanil kod 62.2% bolesnika (60). Liječnici nerado propisuju jake opioide u strahu od mnogobrojnih nuspojava poput sedacije, mučnine, povraćanja, konstipacije, depresije disanja, fizičke ovisnosti i tolerancije koja zahtjeva sve veće doze opioida što dodatno povećava rizik od nastanka nuspojava. Ukoliko se postupno povećavaju doze opioida te postoji dobra komunikacija između liječnika i bolesnika i učestalo se provjerava razina boli, nuspojave bit će minimalne, a bol suzbijena. Uz opioide je indicirana primjena i drugih lijekova za nuspojave opioida, poput laksativa koji bi se trebali primijeniti prilikom svakog uvođenja opioidne terapije. U našem istraživanju, laksativi su propisani samo jednom, što je očekivano s obzirom na to da u terapiji nije bilo niti jakih opioida. Mučnina i povraćanje su prolazne nuspojave, no i one se mogu prevenirati antiemeticima, koji su u našem slučaju propisani u pet otpusnih pisama. Sera i sur. su u istraživanju na hospicijskim bolesnicima s malignom bolesti utvrdili da su opioidi propisani u 99.8% slučajeva, i to morfij, kao jaki opioid, kod 84.4% bolesnika. Laksativi su bili

zastupljeni kod 54.8%, a antiemetici u 18.7% pacijenata (66). Važno je napomenuti kako su navedena istraživanja provedena na bolesnicima u bolnicama, odnosno hospicijima, pa se prema tome ne radi o farmakoterapiji na otpustu iz bolničke ustanove kao u našem slučaju. Ipak smatramo da se terapija boli ne bi trebala razlikovati u bolničkim i kućnim uvjetima niti gubiti na kvaliteti i učinkovitosti, pa prema tome češća upotreba jakih opioda svakako je opravdana.

Nadalje, kako je prije navedeno, primijetili smo čestu upotrebu izraza „analgetika po potrebi“. Taj izraz trebalo bi izbjegavati jer liječniku u PZZ ne daje jasnu informaciju o potrebi analgetske terapije. Osim toga, kao što je uobičajeno u otpusnome pismu, na primjer, navoditi izmjerenu visinu krvnog tlaka ili razinu šećera u krvi i posljedično tome propisati odgovarajuću farmakoterapiju, otpusno pismo trebalo bi sadržavati i rezultate vizualne analogne skale ili neke druge jednodimenzionalne ocjenske ljestvice boli koji bi pokazivali uspješnost propisanih terapija tijekom hospitalizacije i ukazivali na dobrobit daljnje analgetske terapije.

Budući da bol kod palijativnog bolesnika nije samo fizička, već i emocionalna i duhovna, osim analgezije i potpore članova obitelji i drugih njegovatelja važno je propisati i antidepresive i anksiolitike koje mogu pomoći bolesniku da se nosi s terminalnom bolešću. Prema tablici 1, vidimo da gotovo četvrtina pisama preporučuje anksiolitike, a 10 pisama preporučuje i antipsihotike u koje pripada haloperidol, koji se zbog svojih sedativnih učinaka danas više kao sedativno sredstvo kod agitacije, nerijetko i kod umirućih bolesnika, a manje kao antipsihotik. Antidepresivi su preporučeni samo u 2 otpusna pisma, što je vjerojatno prerijetko, s obzirom na to da oko 25% palijativnih pacijenta trpi od nekog oblika depresije (67,68). Druga istraživanja također pokazuju da se antidepresivi općenito prerijetko propisuju u palijativnoj skrbi (69,70).

Poseban problem je supkutana primjena niskomolekularnog heparina u kućnim uvjetima jer zahtijeva organiziranje zdravstvene njege u kući svim danima u tjednu ili dolazak terminalnog bolesnika do dnevne bolnice. U otpusnim pismima danas nije uobičajeno navoditi upute kako organizirati primjenu niskomolekularnog heparina koja je zadovoljavajuća i za bolesnika i njegovu obitelj, iako mi smatramo da je to veoma poželjno te smo stoga u ček listi za upute o laičkoj skrbi savjetovali davanje takve upute.

