

Intracranieel Meningeoom

Landelijke richtlijn, Versie: 1.0

Datum Goedkeuring: 01-04-2015

Methodiek: Evidence based

Verantwoording: Landelijke Werkgroep
Neuro-Oncologie

Inhoudsopgave

Algemeen	1
Epidemiologie.....	2
Risicofactoren.....	3
Genetische syndromen.....	5
Diagnostiek	8
Klinische verschijnselen.....	8
Beeldvorming.....	9
Pathologie.....	12
Behandeling	15
Asymptotisch meningeoom.....	15
Symptomatisch meningeoom.....	18
Postoperatieve radiotherapie na chirurgie.....	22
Patiëntbegeleiding behandelingskeuze.....	25
Diagnostiek en behandeling recidief	27
Rediciefkans.....	27
Radiologische follow-up bij asymptomatisch meningeoom.....	28
Op welke termijn ontstaat groei.....	29
Behandeling bij groei meningeoom.....	31
Welk type beeldvorming meest geschikt?.....	32
Radiologische follow-up na behandeling meningeoom.....	32
Op welke termijn ontstaat recidief.....	33
Behandeling bij recidief.....	34
Welk type beeldvorming meest geschikt.....	36
Levensverwachting	37
Cognitie en revalidatie	38
Neuropsychologisch functioneren.....	38
Revalidatie.....	40
Referenties	42
Bijlagen	55
Disclaimer	70

Algemeen

Literatuurbespreking:

Aanleiding

In 2011 heeft de Landelijke Werkgroep Neuro-Oncologie ([LWNO](#)) het Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL) verzocht om een richtlijn Meningeoom te ontwikkelen. Naar aanleiding hiervan is een landelijke richtlijnwerkgroep Meningeoom opgericht. De multidisciplinaire werkgroep is in juli 2012 gestart met de ontwikkeling van de richtlijn Meningeoom. IKNL zorgde voor methodologische begeleiding en secretariële ondersteuning van het proces.

Doelstelling

De richtlijn is een document met aanbevelingen ter ondersteuning van de praktijkvoering van zorgverleners die betrokken zijn bij patiënten met een intracranieel meningeoom. De aanbevelingen zijn gebaseerd op een zo hoog mogelijke graad van wetenschappelijk bewijs en consensus binnen de werkgroepleden. De richtlijn biedt de gebruikers inzicht in het tot stand komen van de aanbevelingen. Uitgangspunt zijn de knelpunten die in de dagelijkse praktijk bij patiënten met een intracranieel meningeoom worden gesignaleerd.

Doel van de richtlijn

Het verbeteren van de kwaliteit van zorg voor volwassen patiënten met een meningeoom. De richtlijn behelst het traject van diagnostiek, behandeling, voorlichting en begeleiding van patiënten met een intracranieel meningeoom. De richtlijn beoogt hiermee de kwaliteit van de zorgverlening te verbeteren, het klinisch handelen meer te baseren op bewijs dan op ervaringen en meningen, de transparantie van keuze voor behandelingen te vergroten en de diversiteit van handelen door professionals te verminderen. De richtlijn kan worden gebruikt bij het geven van voorlichting aan patiënten en biedt aanknopingspunten voor transmurale afspraken of lokale protocollen ter bevordering van de implementatie.

Doelgroep

Deze richtlijn is bestemd voor alle professionals die betrokken zijn bij de diagnostiek, klinische besluitvorming, behandeling en begeleiding van patiënten met een intracranieel meningeoom, zoals neurologen, neurochirurgen, radiotherapeuten, (neuro)pathologen, (neuro)radiologen, klinisch genetici, revalidatieartsen, huisartsen, psychologen, neuro-oncologieverpleegkundigen en verpleegkundig specialisten.

Deze richtlijn is primair geschreven voor bovenstaande (groepen) professionals en daardoor mogelijk minder makkelijk leesbaar voor patiënten. KWF Kankerbestrijding geeft patiëntenbrochures uit, die gebaseerd zijn op door IKNL gepubliceerde richtlijnen. Zie voor meer patiënteninformatie de folder '[Hersentumoren](#)' van KWF en de website <http://hersentumor.nl/>.

Doelpopulatie

De doelpopulatie betreft patiënten van 18 jaar en ouder met een intracranieel meningeoom.

Werkwijze

De richtlijnwerkgroep bestaat uit zorgverleners van verschillende (para)medische disciplines (zie [bijlage 1](#)). Ook twee patiëntvertegenwoordigers namen zitting in de richtlijnwerkgroep: één ervaringsdeskundige op het gebied van meningeoom en één deskundige op het gebied van richtlijnontwikkeling. Een overzicht van alle leden van de werkgroep is opgenomen in [bijlage 2](#).

De werkgroep is op 11 juli 2012 voor de eerste maal bijeengekomen. Op basis van een eerste inventarisatie van de knelpunten door de werkgroepleden is, door middel van een enquête onder professionals die betrokken zijn bij patiënten met een meningeoom, een knelpunteninventarisatie gehouden. Na het versturen van de enquête hebben 168 professionals gerepsondeerd en knelpunten geprioriteerd en/of ingebracht. De meest relevante knelpunten zijn uitgewerkt tot vijf uitgangsvragen (zie [bijlage 11](#)) die evidence based zijn uitgewerkt.

Voor iedere uitgangsvraag werd uit de richtlijnwerkgroep een subgroep geformeerd.

Bij de evidence based beantwoording van de vijf uitgangsvragen verzorgde een externe methodoloog het literatuuronderzoek, in overleg met de betreffende subgroep. Dit betrof het uitvoeren van een systematische literatuursearch, het kritisch beoordelen van de literatuur en het verwerken van de literatuur in evidence tabellen (zie [bijlage 9](#)). Daarnaast werd door de methodoloog een concept literatuurbespreking met bijbehorende conclusies aangeleverd voor deze uitgangsvragen. De werkgroepleden stelden overige

overwegingen en aanbevelingen op volgens de checklist 'overige overwegingen en formuleren van aanbevelingen' (zie [bijlage 7](#)).

Voor de consensus-based delen in de richtlijn raadpleegden de werkgroepleden zelf de relevante bestaande literatuur. Op basis hiervan hebben de werkgroepleden de conclusies, overige overwegingen en aanbevelingen geformuleerd. Voor de consensus based beantwoording is geen systematisch literatuuronderzoek verricht en zijn de artikelen niet methodisch beoordeeld door een externe methodoloog. De werkgroep heeft gedurende een periode van 18 maanden gewerkt aan de tekst van de conceptrichtlijn. Alle teksten zijn tijdens plenaire en telefonische vergaderingen besproken en na verwerking van de commentaren door de werkgroep geaccordeerd.

Patiëntenvertegenwoordiging

Twee patiëntvertegenwoordigers namen zitting in de richtlijnwerkgroep (één ervaringsdeskundige op het gebied van meningeoom en één deskundige op het gebied van richtlijnontwikkeling). Bij aanvang van het richtlijntraject is een patiëntversie van de enquête voor het inventariseren van knelpunten in de zorg voor patiënten met een meningeoom uitgezet bij leden van de Nederlandse Vereniging van Meningeoom Patiënten (NVMP (per oktober 2013 deel van Patiëntenvereniging Cerebraal)) en bij de [Levenmetkanker-beweging](#). Daarnaast zijn in juni 2011 twee telefonische interviews afgenomen om ervaringen van patiënten met de zorgverlening te inventariseren. De patiëntvertegenwoordigers hebben de conceptteksten beoordeeld om het patiëntenperspectief in de definitieve tekst te optimaliseren.

De conceptrichtlijn is op 24 januari 2014 naar alle relevante wetenschappelijke-, beroeps- en patiëntenverenigingen en naar de landelijke en regionale tumorwerkgroepen gestuurd voor commentaar door middel van een enquête. Het commentaar geeft input vanuit het veld om de kwaliteit en de toepasbaarheid van de conceptrichtlijn te optimaliseren en landelijk draagvlak voor de richtlijn te genereren. Circa 41 respondenten (zowel individuen als groepen) maakten van deze mogelijkheid gebruik. Alle commentaren werden vervolgens beoordeeld door de richtlijnwerkgroep. De richtlijn is in een plenaire vergadering op 8 mei 2014 inhoudelijk vastgesteld. Ten slotte is de richtlijn ter autorisatie/ter accordering gestuurd naar de betrokken verenigingen/instaties (zie [bijlage 4](#)).

