



Паллиативная помощь пациентам с первичными и метастатическими опухолями головного мозга

Е. С. Введенская¹, А. М. Мольков^{1,2}

¹ ГБУЗ НО «Городская больница № 28 Московского района г. Нижнего Новгорода», Нижний Новгород, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», Нижний Новгород, Российская Федерация

Аннотация

Пациенты со злокачественными опухолями головного мозга и метастазами в головной мозг (ЗОГМ) страдают от тяжёлых симптомов на протяжении всего течения заболевания, что требует особого внимания и организации помощи для поддержания качества их жизни. В статье проведён обзор литературы с акцентом на практических аспектах облегчения наиболее распространённых и инвалидизирующих симптомов. Обсуждаются четыре основных темы: симптоматическое лечение; потребности лиц, осуществляющих уход; паллиативная помощь (ПП) во время противоопухолевого лечения и оказание помощи в конце жизни. Приводятся новые данные о профилактике нейрокогнитивного дефицита путём совершенствования методов лучевой терапии, выбора противосудорожных препаратов у пациентов с судорожным синдромом. Описаны основные возможности терапии или их отсутствие по борьбе со слабостью, прогрессирующим нейрокогнитивным дефицитом, головной и другими видами боли. Отмечаются особенности применения опиоидных анальгетиков у пациентов данной группы. Разработка и внедрение программ перспективного планирования медицинских мероприятий может помочь обеспечить целенаправленную помощь в соответствии с потребностями пациентов и лиц, осуществляющих уход, что может сократить объём госпитализации и избежать ненужной агрессивной медицинской помощи на завершающем этапе жизни. Необходима интеграция ПП в систему оказания медицинской помощи пациентам со ЗОГМ. Предлагается создание специализированной службы ПП для данной группы пациентов и целенаправленное обучение специалистов. Необходима разработка практических рекомендаций по оказанию поддерживающей / паллиативной помощи больным с ЗОГМ, в том числе на завершающем этапе жизни.

Ключевые слова: метастазы в головной мозг; опухоль мозга; глиома; паллиативная помощь; судорожный синдром; головная боль; дексаметазон; симптоматическая терапия при опухолях мозга; заблаговременное планирование помощи; нейрокогнитивные нарушения; помощь в конце жизни; бриваракетам; интеграция паллиативной помощи

Для цитирования: Введенская Е. С., Мольков А. М. Паллиативная помощь пациентам с первичными и метастатическими опухолями головного мозга. *Качественная клиническая практика*. 2025;(3):127–136. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2025-3-127-136>. EDN: KDJWJZ.

Поступила: 20.07.2025. **В доработанном виде:** 22.08.2025. **Принята к печати:** 23.08.2025. **Опубликована:** 30.09.2025.

Palliative care for patients with primary and metastatic brain tumors

Elena S. Vvedenskaya¹, Aleksandr M. Molkov^{1,2}

¹ Nizhny Novgorod City Hospital No. 28, Nizhny Novgorod, Russian Federation

² Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

Abstract

Patients with malignant brain tumors and brain metastases suffer from severe symptoms throughout the course of their disease, which requires special attention and comprehensive care to maintain their quality of life. This article provides a literature review, with an emphasis on the practical aspects of controlling the most common and disabling symptoms. Four main topics are discussed: symptom control, caregiver's needs, palliative care during active cancer treatment, and end of life care. New data on the prevention of neurocognitive deficits through improved radiotherapy techniques and the choice of anticonvulsants for patients with seizure syndrome are presented. The main therapeutic options for managing weakness, neurocognitive decline, headache, and other types of pain are described, along with the current limitations of these treatments. The strategy for using opioids in this patient group is also discussed. The development and implementation of advance care planning programs can help ensure that care is aligned with the needs of patients and caregivers, which may reduce the volume of inpatient care and avoid unnecessary aggressive treatment at the end of life. The integration of palliative care into the healthcare system for patients with

brain tumors is a paramount. There is a need to establish specialized palliative care services for this patient group and to provide targeted training for specialists. It is necessary to develop practical supportive and palliative care guidelines for patients with brain tumors, including end of life care.

Keywords: brain metastases; brain tumor; glioma; palliative care; seizure disorder; headache; dexamethasone; symptomatic therapy for brain tumors; advance care planning; neurocognitive impairment; end of life care; brivaracetam; palliative care integration

For citation: Vvedenskaya ES, Molkov AM. Palliative care for patients with primary and metastatic brain tumors. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika* = *Good Clinical Practice*. 2025;(3):127–136. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2025-3-127-136>. EDN: KDJWJZ.

Received: 20.07.2025. **Revision received:** 22.08.2025. **Accepted:** 23.08.2025. **Published:** 30.09.2025.

Введение / Introduction

На долю опухолей мозга приходится около 6% всех злокачественных новообразований (ЗНО). Ежегодно в мире выявляется до 250 тысяч новых случаев ЗНО головного мозга. В России в 2023 г. насчитывалось 8790 случаев (8924 в 2018 г.). На протяжении многих лет регистрировалось ежегодно около 9000 случаев смерти от ЗНО головного мозга (8120 в 2018 г.) с некоторым снижением абсолютного числа в 2023 г. (7519) [1–3].

У пациентов, страдающих злокачественными опухолями головного мозга и метастазами в головной мозг (ЗОГМ), уже с момента установления диагноза имеются различные тяжёлые проявления болезни. Кроме того, трудно переоценить степень психологического стресса, который испытывает сам пациент и его близкие. Неблагоприятный прогноз в отношении жизни и наличие специфических симптомов, вызванных самой опухолью или её лечением, требуют постоянной оценки состояния пациента и грамотного проведения симптоматического лечения. Таким образом, целью лечения является не только продление жизни, но и повышение / поддержание её качества на протяжении всей болезни, в том числе и на финальном этапе.

Целью паллиативной помощи (ПП) является заблаговременная оценка и облегчение симптомов, а также улучшение функционального состояния организма и других аспектов, определяющих качество жизни (КЖ) пациента. В круг задач ПП входит облегчение физических тягостных симптомов, психологическая и духовная поддержка, помощь в решении социальных проблем пациентов и их родственников. В отличие от хосписной помощи, ПП не ограничивается только оказанием помощи на завершающем этапе жизни, а должна быть доступна любому пациенту с фатальным заболеванием, и может осуществляться одновременно с любым специальным и продлевающим жизнь лечением на любой стадии болезни [4].

В России, к сожалению, отсутствует организация поддерживающей помощи онкологическим больным. Пациенты с побочными явлениями и осложнениями радикальной противоопухолевой терапии, порой очень тяжёлыми, отправляются к терапевту или неврологу по месту жительства. Терапевты не готовы оказывать помощь больным такого профиля. Поэтому эту задачу выполняют (и должны выполнять!) действующие подразделения паллиативной специализированной медицинской помощи, развёрнутые во всех регионах.