Otpusna pisma trebaju sadržavati preporuke za daljnje kontrolne preglede, ukoliko su potrebni. Prilikom naručivanja pregleda važno je navesti točno vrijeme, datum, mjesto i vrstu sljedećeg pregleda, a izbjegavati neodređene preporuke zbog kojih se bolesnik mora sam naručivati. Osobito korisno bilo bi i kontaktiranje bolesnika na osobni telefon nekoliko dana prije pregleda. Podatak da gotovo polovina analiziranih otpusnih pisama ima neodređeni datum kontrolne pretrage govori da bi trebalo poraditi na ovom elementu skrbi.

Elemente otpusnoga pisma poput fizikalne terapije u kući, primjene kisika u kući, potrebe za kirurškim prevojem i brigom oko rane, dijetetskih i higijenski potreba, potrebe za zdravstvenom njegom u kući i izdavanja doznaka za pelene za odrasle nismo komentirali u raspravi našeg rada, smatrajući da su drugi elementi otpusnoga pisma za potrebe ovoga rada važniji. Međutim, uključili smo ih u obradu, ne samo kako bi istražili učestalost propisivanja preporuka navedenih elemenata nego i kako bi pokazali da su i oni važan sastavni dio otpusnoga pisma palijativnih bolesnika te su kao takvi također priloženi u našim ček-listama.

Ukupno sagledano, naše istraživanje doista jest, prema našem saznanju, jedinstveno u Hrvatskoj. Osim toga, nismo naišli uopće na istraživanja terapijskog profila palijativnih bolesnika na razini analize otpusnih pisama nego na razini bolesnika. Smatramo da je važno u budućnosti provesti još sličnih istraživanja našem, budući da se u palijativnoj skrbi radi o najtežim bolesnicima s velikim brojem zdravstvenih problema i nepodmirenih potreba, što čini pisanje i oblikovanje otpusnih pisama, zbog velikog broja elemenata, iznimno teškim pa

se stoga nameće potreba posebnog strukturiranja otpusnih pisama kako bi se postigla dobra komunikacija između liječnika specijaliste i obiteljskog liječnika i posljedično tome postigla i odgovarajuća skrb za umirućeg bolesnika.

Zbog toga predlažemo tri ček-liste koje bi olakšale vođenje dokumentacije u palijativnoj skrbi: jednu koja sadrži elemente koje treba provjeriti u sklopu planiranja otpusta, drugu koja služi kako podsjetnik na potrebne upute za laičku skrb, te treću koja služi kao pomagalo pri sastavljanju otpusnih pisama (Figure 1, 2, 3).

**Figura 1.**

<b>Ček-lista za planiranje otpusta palijativnog bolesnika</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Provjeriti jesu li svi preporučeni lijekovi u pristupačnom obliku (pogodni za primjenu u kućnim uvjetima, da li ih bolesnik može gutati, je li bolesniku je osigurano injektiranje, infundiranje itd.)</li><li>• Provjeriti koje sve bezreceptne lijekove bolesnik uzima (npr. aspirin, ginko, gin-seng, kantaron, dodaci prehrani...)</li><li>• Provjeriti interakcije svih lijekova koje bolesnik treba uzimati, propisanih i bezreceptnih</li><li>• Jesu li izdane doznake za pomagala (npr. koncentrator kisika, antidekubitalni madrac...)</li><li>• Jesu li na mjestu buduće skrbi pripremljena neophodna pomagala (npr. koncentrator kisika, aspirator, respirator)</li><li>• Provjeriti jesu li članovi obitelji ili neka druga osoba spremni i sposobni voditi brigu o kućnoj njezi palijativnog bolesnika</li></ul>

**Figura 2.**

<b>Ček-lista za upute o laičkoj skrbi</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Terapija boli</li><li>• Način i organizacija primjene i mjere opreza kod pojedinih lijekova (npr. antikoagulansi)</li><li>• Mijenjanje pelena</li></ul>

- Prehrana (vrsta dijeta, način pripreme, način davanja...)
- Koncentrator kisika
- Njega medicinskih cijevi u prirodnim otvorima (urinski kateter, nazogastrična sonda...)
- Njega medicinskih cijevi u umjetnim otvorima (kolostoma, PEG, nefrostoma, trahealna kanila...)
- Ostale preporuke specifične za neku bolnicu ili struku

### Figura 3.

#### **Ček-lista za planiranje otpusta palijativnog bolesnika, s napomenama i preporukama koje treba upisati u otpusno pismo**