Meer informatie over

Samenstelling werkgroep (zie [bijlage 1](#))
Leden van de werkgroep (zie [bijlage 2](#))
Belangenverstrengeling werkgroepleden (zie [bijlage 3](#))
Betrokken verenigingen (zie [bijlage 4](#))
Tabel Simpson gradering (zie [bijlage 5](#))
Patiëntenperspectief (zie [bijlage 6](#))
Wetenschappelijke onderbouwing (zie [bijlage 7](#))
Literatuursearch (zie [bijlage 8](#))
Evidence-tabellen (zie [bijlage 9](#))
Uitgangsvragen (zie [bijlage 10](#))
Knelpunteninventarisatie onder professionals (zie [bijlage 11](#))
Actualisatie (zie [bijlage 12](#))
Houderschap richtlijn (zie [bijlage 13](#))
Juridische betekenis (zie [bijlage 14](#))
Verantwoording (zie [bijlage 15](#))
Implementatie (zie [bijlage 16](#))
Kennishiaten (zie [bijlage 17](#))
Afkortingen (zie [bijlage 18](#))
Minimaal te verrichten MRI sequenties (zie [bijlage 19](#))

Epidemiologie

Literatuurbespreking:

Meningeomen zijn na gliomen de meest voorkomende intracranieële tumoren. Ze beslaan tussen de 13-26% van alle symptomatische primaire hersentumoren en 33% van alle incidenteel gevonden primaire intracranieële tumoren [221](#) [222](#). Negentig procent van alle meningeomen is goedaardig (WHO graad I) [160](#). Sinds 1971 worden goedaardige hersentumoren geregistreerd door de [Nederlandse Kankerregistratie](#) (NKR) op basis van histologische diagnose ([PALGA](#)) en klinische ontslagdiagnose (DBC). In Nederland

wordt op deze wijze bij 450 tot 500 patiënten per jaar een meningeoom vastgesteld. Dit betekent dat *symptomatische meningeomen* in Nederland voorkomen bij 1,8 per 100.000 mannen en 4,5 per 100.000 vrouwen. Mogelijk wordt de incidentie van meningeomen te laag geschat door de methode van registreren en ligt de incidentie voor mannen rond de 2,8 per 100.000 inwoners per jaar en voor vrouwen 13,0 per 100.000 inwoners per jaar ⁹⁷. Het beeld van een huidige onderrapportage voor meningeomen in Nederland is begin 2013 deels bevestigd door een landelijke uitvraag naar patiënten behandeld voor een meningeoom onder alle Nederlandse ziekenhuizen met afdelingen neurochirurgie (n=18) en radiotherapie (n=21). Hierop reageerde respectievelijk 50% en 62% van de instellingen. Voor de meeste instellingen lagen de cijfers van de NKR inderdaad lager dan de door behandelaars zelf gerapporteerde aantallen, vooral waar het gaat om WHO graad I meningeomen. Voor een enkele instelling bleek dat de NKR hogere aantallen rapporteerde.

In andere westerse landen wordt een jaarlijkse incidentie van symptomatische meningeomen gevonden tussen de 2 tot 6 gevallen per 100.000 personen ^{105 194}. In de Verenigde Staten is de meningeoom incidentie 6,7 per 100.000 personen ⁴².

De incidentie van meningeomen is leeftijdsgebonden. Voor kinderen is dit minder dan 0,3 per 100.000 individuen, voor ouderen is het 8,4 per 100.000 individuen ¹⁶². Meningeomen worden meestal ontdekt tussen het 40^e en 70^e levensjaar, waarbij de piekincidentie voor mannen tussen het 60^e en 70^e levensjaar wordt bereikt en voor vrouwen tussen het 70^e en 80^e levensjaar ¹⁵⁶. Cerebrale meningeomen komen significant meer voor bij vrouwen dan bij mannen met een man-vrouw ratio van 1:2 tot 3 ^{194 21}. Bij spinale meningeomen is de man-vrouw ratio zelfs 1:9 ¹⁷⁸. Echter, in de pediatrie populatie is de man-vrouw verdeling van meningeomen vrijwel gelijk ²⁴.

Wat betreft de *incidentele* (=bij toeval gevonden) *asymptomatische meningeomen* werd in een Rotterdamse cohortstudie een MRI hersenen gemaakt bij 2000 volwassenen vanaf 45 jaar. Bij 0,9% werd een asymptomatisch meningeoom gevonden (1,1% bij vrouwen; 0,9% bij mannen) ²¹⁶. Extrapolerend naar de Nederlandse volwassen populatie zouden 75.000 tot 100.000 mensen een nog niet ontdekt, asymptomatisch meningeoom hebben. In een studie in de Verenigde Staten werd bij 3% van de 231 patiënten ouder dan 60 jaar bij autopsie een incidenteel meningeoom gevonden waarvan 8% multipel. De prevalentie van deze asymptomatische meningeomen nam toe met de leeftijd met een piek boven de 80 jaar ¹²⁷.

In een Oostenrijkse cohortstudie werd bij 9 van de 318 vrouwen (2,8%) en geen van de 214 mannen van 75 jaar een incidenteel, asymptomatisch meningeoom gevonden ⁹¹.

Conclusies:

De gerapporteerde incidentie van symptomatische meningeomen in Nederland is 1,8 per 100.000 mannen en 4,5 per 100.000 vrouwen, waarbij er zeer waarschijnlijk sprake is van onderrapportage.

De incidentie van incidentele, asymptomatische meningeomen in Nederland is vele malen hoger dan van symptomatische meningeomen (0,9% in cohortstudie bij mensen ouder dan 45 jaar).

Vernooij 2007 ²¹⁶

Risicofactoren

Uitgangsvraag

Wat zijn de risicofactoren voor het ontstaan en de groei van een meningeoom?

Aanbevelingen:

De werkgroep is van mening dat patiënten met een meningeoom die zwanger willen worden, voorgelicht moeten worden over de mogelijke (kleine) kans op groei van het meningeoom in het 2^e en 3^e trimester van de zwangerschap.

De werkgroep is van mening dat overwogen moet worden hormoontherapie te stoppen bij groei van een meningeoom tijdens gebruik van exogene geslachtshormonen.

Literatuurbespreking:

Endogene factoren

Geslachtshormonen

Meningeomen komen twee tot drie keer vaker voor bij vrouwen dan bij mannen ²²¹. Opmerkelijk genoeg komen atypische en anaplastische meningeomen meer voor bij mannen dan bij vrouwen ²². Progesteronreceptoren komen bij 57 tot 92% van alle meningeomen voor en een kleiner aantal meningeomen (30%) heeft oestrogeenreceptoren ^{221 38 187}. Daarnaast worden zwangerschap, menopauze, en mammacarcinoom in verband gebracht met meningeomen ^{35 110}. Dit alles suggereert een hormonaal risicoprofiel voor het ontwikkelen van een meningeoom.

Zwangerschap

In een studie van Lee et al. was er een beschermende rol van een doorgemaakte zwangerschap op het ontstaan van meningeomen. Daarnaast was de kans op het ontwikkelen van een meningeoom kleiner na meerdere zwangerschappen en het doormaken van een zwangerschap op een jongere leeftijd ¹⁰⁰. Een andere studie suggereert dat een doorgemaakte zwangerschap het risico op een meningeoom juist doet toenemen ²²³. Een cohortstudie waarin 276.212 vrouwen werden geïncludeerd, toonde geen associatie tussen zwangerschap en meningeomen ¹¹⁷.

Al bestaande meningeomen kunnen een versnelde groei vertonen in vooral het tweede en derde trimester van de zwangerschap en na de bevalling weer afnemen in omvang ^{189 22}. Een verklaring voor het verband tussen meningeomen en zwangerschap is tot nu toe niet gevonden. Mogelijk is de verhoogde progesteronspiegel in de zwangerschap een verklaring voor een versnelde groei van een al bestaand meningeoom ⁹⁰.

Menopauze

Er zijn studies gepubliceerd over het risico op het ontstaan van een meningeoom in relatie tot het optreden van de menopauze met elkaar tegensprekende resultaten. Custer et al. laten zien dat vrouwen die recent postmenopauzaal zijn geworden een OR van 3,1 (95%BI: 1,2-7,9) hebben voor het ontwikkelen van een meningeoom ten opzichte van menstruerende vrouwen ³⁸. Dit risico zou mogelijk afnemen tot een OR van 0,6 (95%BI: 0,2-1,9) wanneer zij al 10 jaar postmenopauzaal zijn. In het cohort onderzoek van Michaud et al. werd gerapporteerd dat peri- en postmenopauzale vrouwen een lager risico hebben op het ontwikkelen van meningeomen dan premenopauzale vrouwen (HR=0,63; 95%BI:0,34-1,17) ¹¹⁷.