При оказании ПП используется многопрофильный командный подход, что обеспечивает уникальные возможности для решения многочисленных и меняющихся со временем проблем пациентов и лиц, осуществляющих за ними уход, на протяжении всей болезни.

Результаты проведённых исследований показали, что онкологические пациенты нуждаются в оказании ПП уже на стадии прохождения специального лечения, что значительно улучшает качество их жизни [5].

В частности, у пациентов с раком лёгких, получающих ПП, наблюдается меньший уровень депрессии и тревоги, лучшее КЖ, увеличение сроков выживаемости. К сожалению, отсутствует доказательная база относительно того, как более раннее начало ПП может повлиять на КЖ пациентов со ЗОГМ [6].

В настоящее время в России ещё не разработаны клинические рекомендации или руководства по оказанию ПП пациентам со ЗОГМ. В данной статье проводится обзор мероприятий при оказании ПП, в том числе на завершающем этапе жизни / в конце жизни / пациентам со ЗОГМ на основе Руководства Европейской ассоциации нейроонкологии по ПП взрослым с глиомами (EANO, 2017 г.), а также анализ современной литературы по данному вопросу. Обсуждаются четыре основные темы: симптоматическая терапия, потребности лиц, осуществляющих уход, оказание ПП на ранних этапах заболевания и оказание ПП в конце жизни.

Симптоматическая терапия / Symptomatic therapy

Нейрокогнитивные нарушения / Neurocognitive impairment. Нарушение нейрокогнитивных функций вносит большие и порой драматические изменения в жизнь пациентов с опухолями мозга и их близких. Причиной этих изменений является нарушение психических процессов, которые лежат в основе получения и обработки информации. Чаще всего нейрокогнитивные расстройства у пациентов со ЗОГМ проявляются в виде нарушения внимания, исполнительных функций, речи и ухудшения памяти. На момент постановки диагноза уже ~90% пациентов со ЗОГМ имеют нейрокогнитивный дефицит, по крайней мере, в одном домене, что, бесспорно, оказывает влияние на повседневную жизнь [7, 8].

Причиной появления нейрокогнитивного дефицита у пациентов с ЗОГМ может быть сама опухоль, противоопухолевое лечение (например, радиотерапия) или поддерживающее лечение (например, противосудорожные препараты), но, чаще всего, это связано с комбинацией нескольких факторов [9].

Так, Ng JCH и соавт. показали, что у пациентов в послеоперационном периоде и в течение 6-месяцев после резекции опухоли улучшаются внимание, речь, процесс обучения и память, но ухудшаются исполнительские функции. Кроме того, операции, проведенные «в состоянии бодрствования» оказывают положительное влияние на нейрокогнитивные функции [10].

Brown PD и соавт. отмечают, что когнитивные функции пациентов через 6 месяцев после стереотаксической радиохирургической операции лучше, чем после облучения всего мозга, в то время как общая выживаемость в обоих случаях сравнима [11]. Таким образом, хирургическая резекция опухоли, по-видимому, оказывает благоприятное воздействие на нейрокогнитивное функционирование. Стереотаксическая радиохирургия, а также исключение области гиппокампа во время радиотерапии всего мозга у пациентов с метастазами в головной мозг (МГМ) приводит к снижению риска развития нейрокогнитивного дефицита [11–14]. Исключение области гиппокампа у пациентов со ЗОГМ без метастазов в области гиппокампа при проведении лучевой терапии всего мозга, считается новым стандартом лечения.

Результаты проведенных исследований показали, что ни один фармакологический препарат не способен предотвратить появление нейрокогнитивного дефицита или уменьшить его проявления. Фармакологические методы лечения и профилактики обыч-

но не рекомендуются, но улучшить когнитивные процессы может нейрокогнитивная реабилитация (у молодых пациентов с относительно благоприятным прогнозом) [15–17].

Судорожный синдром / Convulsive syndrome. Судороги являются одним из клинических проявлений ЗОГМ, частота их возникновения в основном варьирует в зависимости от вида опухоли и составляет от ~15 до 30% при МГМ и до ~80% у пациентов с глиомой 2-й степени злокачественности [18, 19]. Судорожный синдром чаще развивается у пациентов с опухолями с медленным ростом и низкой степенью злокачественности по сравнению с быстрорастущими опухолями с высокой степенью злокачественности [20–22].

Приступы чаще развиваются при опухолях, расположенных в сером веществе головного мозга — лобной, височной, теменной долях и островке. При опухолях средней лобной извилины и задней части левой нижней лобной извилины больше риск появления простых парциальных приступов (или фокальных приступов без нарушения сознания). При опухолях правой височно-островковой области возникают, как правило, фокальные приступы с нарушением сознания. Для опухолей левой премоторной области характерны приступы с тонико-клоническими судорогами [20, 23–25].

Специалистами не рекомендуется назначать противосудорожные препараты (ПСП) пациентам, у которых ранее не было приступов, то есть с профилактической целью [26]. После дебюта у пациента судорожного синдрома настоятельно рекомендуется использовать ПСП, ингибирующие микросомальные ферменты печени, из-за отсутствия или их ограниченного взаимодействия с другими препаратами, включая кортикостероиды и системную химиотерапию [27]. Способность ПСП (фенитоин, карбамазепин, окскарбазепин, эсикарбазепин, фенобарбитал, примидон) стимулировать ферментную систему цитохрома P450 приводит к заметному ускорению метаболизма широкого спектра химиотерапевтических агентов и глюкокортикостероидов. С другой стороны, глюкокортикостероиды и многие химиотерапевтические средства изменяют метаболизм ПСП и таким образом влияют на их концентрацию в крови. Потенциальным нежелательным эффектом ПСП является угнетение иммунитета [20].

Предпочтение отдается леветирацетаму как препарату первой линии у пациентов со ЗОГМ. de Bruin M. E. и соавт. провели оценку эффективности ПСП у пациентов с глиомой с судорожным синдромом

мом. Наивысшую эффективность в качестве монотерапии продемонстрировали фенитоин¹, прегабалин и леветирацетам², причём последний — наибольшую эффективность по сравнению с другими изученными средствами [28–29]. Кроме того, леветирацетам продемонстрировал значительно большую эффективность, чем вальпроевая кислота при сходном уровне токсичности. Почти половина побочных эффектов леветирацетама у пациентов с глиомой связаны с нарушением психики [30].

Так, распространённость когнитивных побочных реакций при использовании ПСП в шесть раз выше по сравнению с побочными эффектами лучевой терапии. Кроме того, при назначении таких ПСП, как фенитоин, карбамазепин, окскарбазепин и фенобарбитал, существует риск появления ПСП-индуцированных кожных проявлений, вплоть до развития синдрома Стивенса-Джонсона [20]. Поэтому леветирацетам не рекомендуется назначать пациентам с психическими расстройствами в анамнезе, такими как тревожность или депрессия [31].