- Šifra Z51.5
- Preporuka za nastavak palijativne skrbi
- Kontakti koordinatora za palijativu
- Da je aktivno liječenje završeno (ako jest)
- Ranija farmakoterapija koja se nastavlja po istom režimu
- Terapija boli (ako je potrebna)
- Novouvedena farmakoterapija
- Šifre za fizioterapiju kod kuće (ako je potrebna)
- Tipovi i šifre za materijale (npr. za stome, rane, pelene, kateter...)
- Datum posljednjeg postavljanja ili datum iduće promjene pomagala (kanile, katetera, stome, opioidnog naljepka, obloge za rane...), a za urinski kateter još i razlog postavljanja
- Preporuke za prehranu (npr. enteralni pripravci, kašasto...)
- Napomenu da li je učinjena rekoncilijacija farmakoterapije
- Napomenu koje OTC lijekove pacijent koristi, te na koje je upozoren da ne bi smio koristiti
- Napomenu koja alternativna i komplementarna sredstva bolesnik koristi, te na koja je upozoren da ih ne bi smio koristiti

## 6. Zaključak

1. Prema našem istraživanju, najčešće vodeće dijagnoze od kojih bolesnici umiru jesu maligne bolesti (60%), od kojih se najčešće pojavljuju karcinom pluća i kolona, dok od nemalighnih bolesti najčešće umiru od kronične cerebrovaskularne bolesti, demencije i kardijalnih uzroka.
2. Najčešće propisivani lijekovi u našem uzorku otpusnih pisama jesu lijekovi koji djeluju na srce i krvožilje, nakon kojih redom slijede pripravci za liječenje ulkusne bolesti i GERB, lijekovi za liječenje sustavnih infekcija, anksiolitici i namirnice za enteralnu primjenu.
3. Polifarmacija je zbog multikomorbiditeta prisutnog kod palijativnih bolesnika vrlo je često prisutna, što dokazuje podatak da je u čak 71.7% otpusnih pisama propisano 5 ili više lijekova.
4. Lista lijekova treba sadržavati propisanu dozu, vrijeme i način uzimanja, te mora osim farmakoloških pripravaka preporučenih pri otpustu iz bolnice, sadržavati i OTC lijekove, vitamine, biljne pripravke, dodatke prehrani i sve ostale moguće pripravke.
5. Uzevši u obzir da su u palijativnoj skrbi najčešće onkološki bolesnici koji trpe veliku bol, jaki opioidi morali bi biti češće propisivani u svrhu smanjivanja nepotrebne patnje.
6. Termine poput „dosadašnja“ ili „simptomatska terapija“ trebalo bi izbjegavati jer nisu precizni što dovodi do moguće nehotimične pogreške ordiniranja farmakoterapije.
7. Zbog kompleksnosti skrbi o palijativnom bolesniku, nameće se potreba strukturiranja otpusnih pisama u svrhu bolje komunikacije među liječnicima i postizanja adekvatne skrbi.

## 7. Sažetak

Palijativna skrb je zdravstvena, psihološka, socijalna i duhovna skrb s ciljem pružanja potrebne njege bolesnicima s neizlječivom bolešću i njihovim obiteljima. Tipični palijativni bolesnik, osim od osnovne bolesti, boluje od cijelog niza komorbiditetnih stanja što ga uz česte hospitalizacije i komplikacije zdravstvenih problema čini kompleksnim i vrlo zahtjevnim bolesnikom. Glavni cilj našeg istraživačkog rada je analiza otpusnih pisama palijativnih bolesnika na temelju koje smo izradili ček-liste koje bi trebale predstavljati temelj idealnog otpusnog pisma čime se poboljšava komunikacija između liječnika specijaliste i liječnika u PZZ, a posljedično tome i skrb za umirućeg bolesnika. Kod bolesnika u palijativnoj skrbi, zbog velikog broja zdravstvenih problema, izuzetno je česta polifarmacija, odnosno prisutnost 5 ili više lijekova u kroničnoj terapiji, što povećava rizik od interakcije lijekova i samim time od neželjenih nuspojava ili oslabljenog djelovanja lijeka. Nadalje, budući da terminalnim bolesnicima nije moguće izliječiti osnovnu podliježuću bolest, simptomatska terapija izuzetno je bitna kako bi se zadovoljavajuća kvaliteta života održala. Primijećeno je da se, usprkos velikom udjelu onkoloških bolesnika u palijativnoj skrbi koji trpe veliku bol, jaki opioidi vrlo rijetko propisuju, što dovodi do nezadovoljavajuće kontrole simptoma. Najčešće propisivani lijekovi u našem uzorku otpusnih pisama jesu lijekovi koji djeluju na srce i krvožilje, koji ne ublažavaju simptome nego su dio kronične terapije komorbidnih stanja, prvenstveno kroničnog zatajivanja srca.