Hatch et al. laten zien dat menopauze op latere leeftijd gerelateerd is aan een verhoogd risico op een meningeoom. De OR voor het ontstaan van een meningeoom voor vrouwen met een natuurlijke menopauze tussen de 48-52 jaar is 1,56 (95%BI: 0,59-4,13) in vergelijking met vrouwen die in de menopauze komen voordat ze 48 jaar zijn geworden. Voor vrouwen met een menopauze op een leeftijd ouder dan 52 jaar is in vergelijking met een menopauze voor de leeftijd van 48 jaar de OR 2,28 (95%BI: 0,82-6,36) ⁶⁸. Omdat in andere studies vaak geen of een verlaagd risico op een meningeoom werd gevonden na de menopauze, kan op dit moment geen eenduidige conclusie worden getrokken over dit onderwerp ^{100 180}.

Co-morbiditeit

Mammacarcinoom: De relatie tussen mammacarcinoom en meningeoom is nog niet duidelijk. Custer et al. vonden een licht verhoogd risico op het ontwikkelen van een meningeoom bij vrouwen met een mammacarcinoom en vice versa ³⁹. Mogelijk spelen dezelfde risicofactoren of een zelfde genetische predispositie voor mammacarcinoom en meningeoom een rol in de ontwikkeling van beide tumoren ¹⁵⁷. Er werd géén associatie gevonden tussen het BRCA1 en BRCA2-gen en het ontwikkelen van een meningeoom ³².

Exogene factoren

Ioniserende straling

Ioniserende straling verhoogt de kans op het ontwikkelen van intracranieële tumoren, vooral van meningeomen ^{22 32 70}. In een groep van overlevenden van de atoombom in Hiroshima die een stralingsdosis van >0,1Sv hadden gekregen, werd een significant hogere incidentie aan meningeomen gevonden in vergelijking met een controlegroep die niet was blootgesteld aan straling (p<0.005) ¹⁸⁴. Bestraling van de hersenen (inclusief de hersenvliezen) op kinderleeftijd, geeft een verhoogd risico op stralingsgeïnduceerde meningeomen op latere leeftijd ^{166 64 206 217}. In tegenstelling tot idiopathische meningeomen komen stralingsgeïnduceerde meningeomen vaker voor op jongere leeftijd. Daarnaast zijn ze vaker multipel en hebben ze vaker atypische of zelfs anaplastische kenmerken. Na behandeling is de kans op een recidief groter. De periode waarin meningeomen na radiotherapie worden gevonden ligt tussen de 2-63 jaar ^{197 210}. Harrison et al. beschreven een latente periode van gemiddeld 35,2 jaar voor een door ioniserende stralingsgeïnduceerd meningeoom na een stralingsbelasting van 10 Gy radiotherapie. Na 10-20 Gy was dit 26,1 jaar en na meer dan 20 Gy stralingsbelasting 19,5 jaar ⁶⁴. In een cohortstudie waarin bijna 18.000 5-jaars overlevers van kanker op de kinderleeftijd werden geïncludeerd, werd een lineaire toename van het risico op een meningeoom gevonden bij toename van de stralingsdosis op de meningen tot een 479-voudig verhoogd risico bij ≥40 Gy ²⁰⁶. Vinchon et al. vonden bij kinderen die bestraald waren voor een hersentumor een cumulatief risico op een intracranieel meningeoom, oplopend van 5% na 10 jaar tot 30% na 20 jaar ²¹⁷. Enkele retrospectieve cohortstudies lieten een licht verhoogd risico op intracranieële meningeomen na tandheelkundige

röntgenfoto's zien [104](#) [33](#). De gebruikte dosis bij tandheelkundige foto's is echter zo laag (microSv), dat hier geen hersenschade en daarmee geen verhoogd risico op hersentumoren te verwachten is. De retrospectieve cohortstudies zijn associatie-studies en een directe oorzaak-gevolg relatie tussen tandheelkundige foto's en het ontstaan van tumoren is tot nu toe niet aangetoond [227](#). Tot slot werd in een retrospectieve cohortstudie een licht verhoogd risico gevonden op hersentumoren (waaronder meningeomen) bij kinderen die een CT-scan van de hersenen ondergingen vóór de leeftijd van 10 jaar [146](#).

Mobiele telefonie

De relatie tussen mobiele telefonie en meningeomen is uitvoerig onderzocht. Onderzoeken met een follow-up duur van tien jaar tonen aan dat er géén duidelijke relatie is tussen beiden [183](#) [95](#) [4](#) [23](#). Ook is er geen biologische rationale over hoe laag-energetische elektromagnetische straling een meningeoom kan veroorzaken [10](#). Desondanks heeft de WHO-IARC in een officieel rapport over mobiele telefonie en het ontstaan van hersentumoren de volgende conclusie opgenomen: 'The electromagnetic fields produced by mobile phones are classified by the WHO-International Agency for Research on Cancer as possibly carcinogenic to humans (risk group 2b)' [74](#).

In 2009 is het internationale Mobi-Kids onderzoek gestart, waar bij de relatie tussen factoren in de leefomgeving (waaronder mobiele telefonie) en het ontstaan van hersentumoren bij kinderen en jongvolwassenen wordt onderzocht. De resultaten van deze studie worden in 2015/2016 verwacht (www.mbkds.net).

Roken

Het is twijfelachtig of er een relatie bestaat tussen roken en het ontstaan van meningeomen. In één studie hebben mannen die roken een verhoogd risico op het ontwikkelen van een meningeoom (OR=2.1; 95%-betrouwbaarheidsinterval (95%BI):1,1-4,2) [150](#). Bij straling geïnduceerde meningeomen zou dit nog meer uitgesproken zijn [52](#). Een enkele studie meldt een verhoogd risico op een meningeoom bij zowel mannen als vrouwen door passief roken [150](#). Andere onderzoeken tonen echter geen verband aan tussen roken en de ontwikkeling van meningeomen [182](#) [14](#).

Exogene geslachtshormonen

Het is twijfelachtig of het gebruik van exogene hormonen, zoals orale anticonceptie of postmenopauzale hormoontherapie, een risicofactor vormt voor het krijgen van een meningeoom. Zowel een verhoogd risico op een meningeoom, als het ontbreken daarvan, is bij gebruik van exogene hormonen beschreven [31](#) [89](#) [117](#). Het gebruik van orale anticonceptie is mogelijk wel van invloed op de histologie van al bestaande meningeomen, waarbij vooral progestagenen het aantal progesteronreceptoren op het meningeoom kunnen verlagen (OR=3,2; 95% BI: 1,3-8,0) [14](#) [38](#). In een grootschalig follow-up onderzoek (1,213,522 persoonsjaren) werden in totaal 125 meningeomen gevonden, waarbij er een verhoogd risico was op een meningeoom in drie groepen: premenopauzale vrouwen, postmenopauzale vrouwen die ooit hormoontherapie hadden gebruikt en postmenopauzale vrouwen die hormoontherapie gebruikten, allen ten opzichte van de groep vrouwen die nooit hormoontherapie had gebruikt [80](#). In een recente publicatie was een verhoogd relatief risico op een meningeoom te zien bij het gebruik van hoge dosis cyproterone acetaat (CPA) in een groep 2474 personen (30% mannen met prostaatacarcinoom en 70% vrouwen) (RR=11.4; 95% BI:4,3-30,8) [55](#). Het absolute risico op een meningeoom in de CPA groep was echter laag (n=4). Andere studies rapporteerden geen significant verband tussen hormoonsubstitutie therapie en meningeomen [38](#) [67](#) [100](#) [188](#). Er is tot nu toe geen associatie gevonden bij mannen tussen hormoongerelateerde factoren zoals orchietomie en vasectomie en het voorkomen van intracranieële meningeomen [179](#).

Conclusies:

Er zijn aanwijzingen dat de groeisnelheid van een bestaand meningeoom tijdens het 2^e en 3^e trimester van de zwangerschap kan toenemen.

Smith 2005 [188](#); Campbell 2009 [22](#)

Het is aannemelijk dat bestraling van de hersenen op kinderleeftijd een verhoogd risico geeft op het ontstaan van een meningeoom.

Taylor 2010 [206](#); Vinchon 2011 [217](#); Campbell 2009 [22](#)

Het is aannemelijk dat mobiele telefonie het risico op een meningeoom niet verhoogt.

Lahkola 2008 [95](#); Carlberg 2013 [23](#)

Er zijn aanwijzingen dat het gebruik van exogene geslachtshormonen een verhoogd risico geeft op een meningeoom.

Jhawar 2003 [80](#); Gil 2011 [55](#)

Overwegingen:

Hoewel het bewijs voor een verband tussen het gebruik van exogene geslachtshormonen en de ontwikkeling/groei van meningeomen gering is, zijn er enkele studies waarin dit wordt gevonden. Deze studies in combinatie met het feit dat meningeomen potentieel hormoongevoelig zijn, leidt tot het oordeel binnen de werkgroep dat bij groei van een meningeoom tijdens gebruik van exogene geslachtshormonen, deze therapie ontraden moet worden.