Бриварацетам³ в меньшей степени влияет на психику, хорошо переносится и снижает частоту приступов по сравнению с леветирацетамом [32, 33]. Около трети пациентов с судорожным синдромом нуждаются более чем в одном ПСП из-за недостаточной эффективности монотерапии. На основании опыта рекомендуется назначение нескольких ПСП с различными механизмами действия [34–36].

Оценка использования лакосамида или перампанела в качестве дополнительных средств при неконтролируемых приступах у пациентов с опухолями

головного мозга показала их хорошую эффективность и переносимость [37, 38].

В целом леветирацетам является терапией первой линии. При недостаточной активности могут быть добавлены лакосамид или вальпроевая кислота. Комбинирование двух препаратов в случае неэффективности монотерапии даёт результат у 60% больных. Если же эта комбинация неэффективна или слишком токсична, хорошей альтернативой являются ламотриджин, перампанел, зонисамид или клобазам.

По мере прогрессирования заболевания, в конце жизни, приступы становятся более распространёнными, что требует продолжить приём противосудорожных препаратов. У пациентов с нарушением глотания можно рассмотреть возможность перорального применения раствора или подкожного введения леветирацетама, применения клоназепама защёчно или интраназально, или подкожного введения мидазолама⁴.

Слабость и быстрая утомляемость / Weakness and fatigue. Слабость является одним из наиболее распространённых симптомов и отмечается у ~90% пациентов со ЗОГМ [39]. Этот синдром, вероятно, имеет различные причины, включая наличие самой опухоли, проведение противоопухолевого лечения (например, лучевой терапии), а также и побочные эффекты симптоматического лечения (например, применение ПСП). Результаты проведённого в 2016 году Кокрановского систематического обзора показали, что ни фармакологические, ни любые

¹ Влияет на активный и пассивный транспорт ионов натрия и кальция через клеточные и субклеточные мембраны нервных клеток. Уменьшает уровень натрия в нейроне, снижает его поступление, блокируя Na^+/K^+ -АТФазу мозга и облегчает активный транспорт натрия из клетки, тем самым предупреждает генерацию и распространение высокочастотных разрядов. Фенитоин изменяет кальций-фосфолипидное взаимодействие в клеточной мембране и уменьшает активный внутриклеточный транспорт кальция, тормозит выброс нейромедиаторных аминокислот (глутамата, аспартата) из нервных окончаний, чем обеспечивает противосудорожный эффект. Фенитоин обладает способностью подавлять глутаматные рецепторы. Фенитоин уменьшает повышенную активность центров ствола мозга, ответственных за тоническую фазу тонико-клонических судорог (большого судорожного припадка).

² Влияет на внутринейрональную концентрацию ионов Ca^{++} , частично тормозя ток ионов кальция через каналы N-типа и уменьшая высвобождение кальция из внутринейрональных депо, частично восстанавливает токи через ГАМК и глицин-зависимые каналы. Один из предполагаемых механизмов основан на доказанном связывании с гликопротеином синаптических везикул SV2A, содержащемся в сером веществе головного и спинного мозга. Считается, что таким образом реализуется противосудорожный эффект, который выражен в противодействии гиперсинхронизации нейронной активности. Леветирацетам назначается 1000–3000 мг в сутки в два приёма. Начальная лечебная доза 500 мг 2 раза в сутки. Суточная доза может быть увеличена в зависимости от клинической реакции и переносимости до 1500 мг 2 раза в сутки. Изменение дозы на 500 мг может осуществляться каждые 2–4 недели.

³ Рекомендуемая начальная доза составляет 50 мг/сут или 100 мг/сут по решению лечащего врача, исходя из требуемого противосудорожного эффекта и потенциального побочного действия. Суточная доза делится поровну на 2 приёма, утром и вечером. В зависимости от индивидуального ответа пациента и переносимости, доза может быть изменена в пределах от 50 мг/сут до 200 мг/сут, в которых бриварацетам эффективен в качестве сопутствующей терапии противосудорожными препаратами.

⁴ Мидазолам раствор защёчный 2,5 мг/мл тубики 1 мл № 4, раствор защёчный 5 мг/мл тубики 1 мл, 1,5 мл, 2 мл № 4. Препарат предназначен для лечения продолжительных (более 2–3 минут) острых судорожных припадков при эпилепсии у детей в возрасте от 3 месяцев до 18 лет, а также взрослых пациентов старше 18 лет.

другие вмешательства не могут уменьшить слабость у пациентов со ЗОГМ [40]. Проводилась оценка различных терапевтических мер. В пилотном рандомизированном контролируемом исследовании (РКИ) пациенты с глиомой, получавшие три раза в неделю на дому дистанционно контролируемую аэробную тренировку продолжительностью 20–45 минут, испытывали меньшую слабость по сравнению с пациентами контрольной группы [17]. Хорошие результаты у пациентов с глиомой были получены при проведении когнитивно-поведенческой реабилитации в течение 3 месяцев совместно с качественным сестринским уходом [41].

Не привели к значимому снижению утомляемости у пациентов с ЗОГМ ни занятия йогой, ни образовательные программы, ни онлайн-курс поведенческой терапии (неинтенсивная форма когнитивно-поведенческой терапии) [42–44].

Головные и другие виды боли / Headaches and other types of pain. Головные боли встречаются у 4–62% пациентов с ЗОГМ [45]. В ряде случаев они являются результатом повышения внутричерепного давления как следствия масс-эффекта или развития перифокального отёка. Отёк мозга встречается часто у пациентов с ЗОГМ и проявляется такими симптомами, как очаговый неврологический дефицит, судороги, тошнота, рвота и головные боли. Чаще всего для лечения отёка мозга используются кортикостероиды. Дексаметазон стал кортикостероидом выбора в нейроонкологии благодаря его высокой активности, длительному периоду полувыведения и минимальному минералокортикоидному эффекту. Но следует помнить, что при длительном приёме он может вызывать серьёзные побочные эффекты, такие как надпочечниковая недостаточность, сахарный диабет, подавление иммунитета и как следствие появление оппортунистических инфекций и миопатии, а также психиатрических симптомов. Поэтому применение дексаметазона следует максимально ограничить [46].

Бевацизумаб может быть вариантом лечения в качестве альтернативы дексаметазону для уменьшения отёка мозга, связанного с лучевой терапией [47].

Помимо головных болей около 13–25% пациентов с ЗОГМ страдают от других видов боли. Её лечение является мультимодальным, а применяемый подход аналогичен лечению боли у пациентов с дру-

гими онкологическими заболеваниями, в том числе с использованием трёхступенчатой анальгетической лестницы Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [45].