Prema tome, zbog kompleksnosti skrbi oko palijativnih bolesnika, strukturiranje otpusnog pisma i predložene ček-liste nužne su za dobru komunikaciju među liječnicima i optimalnu skrb bolesnika.

Ključne riječi: palijativna skrb, farmakoterapija, polifarmacija, analgetska terapija, ček-lista



## 8. Summary

Palliative care is health, psychological, social and spiritual care with the aim of providing necessary care to patients with incurable disease. Typical palliative patient suffer from a whole series of comorbidities, which together with frequent hospitalizations and complications of health problems, makes him extremely challenging patient. The main aim of our research is the analysis of discharge letters of palliative patients and to prepare checklists that should form the basis of the ideal discharge letter, which should improve the communication between specialists in hospital and primary care physician. In palliative care patients, due to a large number of health problems, polypharmacy is often present, which increases the risk of drug interaction and consequently the unwanted side effects. Furthermore, since the underlying disease cannot be treated anymore in terminally ill patients, symptomatic therapy is extremely important in order to maintain a satisfactory quality of life. In spite of the large portion of oncologic patients in palliative care who most probably experience severe pain, strong opioids are rarely prescribed, leading to unsatisfactory control of the symptoms. In addition, the term "analgesics as needed" and prescribing pharmacotherapy as "past" or "symptomatic therapy" should be avoided in a discharge letter because it gives inaccurate information and increases the possibility of making a mistake and to impact negatively on the quality of life of a patient. The most commonly prescribed pharmacotherapy are cardiovascular agents that do not relieve the symptoms, but are part of chronic therapy for comorbid conditions, primarily chronic heart failure.

In conclusion, due to the care complexity of palliative patients, the establishment of the discharge letters structure and the proposed checklists are necessary for good communication between doctors and optimum patient care.

Key words: palliative care, pharmacotherapy, polypharmacy, analgesics, checklist

## 9. Literatura

1. Jušić A. Palijativna medicina - palijativna skrb. *Medicus*. 2001;10(2): 247-252.
2. Hight G, Crawford D, Murray SA, Boyd K. Development and evaluation of the Supportive and Palliative Care Indicators Tool (SPICT): a mixed-methods study. *BMJ Support Palliat Care*. 2014 Sep;4(3):285-290.
3. Boyd K, Murray SA. Recognising and managing key transitions in end of life care. *BMJ* 2010;341:c4863.
4. Benzar E, Hansen L, Kneitel AW, Fromme EK. Discharge Planning for Palliative Care Patients: A Qualitative Analysis. *J Palliat Med*. 2011 Jan; 14(1): 65–69.
5. Brant JM. Holistic total pain management in palliative care: Cultural and global considerations. *Palliat Med Hosp Care Open J*. 2017; SE(1): S32-S38.
6. Jensen MP, Karoly P & Braver S. The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods. *Pain* 1986; 27: 117±126.
7. Perron V, Schonwetter RS. Assessment and Management of Pain in Palliative Care Patients. *Cancer Control*. 2001 Jan-Feb;8(1):15-24.
8. Daut RL, Cleeland CS, Flanery RG. Development of the Wisconsin Brief Pain Questionnaire to assess pain in cancer and other diseases. *Pain*. 1983;17:197-210.
9. Olt JG. Managing pain and psychological issues in palliative care. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2001 Apr;15(2):235-251.
10. Viganò A, Bruera E, Suarez-Almazor ME. Age, pain intensity and opioid dose in patients with advanced cancer. *Cancer*. 1998;83:1244-1250.
11. Kloke M, Cherny N; ESMO Guidelines Committee. Treatment of dyspnoea in advanced cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2015 Sep;26 Suppl 5:v169-173.