Genetische syndromen

Uitgangsvraag

Welke genetische aandoeningen zijn geassocieerd met een meningeoom?

Aanbevelingen:

De werkgroep is van mening dat bij een patiënt waarbij een meningeoom wordt gediagnosticeerd voor het 18^e levensjaar of bij

multiple meningeomen, de diagnose NF2 moet worden overwogen.

De werkgroep is van mening dat bij een patiënt met een meningeoom in het kader van een genetisch syndroom, terughoudendheid gewenst is met radiotherapie, gezien de kans op stralingsgeïnduceerde tumoren.

Literatuurbespreking:

Erfelijke factoren

Neurofibromatose type 2 (NF2)

De incidentie van meningeomen bij NF1 (Ziekte van Recklinghausen) is niet hoger dan in de algemene populatie terwijl opticusgliomen en perifere en plexiforme neurofibromen wel vaker voorkomen bij NF1 ⁶⁰. Bij NF2 komen meningeomen wel vaker voor dan in de algemene populatie ¹⁷. Neurofibromatose (NF) is een autosomaal-dominante erfelijke ziekte. Het NF2-gen is gelokaliseerd op chromosoom 22. NF2 wordt gekenmerkt door schwannomen in de brughoek, meningeomen (zowel intracranieel als spinaal), laaggradige CZS maligniteiten (ependymomen (2.5-6%) en astrocytomen (1.6-4.1%), huidafwijkingen (onder andere intra- of subcutane tumoren, 70%) en oogafwijkingen (subcapsulair cataract; 60-80%). De meeste patiënten bij wie de diagnose NF2 gesteld wordt, presenteren zich met klachten tussen het 10^e en 30^e levensjaar. Patiënten jonger dan 18 jaar met een aanvankelijk enkelvoudig meningeoom hebben 20% kans op het hebben van NF2 ⁴⁸. Ook wanneer er multiple meningeomen zijn, kan er sprake zijn van NF2 (voorkomen van multiple meningeomen komt bij 50% van de patiënten met NF2 voor) ¹⁹⁵. In tabel 1 is aangegeven wanneer sprake is van een definitieve of mogelijke klinische diagnose NF2. Bij patiënten met een klinische verdenking op NF2 kan bij circa 50-60% van een mutatie worden aangetoond, waarbij het bij ongeveer 30% om een mozaïcisme gaat. Bij patiënten met een definitieve NF2 volgens de Manchester criteria (zie tabel 1) wordt bij 95% een NF2-mutatie gevonden ^{47 163 50 103}. De incidentie van NF2 in Nederland wordt op basis van Fins en Brits onderzoek geschat op 1:25.000 tot 1:87.000. Dit betekent dat er tussen de 80 en 280 patiënten met NF2 in Nederland zijn. Op theoretische gronden en case series wordt terughoudendheid met radiotherapie geadviseerd bij NF 2 patiënten wegens het mogelijke verhoogde risico op stralingsgeïnduceerde intracranieële tumoren in NF2 ⁴⁹. Tegenwoordig worden echter nieuwere, gerichte bestralingstechnieken gebruikt, zodat (stereotactische) radiotherapie een behandelmogelijkheid kan zijn naast chirurgie bij NF2 patiënten. De keuze tussen deze twee behandelmodaliteiten of de combinatie hiervan zal worden bepaald door de te verwachten effecten en complicatierisico's van de behandelingen en de voorkeur van de patiënt.

Tabel 1. Klinisch-diagnostische criteria voor NF2 (Manchester, gereviseerde NIH criteria) ^{47 50}
(zie ook richtlijn [erfelijke tumoren - neurofibromatose type 2](#)).

Neurofibromatose type 2	Criteria
Definitieve NF2*	<ul style="list-style-type: none"> • bilaterale vestibulaire schwannomen • eerstegraads familielid met NF2 en unilateraal vestibulair schwannoom • eerstegraads familielid met NF2 en twee van de volgende afwijkingen: meningeoom, glioom, neurofibroom, schwannoom, preseniel cataract.
Mogelijke NF2*	<ul style="list-style-type: none"> • unilateraal vestibulair schwannoom en één van de volgende afwijkingen: meningeoom, glioom, schwannoom, neurofibroom, preseniel cataract • eerstegraads familielid met NF2 • én één van de volgende afwijkingen: meningeoom, glioom, schwannoom, neurofibroom of preseniel cataract multiple meningeomen én een unilateraal vestibulair schwannoom • multiple meningeomen én één van de volgende afwijkingen: glioom, neurofibroom, schwannoom of preseniel cataract.

* Een patiënt moet aan één van de genoemde criteria voldoen voor de diagnose 'definitieve' of 'mogelijke' NF2.

Andere met meningeomen geassocieerde genetische syndromen

In de onderstaande tabel 2 vindt u naast NF2 andere genetische syndromen waarbij meningeomen voorkomen. Voor [NF1](#), [NF2](#), [Cowden syndroom](#) en [MEN 1](#) verwijzen we ook naar www.oncoline.nl. Sommige genetische syndromen zoals NF1, het Li-Fraumeni syndroom, het Gorlin syndroom (naevus basaal cel carcinoom syndroom) en de erfelijke vorm van retinoblastoom gaan niet direct gepaard met het voorkomen van 'spontane' meningeomen, maar hebben mogelijk wel een verhoogd risico op stralingsgeïnduceerde meningeomen ⁴⁹ (zie ook richtlijn [li-fraumeni-syndroom](#)). Daarnaast blijkt uit recent onderzoek dat multiple meningeomen voorkomen in families met CCM3-mutaties (Mol Syndromol 2013) ¹⁵⁹ of SMARCE1 mutaties ¹⁸⁹.

Tabel 2. Andere genetische syndromen waarbij meningeomen voor kunnen komen.

Rubinstein-Taybi syndroom (link) Mentale retardatie, specifieke gelaatsdysmorphie, brede duimen en hallux, intracranieële tumoren waaronder meningeomen [Miller 1995 ¹¹⁸]	Syndroom van Cowden Dysplastisch gangliocytom van het cerebellum, hypertrofie van de mammae, fibroadenomen, meningeomen, macrocefalie, multiple schildklieradenomen, scoliosis, pectus excavatum, lichenoïde of papulomateuze papels rondom oogleden, alae nasi, mond en dorsum van handen en voeten en huidafwijkingen (tricholemmoma) [Hottinger
--	--

	2007 73]
SMARCB1 schwannomatosis Multipele schwannomen en falxmeningeomen [Van den Munckhof 2012 213]	Werner syndroom Vroegtijdige veroudering in de adolescentie met o.a. grijs haar, cataract, scleroderme huidveranderingen. Verhoogd risico op diverse tumoren, waaronder meningeomen [Lauper 2013 98]
Multiple Endocriene Neoplasia (MEN)-1 syndroom (link) Combinatie van endocriene tumoren, meest voorkomend: bijschildklier, pancreas en hypofyse. Het voorkomen van CZS-tumoren zoals ependymomen, schwannomen en meningeomen is beschreven [Asgharian 2004 6]	Gardner syndroom Polyposis coli (100% kans colorectale tumoren), tandafwijkingen, (craniofaciale) osteomen, huidcysten, desmoid tumoren, retinale afwijkingen, CZS tumoren zoals craniopharyngeoom, epidermoid cysten en zelden meningeoom [Leblanc 2000 99]

Conclusies:

Er zijn aanwijzingen dat patiënten met specifieke genetische syndromen een verhoogd risico hebben op het ontstaan van een meningeoom.

Bondy 1996 [17](#); Miller 1995 [118](#); Hottinger 2007 [72](#); van den Munckhof 2012 [213](#); Lauper 2013 [98](#); Asgharian 2004 [6](#); Leblanc 2000 [99](#)

Het is aangetoond dat bij patiënten met NF2 (multiple) meningeomen en meningeomen op jonge leeftijd voorkomen. Evans 2009 [47](#); Stefanaki 2013 [195](#)

Er zijn aanwijzingen dat patiënten met genetische syndromen zoals NF2 en het Li-Fraumeni syndroom een verhoogd risico lopen op stralingsgeïnduceerde tumoren, waaronder een meningeoom.

Evans 2006 [49](#)

Diagnostiek

Literatuurbespreking:

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuk- en/of paragraaftitel.