Однако не всё так просто, что касается препаратов 2 и 3 ступеней лестницы ВОЗ. Так, здесь следует отметить, что у пациентов с ЗОГМ крайне осторожно следует применять с целью купирования боли трамадол⁵ и тапентадол, так как оба препарата могут способствовать появлению или нарастанию судорожного синдрома. Следует помнить, что наркотические анальгетики, чистые агонисты μ -опиоидных рецепторов, обладают способностью повышать внутричерепное давление, что может привести к появлению или усугублению неврологической или когнитивной симптоматики. Так, наличие внутричерепной гипертензии является противопоказанием к применению морфина и фентанила, просидола и других аналогичных препаратов. Поэтому крайне важно постоянно проводить тщательную комплексную оценку, как отдельных симптомов, так и состояния пациента в целом, оценивать и анализировать имеющиеся болевые синдромы, а также прогноз в отношении жизни и взаимодействие лекарственных средств, которые назначаются. Только при таком подходе мы сможем правильно и эффективно провести обезболивающую терапию.

Нарушения психики / Mental disorders

У пациентов с ЗОГМ часто встречаются нарушения психики. Так, распространённость депрессии составляет ~15% у пациентов с глиомой, тревожности ~25% [31]. *Zwinkels H и соавт.* сообщают, что распространённость изменений личности и/или поведения у пациентов с глиомой значительно отличается в разных исследованиях и варьирует от 8 до 67% [48]. Развитие психозов у пациентов со ЗОГМ изучалось мало, и их распространённость в настоящее время неизвестна [49].

В РКИ 115 пациентов с глиомой неинтенсивная форма когнитивно-поведенческой онлайн-терапии не привела к уменьшению депрессии [42]. Однако в РКИ с участием 150 пациентов с глиомой, получивших терапию воспоминаниями (т.е. обсуждение прошлых действий, событий и опыта), выраженность депрессии и тревоги была меньше, чем у пациентов контрольной группы [50]. Более эффективна

⁵ С осторожностью и под наблюдением врача следует использовать препарат больным с нарушенной функцией почек и печени, при черепно-мозговых травмах, повышенном внутричерепном давлении, больным эпилепсией. [Инструкция на применение препарата трамадол].

в плане уменьшения проявлений депрессии и тревоги у пациентов с глиомой комплексная программа сестринского ухода [41].

Не рекомендуется проведение каких-либо специфических (не) фармакологических вмешательств с целью смягчения психических нарушений. Необходимо контролировать применение лекарственных средств, которые могут спровоцировать появление психических симптомов (например, стероиды, леветирацетам).

Потребности лиц, осуществляющих уход / Needs of caregivers

Члены семьи не только обеспечивают уход, но их поддержка повышает КЖ пациентов. Однако уход за близким человеком со ЗОГМ травмирует психику и изменяет жизнь родственников, в том числе из-за неадекватного поведения пациента и изменения его личности. Это приводит к тому, что у лиц, осуществляющих уход, часто возникают «противоречивые чувства» — всё ли сделано правильно, чувство вины, надежды и отчаяния одновременно, истощаются силы. Поскольку осуществление качественного ухода очень тяжёлый разноплановый процесс, у лиц, осуществляющих уход за больными данной категории, возникает множество личных проблем [51].

Основными проблемами лиц, осуществляющих уход, являются: (1) страх рецидива ЗОГМ у близкого человека и его смерти, что подчёркивает необходимость оказания им психотерапевтической поддержки по мере необходимости, (2) недостаток психологической поддержки во время болезни и после смерти близкого человека, помощи в уходе за пациентом в конце жизни, (3) высокий уровень стресса, тревоги и депрессии, (4) низкий уровень КЖ и (5) отсутствие необходимой информации [52–58].

Качественное исследование с участием небольшого когорта лиц, осуществляющих уход (в Соединённых Штатах Америки и Нидерландах), показало, что проблемы лиц, осуществляющих уход, одинаковы в разных странах и культурах. Чаще всего трудности с уходом возникали на ранних этапах болезни, что вызывало большую потребность в поддержке [59]. Сообщалось о положительном влиянии на КЖ мероприятий, осуществляемых сотрудниками отделений ПП, медсестрой или координатором по уходу за онкологическими больными с целью поддержки лиц, осуществляющих уход, на протяжении всей траектории болезни [60, 61]. В ряде стран было предложено создание отдельной службы ПП для поддержки пациентов с глиомой и лиц, осуществляющих уход,

в соответствии с их потребностями в трудные моменты жизни, включая период утраты [62].

Ранняя интеграция паллиативной помощи в систему оказания медицинской помощи пациентам со злокачественными опухолями головного мозга и метастазами в головной мозг / Early integration of palliative care into the healthcare delivery system for patients with malignant brain tumors and brain metastases

Перспективное планирование оказания помощи (ППП) может способствовать своевременному удовлетворению потребностей пациента и лиц, осуществляющих уход, на разных этапах заболевания. Европейская ассоциация паллиативной помощи определяет ППП как: «предоставление возможности людям определять цели и предпочтения относительно предстоящего лечения и ухода, обсуждать эти цели и предпочтения с членами семьи и представителями медицинских организаций, а также при необходимости документировать и пересматривать эти предпочтения» [63].

ППП имеет особое значение для пациентов со ЗОГМ, поскольку заболевание может привести в любой момент к снижению нейрокогнитивного функционирования, появлению трудностей в общении, потере сознания и другим неврологическим и психиатрическим симптомам, затрудняющим способность пациентов принимать решения.

В нескольких исследованиях сообщается, что большинство пациентов со ЗОГМ и их родственников имеют недостаточно информации о прогнозе и целях проводимого лечения [64]. Поэтому общение с пациентами со ЗОГМ и их близкими должно проводиться с учётом когнитивного дефицита пациентов, чтобы своевременно организовать их участие в принятии решений и знать их предпочтения относительно целей и выбора лечения на перспективу. Это достаточно трудный процесс для врача, но он имеет важное значение для всего процесса оказания помощи, принятия решений относительно тактики лечения в конце жизни. Для пациентов с глиобластомой в Нидерландах была разработана и внедряется в практику адаптированная программа ППП, состоящая из различных тем для обсуждения, включая текущее состояние пациента (проблемы со здоровьем), наличие беспокойства и страхов (например, опасения относительно способности выполнять домашнюю работу), поддерживающее лечение (например, отмена и приостановка лечения), а также предпочтительное место оказания помощи и ухода из жизни [65].

Американское общество клинической онкологии (ASCO) разработало практические рекомендации по интеграции ПП в стандартную систему оказания онкологической помощи для всех пациентов с диагнозом ЗНО. Одной из этих рекомендаций является ранняя интеграция ПП в систему оказания медицинской помощи — в течение 8 недель после постановки диагноза у пациентов с запущенным ЗНО [66].