12. Clemens KE, Klaschik E. Symptomatic therapy of dyspnea with strong opioids and its effect on ventilation in palliative care patients. *J Pain Symptom Manag.* 2007;33:473-481.
13. Navigante AH, Castro MA, Cerchietti LC. Morphine versus midazolam as upfront therapy to control dyspnea perception in cancer patients while its underlying cause is sought or treated. *J Pain Symptom Manage.* 2010;39:820–830.
14. Ewing G, Todd C, Rogers M, et al. Validation of a symptom measure suitable for use among palliative care patients in the community: CAMPAS-R. *J Pain Symptom Manage.* 2004;27(4):287-299.
15. Kelly B, McClement S, Chochinov HM. Measurement of psychological distress in palliative care. *Palliat Med.* 2006 Dec;20(8):779-789.
16. Zabora J, Brintzenhofesoc K, Curbow B, et al. The prevalence of psychological distress by cancer site. *Psychooncology.* 2001 Jan-Feb;10(1):19-28.
17. Robinson RG. Poststroke depression: prevalence, diagnosis, treatment and disease progression. *Biol Psychiatry.* 2003;54:376-387.
18. Lagopoulos J, Nalhi GS, Ivanovski B, et al. A matter of motion or an emotional matter? Management of depression in Parkinson's disease. *Expert Rev Neurother.* 2005;5(6):803-810.
19. Lyketsos CG, Lopez O, Jones B, et al. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment: results from the cardiovascular health study. *JAMA.* 2002;288:1475-1483.
20. Glare P, Miller J, Nikolova T, Tickoo R. Treating nausea and vomiting in palliative care: a review. *Clin Interv Aging.* 2011;6:243–259.
21. Donnelly S, Walsh D, Rybicki L. The symptoms of advanced cancer: identification of clinical and research priorities by assessment of prevalence and severity. *J Palliat Care.* 1995;11(1):27–32.

22. Reuben DB, Mor V. Nausea and vomiting in terminal cancer patients. *Arch Intern Med.* 1986;146(10):2021–2023.
23. Conill C, Verger E, Henriquez I, et al. Symptom prevalence in the last week of life. *J Pain Symptom Manage.* 1997;14(6):328–331.
24. Larkin PJ, Sykes NP, Centeno C, Ellershaw JE, Elsner F, Eugene B et al. The management of constipation in palliative care: Clinical practice recommendations. *Palliative Medicine.* 2008;22(7):796-807.
25. Solano, JP, Gomes, B, Higginson, IJ. A comparison of symptom prevalence in far advanced cancer, AIDS, heart disease, chronic obstructive pulmonary disease and renal disease. *J Pain Symptom Manage.* 2006;31:58–69.
26. Mancini, I, Bruera, E. Constipation in advanced cancer patients. *Support Care Cancer.* 1998;6:356–364.
27. Beckwith MC. Diarrhea in Palliative Care Patients. *Journal of Pharmaceutical Care in Pain & Symptom Control.* 2000;7:91-108.
28. Cherny NI. Evaluation and management of treatment-related diarrhea in patients with advanced cancer: a review. *J Pain Symptom Manage.* 2008 Oct;36(4):413-423.
29. Cascinu S, Bichisao E, Amadori D. et al. High-dose loperamide in the treatment of 5-fluorouracil-induced diarrhea in colorectal cancer patients. *Support Care Cancer.* 2000;8:65–67.
30. Ottery F. Definition of standardised nutritional assessment and intervention pathways in oncology. *Nutrition.* 1996;12(1):15–19.
31. Acreman S. Nutrition in palliative care. *Br J Community Nurs.* 2009 Oct;14(10):427-8, 430-1.
32. Burge FI. Dehydration and provision of fluids in palliative care: what is the evidence? *Can Fam Physician.* 1996;42:2383–2388.