Klinische verschijnselen

Literatuurbespreking:

Intracranieële meningeomen

Symptomatische intracranieële meningeomen kunnen, afhankelijk van de lokalisatie en de grootte van de tumoren, gepaard gaan met focale neurologische uitval, epilepsie, cognitieve stoornissen en gedragsverandering, tekenen van verhoogde intracranieële druk, symptomen van liquorcirculatie-stoornissen of een combinatie van deze verschijnselen [221](#) [102](#). Daarnaast kunnen deformiteiten van de schedel optreden bij convexiteits- of orbitasphenoidmeningeomen.

De klinische symptomen ontwikkelen zich doorgaans langzaam en zijn ten tijde van ontdekking van het meningeoom vaak al zes maanden of langer aanwezig [224](#), hoewel acute presentaties in zeldzame gevallen mogelijk zijn door een bloeding in een meningeoom, vasculaire *steal* of compressie, met een presentatie die aan een TIA doet denken [136](#).

Asymptomatische meningeomen worden regelmatig bij toeval ontdekt, wanneer er om een andere reden een CT- of MRI scan van de hersenen wordt verricht. In een groot cohort onderzoek onder mannen en vrouwen van 45 jaar en ouder werd bij 0,9% van de mensen op radiologische gronden een vermoedelijk meningeoom vastgesteld, zonder dat dit symptomen gaf [216](#).

Meningeomen kunnen intracranieel, spinaal maar ook extracranieel voorkomen. Het overgrote deel van de meningeomen is supratentorieel gelegen (88%), met voorkeurslocaties aan de convexiteit (17-34%), parasagittaal (18-22%), sphenoidaal of in de middelste schedelgroeve (13-25%). Meer zeldzame lokalisaties zijn bij de nervus opticus (0,4-1,3%), in de cerebellopontiene hoek (2-4%), intraventriculair (2-5%) en in het spinale kanaal (10-12%) [22](#). Niet-meningeale lokalisaties van meningeomen zijn zeldzaam (<2%) en worden voornamelijk gezien in de hoofd/hals regio, ossaal (vooral os temporale en os petrosus) en in de huid [168](#). Meningeomen metastaseren zelden, maar kunnen zich uitbreiden langs de meningen en infiltreren in het bot.

Opticusmeningeomen

Opticusmeningeomen maken 0,4 tot 1,3% uit van de gehele groep van symptomatische meningeomen. Opticusmeningeomen kunnen zowel uni- als bilateraal optreden en er is een verhoogde incidentie bij patiënten met NF2 (26%) [19](#). Bij deze patiënten worden opticusmeningeomen vaak op kinderleeftijd gediagnosticeerd. Patiënten met een opticusmeningeoom presenteren zich in de regel met progressief eenzijdig visusverlies. Bij neurologisch/oogheelkundig onderzoek wordt vaak papiloedeem, opticusatrofie of opticociliaire shunting (collateraalvorming) gezien. Soms is er ook proptosis en/of diplopie. De op volwassen leeftijd optredende opticusmeningeomen, die geen relatie met NF2 hebben, komen vaker voor bij vrouwen dan bij mannen (man-vrouw ratio = 1:6) en vooral op middelbare leeftijd [43](#).

Orbita-sphenoidmeningeomen

Een meningeoom dat dezelfde klinische verschijnselen kan geven als een opticusmeningeoom is het orbita-sphenoidmeningeoom. Het grootste deel van de patiënten met een meningeoom in de orbita op volwassen leeftijd (>90%) heeft een orbita-sphenoidmeningeoom: een meningeoom dat vanuit een nabijgelegen lokalisatie (sinus cavernosus, sphenoid, frontopariëtaal) doorgroeit in de orbita. In een studie naar het natuurlijke beloop en de groeisnelheid van orbita-sphenoidmeningeomen bij 90 patiënten waren de meest voorkomende klinische symptomen: proptosis (93%, waarvan 30% mild), visusverlies (65%), retrobulbaire pijn (23%) en dubbelzien (6%) [172](#).

Sinus cavernosusmeningeomen

Sinus cavernosus meningeomen gaan vaak gepaard met neuro-ophthalmologische symptomen waaronder visusverlies door opticus neuropathie en dubbelzien op basis van oogspierparesen door n. oculomotorius, n. abducens en/of n. trochlearis uitval. Daarnaast kunnen proptosis en n. trigeminus prikkeling optreden [58](#).

Posterior fossa meningeomen

De posterior fossa meningeomen omvatten de petroclivale meningeomen, tentoriummeningeomen, meningeomen in de cerebellopontiene hoek, foramen magnum meningeoom en foramen jugulare meningeomen.

Veel voorkomende symptomen bij petroclivale meningeomen zijn hoofdpijn, loopstoornissen (ataxie), oorsuizen en n. trigeminusprikkeling. Een hemiparese op basis van stamcompressie kan voorkomen.

Tentoriummeningeomen en meningeomen in de cerebellopontiene hoek kunnen gepaard gaan met hoofdpijn, loopstoornissen (ataxie), duizeligheid en soms een hemiparese. Foramen magnum meningeomen veroorzaken vaak hoofdpijn, loopstoornissen (onder andere door een hemiparese), slikstoornissen en kunnen een hydrocephalus geven. Meningeomen bij het foramen jugulare kunnen tenslotte leiden tot hoofdpijn, slikstoornissen (door compressie op n. glossopharyngeus en n. vagus) en loopstoornissen [161](#).

Spinale meningeomen

Patiënten met spinale meningeomen presenteren zich vaak met rug- of nekpijn en/of radicaire prikkeling. Daarnaast kan er sprake zijn van myelumcompressie met hierbij vitale en gnostische gevoelsstoornissen van de benen, paraparese van de benen en/of mictiestoornissen. Spinale meningeomen kunnen zich presenteren als een solide massa in het spinale kanaal of 'en plaque' groeien langs het ruggenmerg [178](#).

Intra-ossale meningeomen

Ongeveer 2/3 deel van de niet-meningeaal gelokaliseerde meningeomen bevindt zich intra-ossaal, met name peri-orbitaal en frontoparietaal. De klinische presentatie varieert van een palpabele zwelling op de schedel tot hoofdpijn en neurologische uitval (bijvoorbeeld proptose, hersenzenuw uitval). Vaak zijn symptomen al maanden tot jaren aanwezig voor de diagnose [44](#).

Conclusies:

Meningeomen kunnen intracranieel, intra-orbitaal, spinaal of zelfs buiten de craniospinale as (zeldzaam) voorkomen. Campbell 2009 [22](#)

De neurologische verschijnselen variëren afhankelijk van de lokalisatie van het meningeoom. Whittle 2004 [221](#)

Orbita-sphenoidmeningeomen en intracranieel gelokaliseerde meningeomen kunnen tot botdeformiteiten leiden. Whittle 2004 [221](#)

Beeldvorming

Uitgangsvraag

Welk radiologisch onderzoek moet verricht worden bij verdenking op een meningeoom? Wat is de waarde van specifieke radiologische aspecten bij een radiologische verdenking op een meningeoom?

Aanbevelingen:

De werkgroep is van mening dat bij patiënten met een meningeoom MRI de voorkeursteknik is voor de diagnostiek en follow-up. Bij de aanwezigheid van contra-indicaties voor een MRI-scan of beperkte belastbaarheid van de patiënt kan gekozen worden voor CT-onderzoek.

De werkgroep is van mening dat een ¹¹¹indium-octreotide SPECT, al dan niet in combinatie met een FDG-PET, overwogen kan worden in geval van diagnostische twijfel over de aard van een durala laesie.

Literatuurbespreking:

Voor het vaststellen van de aanwezigheid van een ruimte-innemende intracranieële afwijking, de nadere differentiatie hiervan en/of de follow-up staan meerdere beeldvormende modaliteiten ter beschikking.

Als eerste modaliteit voor patiënten met acute symptomatologie wordt vaak gebruik gemaakt van een blanco CT-scan, eventueel aangevuld met jodiumhoudend contrast [25](#).

Voor het vaststellen of er sprake is van een extra-axiale afwijking of een intra-axiale afwijking kan gekeken worden naar een aantal kenmerken, die met name goed te zien zijn op MRI : de aanwezigheid van een "cerebrospinal fluid (CSF) cleft", dat wil zeggen liquor tussen de hersenschors en de tumor; verplaatsing van de subarachnoïdale vaten, de aanwezigheid van cortex tussen de afwijking en de witte stof, de hoek van de afwijking met de convexiteit (stompe hoek) en de eventuele toename van de subarachnoïdale ruimte. De aanwezigheid van een liquor cleft is het beste te beoordelen op een T2-gewogen MRI. Ook kan er gekeken worden naar de aanwezigheid van een dural tail en de aanwezigheid van een ossale reactie: hyperostose. De meeste van deze kenmerken wijzen op een extra-axiale lokalisatie van de laesie. In de differentiaal diagnose van een voor meningeoom verdachte extra-axiale laesie kunnen staan een hemangiopericytoom, een durala metastase, lymfoom of een granuloom (sarcoidose of TBC) [22](#) [46](#).