Потребности пациентов и оказание помощи в терминальной фазе болезни / Patient needs and care in the terminal phase of illness

Пациенты со ЗОГМ по мере приближения к концу жизни часто не получают необходимой медицинской помощи и должного ухода. До сих пор очень мало информации о завершающем этапе жизни пациентов данной группы. Так, по результатам голландского исследования, наиболее часто встречающимися симптомами на завершающем этапе жизни были сонливость/оглушение (87%), дисфагия (71%), прогрессирующий неврологический дефицит (51%), судороги (45%), недержание мочи (40%), прогрессирующий когнитивный дефицит (33%) и головные боли (33%). Сонливость/оглушение и дисфагия, по-видимому, чаще всего возникали в течение недели перед смертью [67].

Кроме того, пациенты находятся в состоянии психологического и экзистенциального стресса. Важно отметить, что потребности пациентов со ЗОГМ в уходе в конце жизни уникальны, поскольку симптомы, которые чаще всего они испытывают, в значительной степени связаны с неврологическим и когнитивным дефицитом, отличаются от симптомов, наблюдаемых у пациентов со ЗНО другой локализации [68–71]. Это подчеркивает необходимость использования специфических подходов к организации медицинской помощи и ухода в конце жизни пациентам со ЗОГМ.

В разных странах сохраняются значительные различия в стандартах оценки качества ухода за пациентами в конце жизни. Но врачи в целом считают, что интенсивная терапия в конце жизни, включая стационарное лечение, в том числе в отделениях интенсивной терапии и реанимации (ОРИТ), а также назначение химиотерапии и лучевой терапии в последние недели жизни, значительно ухудшают КЖ и не приносят никакой пользы [72, 73].

Несмотря на это, показатели госпитализации в ОРИТ пациентов со ЗОГМ в конце жизни остаются высокими. Более трети пациентов с глиобластомой госпитализируются в последний месяц жизни, когда в интенсивной терапии часто нет никакой необходимости [72, 74].

В связи с этим необходимо отметить, что в мае 2022 года Американское общество радиационной онкологии (ASTRO) опубликовало новые клинические рекомендации по ведению пациентов с метастатическим поражением головного мозга. Пациентам с неблагоприятным прогнозом рекомендовано раннее начало симптоматического и паллиативного лечения для контроля неврологических симптомов [75].

На сегодняшний день в нашей стране, с учётом всего сказанного выше (наличие у пациентов выраженных двигательных расстройств и потери способности к самообслуживанию, когнитивных и тяжёлых поведенческих нарушений, тяжёлых психологических и экзистенциальных проблем при отсутствии эффективных фармакологических методов для борьбы с этими симптомами), оказание ПП в конце жизни, должно осуществляться на дому, прежде всего, родными и близкими, с непременным участием подразделений паллиативной медицинской помощи и социальной службы. Практически каждому больному в конце жизни необходим «индивидуальный пост», постоянное наблюдение, чем в настоящее время невозможно обеспечить пациента в стационарах системы здравоохранения.

Заключение / Conclusion

Пациенты со ЗОГМ страдают от тяжёлых симптомов уже на ранних стадиях заболевания, что требует особого внимания и организации помощи для обеспечения насколько возможно лучшего КЖ и их благополучия. Раннее привлечение к оказанию помощи служб ПП и реализация программы ППП имеют важное значение для определения целей лечения и своевременного облегчения симптомов до того, как пациенты потеряют способность принимать решения из-за трудностей, вызванных прогрессирующим нейрокогнитивным дефицитом. Разработка и внедрение программ ППП может помочь обеспечить целенаправленную помощь в соответствии с потребностями пациентов и лиц, осуществляющих уход, что, в свою очередь, может сократить объём госпитализации и избежать ненужной агрессивной терапии на завершающем этапе жизни. Необходима интеграция ПП в систему оказания медицинской помощи пациентам со ЗОГМ и целенаправленное обучение специалистов, врачей первичного звена и паллиативной помощи, по работе с данной группой пациентов, а также разработка практических рекомендаций по оказанию медицинской / паллиативной помощи больным со ЗОГМ, в том числе на завершающем этапе жизни.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Введенская Е. С., Мольков А. М. — концепция статьи, написание текста, обзор литературы, утверждение окончательного варианта статьи; *Введенская Е. С.* — редактирование.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Введенская Елена Станиславовна — к. м. н., врач-онколог, заведующий отделением паллиативной специализированной медицинской помощи ГБУЗ Нижегородской области «Городская больница №28 Московского района г. Нижнего Новгорода»; член профильной комиссии по паллиативной помощи Минздрава России, Нижний Новгород, Российская Федерация

Автор ответственный за переписку

e-mail: elenavveden@mail.ru

РИНЦ SPIN-код: 2378–8505

Мольков Александр Михайлович — анестезиолог-реаниматолог высшей категории, заведующий отделением анестезиологии и реанимации, анестезиолог отделения паллиативной специализированной медицинской помощи, ГБУЗ Нижегородской области «Городская больница №28 Московского района г. Нижнего Новгорода»; ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», Нижний Новгород, Российская Федерация

e-mail: malevich. 83@mail.ru

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation

Vvedenskaya ES, Molkov AM — article concept, writing the text, literature review, approval of the final version of the article; *Vvedenskaya ES* — editing.

ABOUT THE AUTHORS

Elena S. Vvedenskaya — Cand. Sci. (Med.), oncologist, head of the department of palliative specialized medical care, City Hospital No. 28 of the Moskovsky District of Nizhny Novgorod; member of the specialized commission on palliative care of the Ministry of Health of the Russian Federation, Nizhny Novgorod, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: elenavveden@mail.ru

SPIN-code: 2378–8505

Aleksandr M. Molkov — anesthesiologist-resuscitator of the highest category, head of the department of anesthesiology and resuscitation, anesthesiologist of the department of palliative specialized medical care, City Hospital No. 28 of the Moskovsky District of Nizhny Novgorod; assistant of the department of anesthesiology, resuscitation and transfusiology of the Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