33. Dalal S, Bruera E. Dehydration in cancer patients: to treat or not to treat. *J Support Oncol*. 2004 Nov-Dec;2(6):467-79, 483.
34. Mcneil MJ, Kamal AH, Kutner JS, Ritchie CS, Abernethy AP. The Burden of Polypharmacy in Patients Near the End of Life. *J Pain Symptom Manage*. 2016 Feb;51(2):178–183.e2.
35. Holmes HM. Rational prescribing for patients with a reduced life expectancy. *Clin Pharmacol Ther*. 2009;85:103–107.
36. Jorgensen T, Johansson S, Kennerfalk A, et al. Prescription drug use, diagnoses and healthcare utilization among the elderly. *Ann Pharmacother*. 2001;35:1004–1009.
37. Bushardt RL, Massey EB, Simpson TW, Ariail JC, Simpson KN. Polypharmacy: Misleading, but manageable. *Clin Interv Aging*. 2008 Jun;3(2):383–389.
38. Weng MC, Tsai CF, Sheu KL, Lee YT, Lee HC, Tzeng SL, Ueng KC, Chen CC, Chen SC. The impact of number of drugs prescribed on the risk of potentially inappropriate medication among outpatient older adults with chronic diseases. *QJM*. 2013 Nov;106(11):1009-1015.
39. Steinhauser KE, Christakis NA, Clipp EC, et al. Factors considered important at the end of life by patients, family, physicians, and other care providers. *JAMA*. 2000;284:2476–2482.
40. Kelley AS, McGarry K, Fahle S, et al. Out-of-pocket spending in the last five years of life. *J Gen Intern Med*. 2013;28:304–309.
41. Kaufman DW, Kelly JP, Rosenberg L, Anderson TE, Mitchell AA. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States: the Slone survey. *JAMA*. 2002;287:337–344.
42. Qato DM, Alexander GC, Conti RM, et al. Use of prescription and over-the-counter medications and dietary supplements among older adults in the United States. *JAMA*.

- 2008;300:2867–2878.
43. Geurts MME, Talsma J, Brouwers JRBJ, de Gier JJ. Medication review and reconciliation with cooperation between pharmacist and general practitioner and the benefit for the patient: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol*. 2012 Jul;74(1):16–33.
  44. Michie S, Miles J, Weinman J. Patient-centredness in chronic illness: what is it and does it matter? *Patient Educ Couns*. 2003;51:197–206.
  45. Holman H, Lorig K. Patients as partners in managing chronic disease. Partnership is a prerequisite for effective and efficient health care. *BMJ*. 2000;g10:526–527.
  46. Karapinar-Carkit F, Borgsteede SD, Zoer J, Smit HJ, Egberts AC, van den Bemt PM. Effect of medication reconciliation with and without patient counseling on the number of pharmaceutical interventions among patients discharged from the hospital. *Ann Pharmacother*. 2009;43:1001–1010.
  47. Mamun K, Lien CT, Goh-Tan CY, Ang WS. Polypharmacy and inappropriate medication use in Singapore nursing homes. *Ann Acad Med Singapore*. 2004 Jan; 33(1):49-52.
  48. Kemp L, Narula P, McPherson M, Zuckerman I. Medication reconciliation in hospice: a pilot study. *Am J Hosp Palliat Care* [serial online]. June 2009;26(3):193-199.
  49. Dorfman J, Denduluri S, Walseman K, Bregman B. The Role of Complementary and Alternative Medicine in End-of-Life Care. *Psychiatric Annals*. 2012;42(4):150-155.
  50. Agbabiaka TB, Wider B, Watson LK, Goodman C. Concurrent Use of Prescription Drugs and Herbal Medicinal Products in Older Adults: A Systematic Review. *Drugs Aging*. 2017 Dec;34(12):891-905.
  51. Elmer GW, Lafferty WE, Tyree PT, Lind BK. Potential Interactions between Complementary/Alternative Products and Conventional Medicines in a Medicare Population. *Ann Pharmacother*. 2007 Oct;41(10):1617–1624.
  52. Yoon SL, Schaffer SD. Herbal, prescribed, and over-the-counter drug use in older