Computer Tomografie (CT)

Op een CT-scan is een meningeoom een extra-axiale massa die isodens (25%) of licht hyperdens (70-75%) is ten opzichte van normaal hersenweefsel en sterk homogeen aankleurt na contrasttoediening.

Bij 15% van de patiënten wordt op CT een atypisch radiologisch beeld gezien met (centrale) necrose, cystevorming, bloeding, onscherpe begrenzing, veel oedeem, multilobulaire groei of inhomogene aankleuring. Deze kenmerken zijn niet bewijzend voor agressieve groei of een hogere maligniteitsgraad [169](#) [40](#).

In 5% van de gevallen veroorzaken meningeomen arachnoïdale cysten, vooral wanneer een meningeoom rond de basale cisternen is gelokaliseerd [8](#). Hyperostosis van de schedel wordt bij patiënten met een meningeoom frequent (50-75%) gezien en wordt in een groot deel van de gevallen veroorzaakt door infiltratie van het bot door het meningeoom [151](#) [15](#) [61](#). Hyperostosis is niet specifiek voor meningeomen, maar kan ook voorkomen bij andere (intra)craniële tumoren (bijvoorbeeld lipoom, PNET, lymfoom) [229](#) [140](#) [186](#).

De aanwezigheid van calcificaties kan goed worden beoordeeld op een CT-scan. De aanwezigheid van (psammomateuze) calcificaties is bij 25% van de meningeomen aanwezig en is geassocieerd met tragere groei [173](#) [84](#). De dural tail, welke met name goed zichtbaar is op een MRI scan, kan soms ook worden waargenomen op een post-contrast CT-scan [57](#) [165](#).

Magnetic Resonance Imaging (MRI)

Een MRI-scan geeft bij een verdenking op een meningeoom een betere contrastresolutie van de tumor ten opzichte van de aangrenzende hersengebieden dan een CT-scan en is onmisbaar bij de diagnostiek van meningeomen van de schedelbasis, de achterste schedelgroeve of een meningeoom en plaque [46](#) [36](#).

Gasparetto et al. onderzochten de MRI-kenmerken van 78 patiënten met een meningeoom [54](#). Zestig procent van de tumoren had een verlaagde signaalintensiteit op de T1 gewogen beelden, 36% een intermediaire signaalintensiteit en 4% een verhoogde signaalintensiteit. In 60% van de tumoren was de signaalintensiteit heterogeen op T1, en in 40% homogeen. Op de FLAIR MRI sequentie had 69% een verhoogde signaalintensiteit, 22% een intermediaire signaalintensiteit en 9% verlaagde signaalintensiteit; bovendien was de signaalintensiteit op FLAIR van 64% van de tumoren heterogeen. Op de T2-gewogen

beelden vertoonden 68% van de meningeomen een verhoogde signaalintensiteit, 26% een intermediaire signaalintensiteit en 4% een verlaagde signaalintensiteit. Na toediening van gadolium kleurde 83% van de tumoren fel aan en 17% matig. In het overgrote deel (64%) was dit een heterogene aankleuring ⁵⁴.

Maiuri et al. correleerden de signaalintensiteit op MRI-scan met histologie en concludeerden dat de signaalintensiteit informatie kan geven over de preoperatieve karakteristieken van de intracranieële meningeomen. T1-gewogen beelden kunnen informatie verschaffen over de aanwezigheid van cysten en intratumorale bloedvaten. T2-gewogen beelden kunnen meer informatie geven over histologisch subtype, vascularisatie en consistentie van het tumorweefsel. Meer hyperintense meningeomen op T2-gewogen beelden zijn vaker zacht, meer gevasculariseerd en vaker van het meningotheleale of angiomateuze subtype. Meer hypointense meningeomen op T2 zijn vaker van vastere consistentie en van het fibroblastaire of transitionele subtype ¹⁰⁹.

In de studie van Gasparetto et al. was vasogeen oedeem rondom de tumor aanwezig bij 90% van de tumoren. Dit was discreet bij 50%, matig in 37% en ernstig in 17% van de gevallen. Bij 4% werden kleine bloedingscomponenten gezien, bij 4% cysteuze veranderingen en bij 4% was er calcificatie. Tekenen van botinfiltratie waren aanwezig bij 26%. Een dural tail was aanwezig bij 59% van de tumoren ⁵⁴.

Oner et al. concludeerden op basis van een onderzoek van 29 patiënten met 46 meningeomen dat in tegenstelling tot andere extra-axiale ziekten er bij meningeomen geen toegevoegde waarde is van een postcontrast FLAIR boven postcontrast T1-gewogen beelden ¹³⁷.

Dural tail

Op een MRI-scan is de 'dural tail' van een meningeoom beter te zien dan op een CT-scan. Dit betreft een lokale verdikking van de dura bij de aanhechting van het meningeoom ^{22 46}.

Goldsher et al. beschreven drie criteria voor de definitie van een dural tail (op MRI) ⁵⁷:

- aanwezigheid in ten minste twee opeenvolgende coupes en in meer dan één scanrichting
- de tail is breder nabij de tumor en wordt smaller naar distaal
- de aankleuring van de dural tail is feller dan de tumor zelf

Een dural tail doet zich vaker supratentorieel voor en minder vaak in de fossa posterior en bij cysteuze meningeomen ⁵⁷. De dural tail wordt in 35-80% van de meningeomen gezien, maar is niet pathognomonisch voor de diagnose meningeoom ⁶².

Rhokni-Yazdi et al. onderzochten de prevalentie van een dural tail in 98 patiënten met een intracranieële tumor. Zij vonden een dural tail in 44% van de patiënten: bij 18 patiënten ging het om een meningeoom, bij 2 om een hypofyse-adenoom, 1 patiënt had een lymfoom en 1 een abces. Van de patiënten met een bewezen meningeoom had 58% een dural tail. In deze studiepopulatie had de aanwezigheid van een dural tail een sensitiviteit van 59% en specificiteit van 94% voor de diagnose meningeoom ¹⁶⁵.

Histologisch worden in een deel (ongeveer 50%) van de dural tails tumorcellen gevonden, naast gestuwde durale bloedvaten en ontsteking ^{191 164 203}.

Qi et al. onderzochten in 179 patiënten die een Simpson graad 1 resectie van een meningeoom ondergingen de aanwezigheid van een dural tail op een preoperatieve MRI. De dural tail was gedefinieerd volgens de Goldsher criteria. In 86% van de patiënten betrof het een WHO graad I meningeoom en in 14% een WHO II of III meningeoom. Een nodulair type dural tail was geassocieerd met een WHO II en III meningeoom. Een smooth-type (lineair; egaal-glad begrensd) kwam daarentegen uitsluitend voor bij een WHO graad I meningeoom. Er was tumorinvasie in de dural tail in 88% van de convexiteitsmeningeomen, waarbij 82% zich binnen 2 cm en 95% zich binnen 2,5 cm bevond ¹⁵⁵.

Peri-tumoraal oedeem (T2/FLAIR hyperintense afwijkingen)

Op FLAIR of T2 gewogen MRI-scans kunnen rondom (vermoedelijke) meningeomen hyperintense afwijkingen zichtbaar zijn. Deze kunnen veroorzaakt zijn door vasogeen oedeem, veneuze obstructie of cerebrale gliose door langdurige compressie. Deze hyperintense afwijkingen blijven soms ook postoperatief bestaan ²²¹. In een studie bij 51 patiënten met meningeomen met peritumoraal oedeem op T2/FLAIR bleken de volgende factoren hiermee geassocieerd te zijn: de configuratie van de tumorrand, de peritumorale rand en de signaalintensiteit van de tumor op T2/FLAIR ¹²⁵. Gurkanlar et al. onderzochten in een groep van 55 patiënten met meningeomen de relatie tussen locatie, leeftijd en gradering van het meningeoom enerzijds en peritumoraal oedeem op T2/FLAIR anderzijds. Zij vonden geen relatie tussen deze hyperintense afwijkingen en het geslacht van de patiënt of de locatie en histologische subtype van het meningeoom. Wel was er een positieve relatie tussen de mate van oedeem op T2/FLAIR rond het meningeoom en de leeftijd van een patiënt. Tumorgrootte en tumorranden (egaal versus gelobd) waren niet geassocieerd met peritumorale hyperintense afwijkingen op T2/FLAIR ⁶³.