e-mail: malevich. 83@mail.ru

Список литературы / References

1. Cancer incidence in five continents. Vol. XII. WHO. Cancer today. 2022. https://gco.iarc.who.int/today/en/dataviz/tables?mode=cancer&group_populations=1&multiple_populations=1
2. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна [и др.]. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена. Филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. 276 с. [Malignant neoplasms in Russia in 2023 (morbidity and mortality) / edited by A.D. Kaprin [et al. Moscow: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute. Branch of the Federal State Budgetary Institution "NMITs Radiology" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2024. 276 p. (In Russ.).].
3. Мерабишвили В.М., Кеннет Кальянго, Вальков М.Ю., Дяченко А.А. Эпидемиология и выживаемость больных злокачественными новообразованиями головного мозга (C71). Популяционное исследование. *Вопросы онкологии*. 2020;(66)5:489–499. [Mera-bishvili V.M., Kenneth Kalyango, Valkov M.Yu., Dyachenko A.A. Epidemiology and survival of patients with malignant neoplasms of the brain (C71). Population study. *Problems of oncology*. 2020;(66)5:489–499. (In Russ.).].
4. Koekkoek JAF, van der Meer PB, Pace A, et al. Palliative care and end-of-life care in adults with malignant brain tumors. *Neuro Oncol*. 2023 Mar 14;25(3):447–456. doi: 10.1093/neuonc/noac216. Erratum in: *Neuro Oncol*. 2023 Jan 5;25(1):212. doi: 10.1093/neuonc/noac252.
5. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2010 Aug 19;363(8):733–42. doi: 10.1056/NEJMoa1000678.
6. Pace A, Dirven L, Koekkoek JAF, et al; European Association of Neuro-Oncology palliative care task force. European Association for Neuro-Oncology (EANO) guidelines for palliative care in adults with glioma. *Lancet Oncol*. 2017 Jun;18(6):e330–e340. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30345-5.
7. Tucha O, Smely C, Preier M, Lange KW. Cognitive deficits before treatment among patients with brain tumors. *Neurosurgery*. 2000 Aug;47(2):324–33; discussion 333–4. doi: 10.1097/00006123-200008000-00011.
8. Meyers CA, Smith JA, Bezjak A, et al. Neurocognitive function and progression in patients with brain metastases treated with whole-brain radiation and motexafin gadolinium: results of a randomized phase III trial. *J Clin Oncol*. 2004 Jan 1;22(1):157–65. doi: 10.1200/JCO.2004.05.128.
9. Taphoorn MJ, Klein M. Cognitive deficits in adult patients with brain tumours. *Lancet Neurol*. 2004 Mar;3(3):159–68. doi: 10.1016/S1474-4422(04)00680-5.
10. Ng JCH, See AAQ, Ang TY, et al. Effects of surgery on neurocognitive function in patients with glioma: a meta-analysis of immediate post-operative and long-term follow-up neurocognitive outcomes. *J Neurooncol*. 2019 Jan;141(1):167–182. doi: 10.1007/s11060-018-03023-9.