- women: prevalence of drug interactions. *Geriatr Nurs*. 2006;27(2):118–129.
53. Shane-McWhorter L, Geil P. Interactions between complementary therapies or nutrition supplements and conventional medications. *Diabetes Spectr*. 2002;15(4):262–266.
  54. Nauck F, Ostgathe C, Klaschik E, et al. Drugs in palliative care: results from a representative survey in Germany. *Palliat Med*. 2004;18:100–107.
  55. Kotlinska-Lemieszek A, Paulsen O, Kaasa S, Klepstad P. Polypharmacy in patients with advanced cancer and pain: a european cross-sectional study of 2282 patients. *J Pain Symptom Manage*. 2014;48:1145–1159.
  56. Phippen A, Pickard J, Steinke D, Cope M, Roberts D. Identifying, highlighting and reducing polypharmacy in a UK hospice inpatient unit using improvement Science methods. *BMJ Qual Improv Rep*. 2017; 6(1): u211783.w5035.
  57. Currow DC, Stevenson JP, Abernethy AP, Plummer J, Shelby-James TM. Prescribing in palliative care as death approaches. *J Am Geriatr Soc*. 2007 Apr;55(4):590-595.
  58. Silveira MJ, Kazanis AS, Shevrin MP. Statins in the Last Six Months of Life: A Recognizable, Life-Limiting Condition Does Not Decrease their Use. *J Palliat Med*. 2008;11(5):685-693.
  59. Thavendiranathan P, Bagai A, Brookhart MA, Choudhry NK. Primary prevention of cardiovascular diseases with statin therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 2006;166(21):2307-2313.
  60. Lee HR, Yi SY, Kim DY. Evaluation of Prescribing Medications for Terminal Cancer Patients near Death: Essential or Futile. *Cancer Res Treat*. 2013 Sep;45(3):220-225.
  61. Kutner JS, Blatchford PJ, Taylor DH, et al. Safety and Benefit of Discontinuing Statin Therapy in the Setting of Advanced, Life-Limiting Illness: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2015;175(5):691-700.
  62. Rogers G, Alper E, Brunelle D, et al. National patient safety goals, reconciling

- medications at admission: Safe practice recommendations and implementation strategies. *Jt Comm J Qual Patient Saf.* 2006;32:37-50.
63. Gratus C, Wilson S, Greenfield MS, Damery SL, Warmington SA, Grieve R, Steven NM, Routledge P. The use of herbal medicines by people with cancer: a qualitative study. *BMC Complement Altern Med.* 2009;9:14.
  64. Shen J, Andersen R, Albert PS et al. Use of complementary/alternative therapies by women with advanced-stage breast cancer. *BMC Complement Altern Med.* 2002;2:1–7.
  65. Lawsin C, DuHamel K, Itzkowitz SH, Brown K, Lim H, Thelemaque L, Jandorf L. Demographic, medical, and psychosocial correlates to CAM use among survivors of colorectal cancer. *Support Care Cancer.* 2007;15:557–564.
  66. Sera L, McPherson ML, Holmes HM. Commonly Prescribed Medications in a Population of Hospice Patients. *Am J Hosp Palliat Care.* 2014 Mar;31(2):126–131.
  67. Le Fevre P, Devereux J, Smith S, et al.: Screening for psychiatric illness in the palliative care inpatient setting: A comparison between the Hospital Anxiety and Depression Scale and the General Health Questionnaire-12. *Palliat Med.* 1999;13:399-407.
  68. Akechi T, Okuyama T, Sugawara Y, et al. Major depression, adjustment disorders, and post-traumatic stress disorder in terminally ill cancer patients: Associated and predictive factors. *J Clin Oncol.* 2004;22:1957-1965.
  69. Lloyd-Williams M, Friedman T, Rudd N. A survey of antidepressant prescribing in terminally ill. *Palliat Med.* 1999;13:243-248.
  70. Block SD. Assessing and managing depression in the terminally ill patient. *Ann Intern Med.* 2000;132:209-218.



## **10. Životopis**

Luka Vranić rođen je 28.09.1993. godine u Rijeci. Školovanje započinje 2000. godine u Osnovnoj škole Grivica u Rijeci, a završava u Osnovnoj školi Kostrena 2008. godine. Iste godine upisuje Prvu sušačku hrvatsku gimnaziju, opći smjer, koju završava 2012. godine. Akademske godine 2012/2013. upisuje kao redovni student integrirani preddiplomski i diplomski sveučilišni studij Medicine u Rijeci. Sve obaveze na studiju obavlja u roku. Tijekom fakulteta obnaša dužnost demonstratora na Zavodu za anatomiju, Zavodu za histologiju i embriologiju i na Zavodu za patologiju i patološku anatomiju. Aktivno se služi engleskim i njemačkim jezikom.