Additionele MRI-sequenties

Yin et al. vonden in een retrospectieve groep van 138 patiënten dat de ADC waarde (apparent diffusion coefficient) verlaagd was in de groep met een WHO graad II en III meningeoom in vergelijking met een WHO graad I meningeoom ²³⁰.

Om de relatie van het meningeoom met de veneuze sinussen of cerebrale arteriën in beeld te brengen, kan preoperatief een MR Venografie (MRV) of MR Arteriografie (MRA) worden verricht (zie ook *angiografie*) ^{46 22}.

Tot op heden is er geen bewezen toegevoegde waarde van MR Spectroscopy (MRS) en MRI perfusie in de diagnostiek en follow-up van meningeomen aangetoond ³⁰.

Angiografie

Kennis van de bloedvoorziening of ingroei in de sinussen kan van belang zijn voor een eventuele preoperatieve embolisatie en chirurgische verwijdering ^{22 46}.

Voor het in kaart brengen van deze arteriële aanvoer en veneuze afvoer kan gebruikt worden gemaakt van digitale substractie angiografie (DSA). Meningeomen zijn vaatrijke tumoren en vertonen bij angiografie een karakteristieke 'tumor blush' vanuit de capillaire fase tot aan de veneuze fase. Deze blush, ook wel "the mother in law-appearance" genoemd ('comes early, stays late'), is karakteristiek voor meningeomen. In 85% van de gevallen gaat de vascularisatie uit van de meningeale takken van de arteria carotis externa. MRA en MRV vormen een goed alternatief voor conventionele angiografie om de verplaatsing van arteriën en venen en de ingroei in sinussen door een meningeoom zichtbaar te maken ⁴⁶.

In voorkomende gevallen kan DSA worden gebruikt om te differentiëren tussen meningeomen en andere typen tumoren,

wanneer er op grond van conventionele MRI en CT geen onderscheid kan worden gemaakt. Het angiografisch onderzoek heeft daarnaast als voordeel dat er aansluitend (preoperatieve) embolisatie plaats kan vinden. Preoperatieve embolisatie kan worden ingezet om peroperatief bloedverlies te beperken. Er zijn geen grote vergelijkende studies beschikbaar met betrekking tot preoperatieve embolisatie van meningeomen. De beschikbare data zijn vooral afkomstig van case series [13](#) [129](#) [18](#) [45](#).

¹¹¹Indium-octreotide SPECT scan

Bij twijfel over de aard van de tumor kan een nucleair onderzoek met een ¹¹¹indium-octreotide SPECT scan meer duidelijkheid geven. Octreotide bindt aan somatostatine receptoren, die aanwezig zijn op alle meningeomen. Een vals-positieve scan is mogelijk omdat somatostatine receptoren ook aanwezig kunnen zijn op een ganglioneuroblastoom, medulloblastoom en sommige typen hersenmetastasen (onder andere niercelcarcinoom, niet-kleincellig longcarcinoom en lymfoom) [158](#). Een recente studie liet een hoge sensitiviteit en specificiteit zien van een ¹¹¹indium-octreotide SPECT scan voor een meningeoom in patiënten met een craniale durale massa [130](#). In 96% van de meningeomen was er een hoge uptake op een ¹¹¹indium-octreotide SPECT en een lage uptake op FDG-PET.

In gevallen waar een definitieve diagnose beschikbaar was, had de ¹¹¹indium-octreotide SPECT scan alleen een sensitiviteit van 100% en een specificiteit van 50%. Drie vals-positieve resultaten werden gevonden (metastase, chronische ontsteking, lymfoom). Het gebruik van ¹¹¹indium-octreotide SPECT in combinatie met MRI om meningeomen te onderscheiden van andere laesies had daarmee een goede diagnostische waarde. Ook bij patiënten met een tumor in de orbita is de sensitiviteit en specificiteit van een ¹¹¹indium-octreotide SPECT scan voor de diagnose opticusmeningeoom hoog: 100% sensitiviteit en 97,2% specificiteit [171](#).

Wang et al. onderzochten de relatie tussen ^{99m}Tc-octreotide SPECT/CT somatostatine receptor scintigrafie en de histologische gradering in 30 meningeomen. De ratio's van somatostatine accumulatie voor de 20 WHO graad I meningeomen was significant lager dan de ratio's van de 10 WHO graad II meningeomen [219](#).

Studies met andere nucleaire tracers suggereerden eveneens een positieve relatie tussen tracer opname en een hogere maligniteitsgraad van meningeomen [5](#) [202](#) [211](#). Validatiestudies ontbreken vooralsnog.

PET scan

Het gebruik van PET staat bij meningeomen nog in de kinderschoenen en de klinische waarde is nog niet duidelijk [34](#). Voor zover bekend is er geen specifieke tracer die duidelijk superieur is aan de andere [34](#). Het gebruik van ⁶⁸Ga-DOTATOC-PET is veelbelovend. Deze tracer verbindt het radioactieve isotoop gallium-168 aan octreotide dat bindt aan de somatostatine-receptor (T1/2 = 68 min) op meningeomen. Een beperking voor het gebruik van deze tracer vormt de sella turcica, omdat de normale hypofyse veel somatostatine receptoren bevat. Er zijn geen studies verricht naar de relatie tussen PET onderzoek en histologische verificatie van een durale laesie. In de toekomst zou PET kunnen helpen bij het bepalen van het doelgebied voor stereotactische radiotherapie van complexe schedelbasis meningeomen of van een recidief meningeoom na operatie [34](#). Voordat deze techniek binnen de radiotherapie (-planning) gebruikt kan worden, moeten echter nog meerdere aspecten worden onderzocht, bijvoorbeeld hoe om te gaan met PET-positieve gebieden zonder CT/MRI correlatie en vice versa [34](#).

Voor aanbevelingen ten aanzien van minimaal te verrichten MRI sequenties zie [bijlage 19](#). De meest recente versie voor een MRI protocol kan worden gevonden op www.radiologen.nl.

Conclusies:

Het is aannemelijk dat een meningeoom met behulp van CT of MRI in de meerderheid (80-90%) van de gevallen correct wordt gediagnosticeerd.

Campbell 2009 [22](#); Engelhard 2001 [46](#)

Het is aannemelijk dat hyperostosis bij 50-75% van de meningeomen en een dural tail bij 35-80% van de meningeomen wordt gezien. Beide kenmerken zijn niet pathognomonisch voor de diagnose meningeoom.

Pieper 1999 [151](#); Goyal 2012 [61](#); Campbell 2009 [22](#); Engelhard 2001 [46](#); Goldsher 1990 [57](#); Rhokni-Yazdi 2006 [165](#)

Het is aannemelijk dat meningeomen meestal de volgende MRI-karakteristieken hebben: een verlaagde signaalintensiteit op de T1, een verhoogde signaalintensiteit op de T2 en felle aankleuring op T1 na toediening van gadolinium. Hierin is veel variatie mogelijk. De aanwezigheid van calcificaties vormt een indirect teken van langzame groei.

Gasparetto 2007 [54](#); Saloner 2010 [173](#); Kasuya 2006 [84](#)

Er zijn aanwijzingen dat CT en MRI geen duidelijke kenmerken laten zien die een onderscheid maken tussen een WHO graad I, II en III meningeoom. Ook de aanwezigheid van peritumoraal oedeem heeft geen voorspellende waarde voor de maligniteitsgraad.

Gurkanlar 2005 [63](#)

Het is aannemelijk dat een MR-angiografie, MR-venografie of digitale substractie angiografie de relatie tussen een meningeoom en de naastliggende arteriën en venen preoperatief in kaart kan brengen.

Campbell 2009 [22](#); Engelhard 2001 [46](#)

Er zijn aanwijzingen dat een ¹¹¹indium-octreotide SPECT (eventueel gecombineerd met een FDG-PET) van aanvullende waarde kan zijn als er radiologisch twijfel is over de aard van een durale laesie.

Nathoo 2007 [130](#)

Overwegingen:

Indien beeldvorming van een (vermoedelijk) meningeoom door MRI bij de diagnostiek of follow-up niet haalbaar is, bijvoorbeeld doordat een patiënt niet lang plat kan liggen of bij contra-indicaties voor een MRI, is een CT-scan, bij voorkeur zonder en met

jodiumhoudend contrast, een redelijk alternatief. Daar staat tegenover dat follow-up van een meningeoom met CT een herhaalde stralenbelasting betekent; dit in tegenstelling tot MRI.

Pathologie

Uitgangsvraag

Wat zijn de pathologische criteria voor de WHO gradering van meningeomen?

Aanbevelingen:

De werkgroep is van mening dat voor de histopathologische beoordeling van een meningeoom de meest recente classificatie (i.e. WHO 2007 classificatie) dient te worden gebruikt.