11. Brown PD, Ballman KV, Cerhan JH, et al. Postoperative stereotactic radiosurgery compared with whole brain radiotherapy for resected metastatic brain disease (NCCTG N107C/CEC-3): a multicentre, randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2017 Aug;18(8):1049-1060. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30441-2.
12. Brown PD, Jaeckle K, Ballman KV, et al. Effect of Radiosurgery Alone vs Radiosurgery With Whole Brain Radiation Therapy on Cognitive Function in Patients With 1 to 3 Brain Metastases: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016 Jul 26;316(4):401-409. doi: 10.1001/jama.2016.9839. Erratum in: *JAMA*. 2018 Aug 7;320(5):510. doi: 10.1001/jama.2018.9890.
13. Brown PD, Gondi V, Pugh S, et al; for NRG Oncology. Hippocampal Avoidance During Whole-Brain Radiotherapy Plus Memantine for Patients With Brain Metastases: Phase III Trial NRG Oncology CC001. *J Clin Oncol*. 2020 Apr 1;38(10):1019-1029. doi: 10.1200/JCO.19.02767.
14. Westover KD, Mendel JT, Dan T, et al. Phase II trial of hippocampal-sparing whole brain irradiation with simultaneous integrated boost for metastatic cancer. *Neuro Oncol*. 2020 Dec 18;22(12):1831-1839. doi: 10.1093/neuonc/noaa092.
15. Rapp SR, Case LD, Peiffer A, et al. Donepezil for Irradiated Brain Tumor Survivors: A Phase III Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial. *J Clin Oncol*. 2015 May 20;33(15):1653-9. doi: 10.1200/JCO.2014.58.4508.
16. Laigle-Donadey F, Ducray F, Boone M, et al. A phase III double-blind placebo-controlled randomized study of dexamphetamine sulfate for fatigue in primary brain tumors patients: an ANOCEF trial (DXA). *Neurooncol Adv*. 2019; 1(1):vdx2043.
17. Gehring K, Stuver MM, Visser E, et al. A pilot randomized controlled trial of exercise to improve cognitive performance in patients with stable glioma: a proof of concept. *Neuro Oncol*. 2020 Jan 11;22(1):103-115. doi: 10.1093/neuonc/noz178.
18. Jo J, Nevel K, Sutyla R, et al. Predictors of early, recurrent, and intractable seizures in low-grade glioma. *Neurooncol Pract*. 2020 Aug 29;8(1):40-47. doi: 10.1093/nop/npaa054.
19. Chan V, Sahgal A, Egeto P, et al. Incidence of seizure in adult patients with intracranial metastatic disease. *J Neurooncol*. 2017 Feb;131(3):619-624. doi: 10.1007/s11060-016-2335-2.
20. Лебедева А.В., Бурд С.Г., Власов П.Н., и соавт. Лечение эпилепсии, ассоциированной с первичными и метастатическими опухолями головного мозга. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2021;13(3):286-304. Doi: 10.17749/2077-8333/epi.par.con.2021.099. 2021; 3. [Lebedeva A.V., Burd S.G., Vlasov P.N., et al. Treatment of epilepsy associated with primary and metastatic brain tumors. *Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2021;13(3):286-304. (In Russ.)].
21. Villanueva V, Saiz-Diaz R, Toledo M, et al. NEOPLASM study: Real-life use of lacosamide in patients with brain tumor-related epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2016 Dec;65:25-32. doi: 10.1016/j.yebeh.2016.09.033.
22. Coppola A, Zarabla A, Maialetti A, et al. Perampanel Confirms to Be Effective and Well-Tolerated as an Add-On Treatment in Patients With Brain Tumor-Related Epilepsy (PERADET Study). *Front Neurol*. 2020 Jun 25;11:592. doi: 10.3389/fneur.2020.00592.
23. Sperling MR, Ko J. Seizures and brain tumors. *Semin Oncol*. 2006 Jun;33(3):333-41. doi: 10.1053/j.seminoncol.2006.03.009.
24. Wang Y, Qian T, You G, et al. Localizing seizure-susceptible brain regions associated with low-grade gliomas using voxel-based lesion-symptom mapping. *Neuro Oncol*. 2015 Feb;17(2):282-8. doi: 10.1093/neuonc/nou130.
25. Chang EF, Potts MB, Keles GE, et al. Seizure characteristics and control following resection in 332 patients with low-grade gliomas. *J Neurosurg*. 2008 Feb;108(2):227-35. doi: 10.3171/JNS.2008.108.2.0227.
26. Walbert T, Harrison RA, Schiff D, et al. SNO and EANO practice guideline update: Anticonvulsant prophylaxis in patients with newly diagnosed brain tumors. *Neuro Oncol*. 2021 Nov 2;23(11):1835-1844. doi: 10.1093/neuonc/noab152.
27. Weller M, van den Bent M, Preusser M, et al. EANO guidelines on the diagnosis and treatment of diffuse gliomas of adulthood. *Nat Rev Clin Oncol*. 2021 Mar;18(3):170-186. doi: 10.1038/s41571-020-00447-z. Epub 2020 Dec 8. Erratum in: *Nat Rev Clin Oncol*. 2022 May;19(5):357-358. doi: 10.1038/s41571-022-00623-3.
28. van der Meer PB, Dirven L, van den Bent MJ, et al. Prescription preferences of antiepileptic drugs in brain tumor patients: An international survey among EANO members. *Neurooncol Pract*. 2021 Oct 21;9(2):105-113. doi: 10.1093/nop/npab059. Erratum in: *Neurooncol Pract*. 2022 Oct 19;10(1):106. doi: 10.1093/nop/npac082.
29. de Bruin ME, van der Meer PB, Dirven L, et al. Efficacy of antiepileptic drugs in glioma patients with epilepsy: a systematic review. *Neurooncol Pract*. 2021 May 28;8(5):501-517. doi: 10.1093/nop/npab030.
30. van der Meer PB, Dirven L, Fiocco M, et al. First-line antiepileptic drug treatment in glioma patients with epilepsy: Levetiracetam vs valproic acid. *Epilepsia*. 2021 May;62(5):1119-1129. doi: 10.1111/epi.16880.
31. van der Meer PB, Koekkoek JAF, van den Bent MJ, et al. Effect of antiepileptic drugs in glioma patients on self-reported depression, anxiety, and cognitive complaints. *J Neurooncol*. 2021 May;153(1):89-98. doi: 10.1007/s11060-021-03747-1.
32. Steinhoff BJ, Staack AM. Levetiracetam and brivaracetam: a review of evidence from clinical trials and clinical experience. *Ther Adv Neurol Disord*. 2019 Sep 9;12:1756286419873518. doi: 10.1177/1756286419873518.
33. Maschio M, Maialetti A, Mocellini C, et al. Effect of Brivaracetam on Efficacy and Tolerability in Patients With Brain Tumor-Related Epilepsy: A Retrospective Multicenter Study. *Front Neurol*. 2020 Aug 19;11:813. doi: 10.3389/fneur.2020.00813.
34. St Louis EK. Truly "rational" polytherapy: maximizing efficacy and minimizing drug interactions, drug load, and adverse effects. *Curr Neuropharmacol*. 2009 Jun;7(2):96-105. doi: 10.2174/157015909788848929.
35. Василенко А.В., Улитин А.Ю., Аблаев Н.Р., и соавт. Эпилепсия у больных с глиомами: механизмы, лечение и влияние противосудорожной терапии. *Российский журнал персонализированной медицины*. 2023;3(3):38-47. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2023-3-3-38-47> [Vasilenko A.V., Ulitin A.Yu., et al. Epilepsy in glioma patients: mechanisms, management, and impact of anticonvulsant therapy. *Russian Journal for Personalized Medicine*. 2023;3(3):38-47. (In Russ.)].
36. Талабаев М.В., Куликова С.Л., Венегас К.Ф. Эпилепсия, связанная с опухолями головного мозга у детей. Современное состояние проблемы. *Медицинские новости*. 2019;8:20-24. [Talabaev M.V., Kulikova S.L., Venegas K.F. Epilepsy associated with brain tumors in children. Current state of the problem. *Meditsinskie novosti*. 2019; 8:20-24. (In Russ.)].
37. Rudà R, Pellerino A, Franchino F, et al. Lacosamide in patients with gliomas and uncontrolled seizures: results from an observational study. *J Neurooncol*. 2018 Jan;136(1):105-114. doi: 10.1007/s11060-017-2628-0.
38. Toledo M, Molins A, Quintana M, et al. Outcome of cancer-related seizures in patients treated with lacosamide. *Acta Neurol Scand*. 2018 Jan;137(1):67-75. doi: 10.1111/ane.12809.
39. Osoba D, Brada M, Prados MD, Yung WK. Effect of disease burden on health-related quality of life in patients with malignant gliomas. *Neuro Oncol*. 2000 Oct;2(4):221-8. doi: 10.1093/neuonc/2.4.221.
40. Day J, Yust-Katz S, Cachia D, et al. Interventions for the management of fatigue in adults with a primary brain tumour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022 Sep 12;9(9):CD011376. doi: 10.1002/14651858.CD011376.pub3.
41. Zhao YH, Xu Y. Effect of Comprehensive Nursing Based on Cognitive Behavior on Psychological Function of Glioma Patients. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2021 Mar 10;17:777-785. doi: 10.2147/NDT.S286164.
42. Boele FW, Klein M, Verdonck-de Leeuw IM, et al; Dutch Society for Neuro-Oncology (LWNO). Internet-based guided self-help for glioma patients with depressive symptoms: a randomized controlled trial. *J Neurooncol*. 2018 Mar;137(1):191-203. doi: 10.1007/s11060-017-2712-5.
43. Milbury K, Li J, Weathers SP, et al. Pilot randomized, controlled trial of a dyadic yoga program for glioma patients undergoing radiotherapy and their family caregivers. *Neurooncol Pract*. 2019 Jul;6(4):311-320. doi: 10.1093/nop/npy052.
44. Bigatão Mdos R, Peria FM, Tirapelli DP, Carlotti Junior CG. Educational program on fatigue for brain tumor patients: possibility strategy? *Arq Neuropsiquiatr*. 2016 Feb;74(2):155-60. doi: 10.1590/0004-282X20160007.
45. Walbert T, Khan M. End-of-life symptoms and care in patients with primary malignant brain tumors: a systematic literature review. *J Neurooncol*. 2014 Apr;117(2):217-24. doi: 10.1007/s11060-014-1393-6.
46. Dietrich J, Rao K, Pastorino S, Kesari S. Corticosteroids in brain cancer patients: benefits and pitfalls. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2011 Mar;4(2):233-42. doi: 10.1586/ecp.11.1.
47. Khan M, Zhao Z, Arooj S, Liao G. Bevacizumab for radiation necrosis following radiotherapy of brain metastatic disease: a systematic review

- & meta-analysis. *BMC Cancer*. 2021 Feb 16;21(1):167. doi: 10.1186/s12885-021-07889-3.
48. Zwinkels H, Dirven L, Vissers T, et al. Prevalence of changes in personality and behavior in adult glioma patients: a systematic review. *Neurooncol Pract*. 2016 Dec;3(4):222-231. doi: 10.1093/nop/npv040.
49. Boele FW, Rooney AG, Grant R, Klein M. Psychiatric symptoms in glioma patients: from diagnosis to management. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2015 Jun 10;11:1413-20. doi: 10.2147/NDT.S65874.
50. Zhao X. Reminiscence therapy-based care program for reducing anxiety and depression in glioma survivors: A randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Feb 5;100(5):e23056. doi: 10.1097/MD.00000000000023056.
51. Chen C, Wang H, Zhang L, et al. Clinical study of preoperative psychological distress and its related factors in the primary caregivers of patients with glioma. *Clin Neurol Neurosurg*. 2021;200(January):106364.
52. Long A, Halkett GKB, Lobb EA, et al. Carers of patients with high-grade glioma report high levels of distress, unmet needs, and psychological morbidity during patient chemoradiotherapy. *Neurooncol Pract*. 2016 Jun;3(2):105-112. doi: 10.1093/nop/npv039.
53. Halkett GK, Lobb EA, Shaw T, et al. Distress and psychological morbidity do not reduce over time in carers of patients with high-grade glioma. *Support Care Cancer*. 2017 Mar;25(3):887-893. doi: 10.1007/s00520-016-3478-6.
54. Halkett GKB, Lobb EA, Shaw T, et al. Do carer's levels of unmet needs change over time when caring for patients diagnosed with high-grade glioma and how are these needs correlated with distress? *Support Care Cancer*. 2018 Jan;26(1):275-286. doi: 10.1007/s00520-017-3846-x.
55. Reinert C, Gerken M, Rathberger K, et al. Single-institution cross-sectional study to evaluate need for information and need for referral to psychooncology care in association with depression in brain tumor patients and their family caregivers. *BMC Psychol*. 2020 Sep 10;8(1):96. doi: 10.1186/s40359-020-00460-y.
56. Stieb S, Fischbeck S, Wagner W, Appels J, Wiewrodt D. High psychosocial burden in relatives of malignant brain tumor patients. *Clin Neurol Neurosurg*. 2018 Jul;170:1-6. doi: 10.1016/j.clineuro.2018.04.023.
57. Ståhl P, Fekete B, Henoch I, et al. Health-related quality of life and emotional well-being in patients with glioblastoma and their relatives. *J Neurooncol*. 2020 Sep;149(2):347-356. doi: 10.1007/s11060-020-03614-5.
58. Reinert C, Rathberger K, Klinkhammer-Schalke M, et al. Information needs and requirements in patients with brain tumours and their relatives. *J Neurooncol*. 2018 Jun;138(2):407-415. doi: 10.1007/s11060-018-2811-y.
59. Boele FW, van Uden-Kraan CF, Hilverda K, et al. Neuro-oncology family caregivers' view on keeping track of care issues using eHealth systems: it's a question of time. *J Neurooncol*. 2017 Aug;134(1):157-167. doi: 10.1007/s11060-017-2504-y.
60. Dionne-Odom JN, Williams GR, Warren PP, et al. Implementing a Clinic-Based Telehealth Support Service (FamilyStrong) for Family Caregivers of Individuals with Grade IV Brain Tumors. *J Palliat Med*. 2021 Mar;24(3):347-353. doi: 10.1089/jpm.2020.0178.
61. Philip J, Collins A, Staker J, Murphy M. I-CoPE: A pilot study of structured supportive care delivery to people with newly diagnosed high-grade glioma and their carers. *Neurooncol Pract*. 2019 Jan;6(1):61-70. doi: 10.1093/nop/npy010.
62. Philip J, Collins A, Brand C, et al. A proposed framework of supportive and palliative care for people with high-grade glioma. *Neuro Oncol*. 2018 Feb 19;20(3):391-399. doi: 10.1093/neuonc/nox140.
63. Rietjens JAC, Sudore RL, Connolly M, et al; European Association for Palliative Care. Definition and recommendations for advance care planning: an international consensus supported by the European Association for Palliative Care. *Lancet Oncol*. 2017 Sep;18(9):e543-e551. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30582-X.
64. Diamond EL, Prigerson HG, Correa DC, et al. Prognostic awareness, prognostic communication, and cognitive function in patients with malignant glioma. *Neuro Oncol*. 2017 Oct 19;19(11):1532-1541. doi: 10.1093/neuonc/nox117.
65. Fritz L, Zwinkels H, Koekkoek JAF, et al. Advance care planning in glioblastoma patients: development of a disease-specific ACP program. *Support Care Cancer*. 2020 Mar;28(3):1315-1324. doi: 10.1007/s00520-019-04916-9.
66. Ferrell BR, Temel JS, Temin S, et al. Integration of Palliative Care Into Standard Oncology Care: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2017 Jan;35(1):96-112. doi: 10.1200/JCO.2016.70.1474.
67. Sizoo EM, Braam L, Postma TJ, et al. Symptoms and problems in the end-of-life phase of high-grade glioma patients. *Neuro Oncol*. 2010 Nov;12(11):1162-6. doi: 10.1093/neuonc/nop045.
68. Walbert T. Integration of palliative care into the neuro-oncology practice: patterns in the United States. *Neurooncol Pract*. 2014 Mar;1(1):3-7. doi: 10.1093/nop/npt004.
69. IJzerman-Korevaar M, Snijders TJ, de Graeff A, et al. Prevalence of symptoms in glioma patients throughout the disease trajectory: a systematic review. *J Neurooncol*. 2018 Dec;140(3):485-496. doi: 10.1007/s11060-018-03015-9.
70. Crooms RC, Lin HM, Neifert S, et al. Palliative Care Consultation for Hospitalized Patients with Primary and Secondary Brain Tumors at a Single Academic Center. *J Palliat Med*. 2021 Sep;24(10):1550-1554. doi: 10.1089/jpm.2021.0088.
71. Koekkoek JA, Chang S, Taphoorn MJ. Palliative care at the end-of-life in glioma patients. *Handb Clin Neurol*. 2016;134:315-26. doi: 10.1016/B978-0-12-802997-8.00019-0.
72. Diamond EL, Panageas KS, Dallara A, et al. Frequency and Predictors of Acute Hospitalization Before Death in Patients With Glioblastoma. *J Pain Symptom Manage*. 2017 Feb;53(2):257-264. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2016.09.008.
73. Crawford GB, Dzierzanowski T, Hauser K, et al; ESMO Guidelines Committee. Care of the adult cancer patient at the end of life: ESMO Clinical Practice Guidelines. *ESMO Open*. 2021 Aug;6(4):100225. doi: 10.1016/j.esmoop.2021.100225.
74. Kuchinad KE, Strowd R, Evans A, et al. End of life care for glioblastoma patients at a large academic cancer center. *J Neurooncol*. 2017 Aug;134(1):75-81. doi: 10.1007/s11060-017-2487-8.
75. Gondi V, Bauman G, Bradfield L, et al. Radiation Therapy for Brain Metastases: An ASTRO Clinical Practice Guideline. *Pract Radiat Oncol*. 2022 Jul-Aug;12(4):265-282. doi: 10.1016/j.prro.2022.02.003.