De werkgroep is van mening dat voor de histopathologische beoordeling van een meningeoom een ruime hoeveelheid tumorweefsel histopathologisch onderzocht moet worden en dat hierbij speciaal aandacht moet worden besteed aan het oppervlak van de tumor in verband met vaststellen van eventuele ingroei in hersenweefsel. Hierbij moet rekening gehouden worden met interpretatieverschillen wat betreft de beoordeling van onder andere het aantal mitosen, het histologisch subtype en het al dan niet bestaan van ingroei van het meningeoom in hersenweefsel.

De werkgroep is van mening dat een beoordelend patholoog bij twijfel over de histologische WHO gradering van een meningeoom, deze twijfel deelt met klinische collega's tijdens het multidisciplinair neuro-oncologie overleg. Hierbij worden eventuele therapeutische consequenties besproken van de WHO graad van het meningeoom, waarbij zo nodig medebeoordeling wordt gevraagd aan een ervaren collega-(neuro)patholoog gespecialiseerd in de neuro-oncologische diagnostiek.

De werkgroep is van mening dat in de dagelijkse praktijk moleculaire diagnostiek nog geen plaats heeft bij de pathologische beoordeling van meningeomen.

Literatuurbespreking:

Histopathologie

De huidige indeling van meningeomen is gebaseerd op de WHO 2007 classificatie. In deze classificatie worden meningeomen histopathologisch getypeerd en gegradeerd om op basis daarvan een indicatie te kunnen geven over het te verwachten biologisch gedrag. De WHO classificatie onderscheidt drie (maligniteits)graden van het meningeoom: WHO graad I ('benigne', ruim 90% van de tumoren), WHO graad II ('atypisch', 5-7%), WHO graad III ('anaplastisch' of 'maligne', 1-2%). Hierbij moet worden opgemerkt dat volgens sommige auteurs een atypisch meningeoom niet helemaal synoniem is met WHO graad II meningeoom. Zo hoeft een meningeoom dat ingroei vertoont in het hersenparenchym en daardoor in WHO graad II categorie valt, er histologisch niet atypisch uit te zien. In vergelijking met een WHO graad I meningeoom heeft een patiënt met een WHO graad II meningeoom niet alleen een ongeveer 8 acht keer zo grote kans op recidief tumor, maar ook een significant hoger risico op eerder overlijden ¹⁴⁹. Patiënten met een WHO graad III meningeoom hebben ook een sterk verhoogde kans op overlijden door de tumor, niet zelden al binnen twee jaar na het stellen van de diagnose ¹¹⁵.

Er wordt een groot aantal histologische subtypes van het meningeoom herkend (zie ook tabel 1). De meest frequente histologische subtypes van meningeoom zijn het meningotheliomateuze, het fibroblastaire en het transitionele subtype. Meestal heeft het subtype niet direct betekenis voor de inschatting van de maligniteitsgraad. Sommige subtypes zijn echter geassocieerd met meer agressief gedrag en worden op grond daarvan getypeerd als WHO graad II of III meningeoom.

Bij één of meer van de volgende pathologische kenmerken wordt de diagnose *WHO graad II* meningeoom gesteld:

- 4 tot < 20 mitosen per 1,6 mm² ^{a)}
- aanwezigheid van drie of meer van de volgende vijf criteria: patroonloze groeiwijze, hoge celrijckdom, kleincellig fenotype, macronucleoli, niet-therapie geïnduceerde necrose
- heldercellig of chordoid subtype
- ingroei in hersenweefsel

De diagnose *WHO graad III meningeoom* wordt gesteld indien 1 of meer van de volgende pathologische criteria aanwezig zijn:

- 20 of meer mitosen per 1,6 mm²
- apert maligne cytologisch/histologisch beeld (beeld gelijkend op carcinoom, hoog-maligne sarcoom of melanoom)
- papillair of rhabdoid subtype

^{a)} Mitosetelling werd in de oorspronkelijke studie van Perry et al. in 10 High Power Fields (HPFs) van elk 0,16 mm² bij 400x vergroting uitgevoerd ¹⁴⁹. Een HPF kan echter per microscoop verschillen. Daarom is in de WHO classificatie 2007 gekozen voor een nieuwe maat: het aantal mitosen per 1,6 mm² in plaats van HPF. Deze maat is reproduceerbaar voor elke microscoop. Vooral bij studies gepubliceerd vóór 2007 zijn de opgegeven mitosen aantallen niet geheel vergelijkbaar met elkaar.

Tabel 1. Samengevat naar WHO 2007 classificatie van meningeomen ¹⁰⁵

WHO classificatie meningeomen	WHO graad I	WHO graad II ('atypisch meningeoom')	WHO graad III ('anaplastisch of maligne')

Richtlijn: Intracranieel Meningeoom (1.0)

			meningeom')
frequentie	ruim 90%	5-7%	1-2%
histologische kenmerken		bij 1 of meer van de volgende kenmerken:	bij 1 of meer van de volgende kenmerken:
aantal mitosen	< 4 mitosen per 1,6mm ²	* 4 tot <20 mitosen per 1,6 mm ² * aanwezigheid van drie of meer van de volgende vijf criteria: - patroonloze groeiwijze - hoge celrijckdom - kleincellig fenotype - macronucleoli, - niet-therapie geïnduceerde necrose; *heldercellig of chordoid subtype (indien >50% van de tumor dit fenotype toont)	* 20 of meer mitosen per 1,6 mm ² * apert maligne cytologisch/histologisch beeld (beeld gelijkend op carcinoom, hoog-maligne sarcoom of melanoom); * rhabdoid of papillair subtype (indien >50% van de tumor dit fenotype toont)
histologisch subtype	meningotheliaal fibreus/fibroblastair transitioneel (mixed) psammomateus angiomateus microcysteus secretair lymfoplastocyten-rijk metaplastisch	zoals bij graad I, maar ook: heldercellig chordoid	zoals bij graad I: maar ook: rhabdoid papillair
herseningroei	geen (tumor mag wel infiltreren in dura, veneuze sinussen, bot of extracranieële weke delen)	kan aanwezig zijn (indien aanwezig voldoende voor graad II)	kan aanwezig zijn

NB De diagnose WHO graad II meningeoom wordt gesteld indien aan ten minste één van de criteria in de categorieën 'Mitosen', 'Histologische kenmerken', 'Histologisch subtype' of 'Ingroei in hersenen' is voldaan. Voor de diagnose WHO graad III meningeoom geldt hetzelfde, alleen is ingroei in hersenen op zichzelf geen reden om de tumor als een WHO graad III meningeoom te beschouwen. Mitosen worden bepaald in Hematoxyline-Eosine gekleurde coupes. Een Ki-67/MIB-1 kleuring kan gebruikt worden om te achterhalen of een meningeoom veel 'proliferatievaker' is dan verwacht in geval van een WHO graad I meningeoom (proliferatie-index meestal <4%). Mede vanwege inter-laboratorium variatie in de uitvoering van de kleuring en het ontbreken van eenduidige cut-off levels is de Ki-67/MIB-1 labeling-index volgens de vigerende WHO classificatie (nog) geen doorslaggevend criterium om een meningeoom in een hogere maligniteitscategorie te plaatsen.

Interobserver variabiliteit bij gradering meningeomen volgens WHO classificatie 2007

Hoewel het WHO classificatiesysteem voor het graderen van meningeomen gebaseerd is op een grondige analyse van een groot aantal patiënten met een meningeoom en misschien vrij eenduidig lijkt, is het in de dagelijkse praktijk toch soms lastig om een meningeoom eenduidig te graderen. Zo is de kans op het vinden van voldoende mitosen of ingroei in hersenweefsel als teken van een WHO graad II meningeoom groter naarmate meer tumorweefsel wordt aangeleverd en secuur histopathologisch wordt onderzocht. Daarbij kan de vraag worden gesteld of een enkel gezichtsveld met meer dan vier mitosen per 1,6 mm² in een ruime hoeveelheid tumorweefsel wel een zelfde connotatie heeft als het gemakkelijk vinden van meer dan vier mitosen op verschillende plaatsen in de tumor. Evenmin is precies gedefinieerd wat de minimum-vereisten zijn voor het herkennen van een bepaald histologisch subtype en voor de fractie waarin dit subtype aanwezig moet zijn om de tumor in te schatten als WHO graad II (in geval van heldercellige of chordoïde variant) of als WHO graad III (in geval van papillaire of rhabdoïde variant). Gesteld wordt wel dat indien meer dan 50% van de tumor uit een dergelijk subtype bestaat aan de tumor een hogere maligniteitsgraad kan worden toegekend. Indien de fractie minder dan 50% bedraagt wordt geadviseerd dit subtype wel te benoemen (e.g. 'meningeoom met focaal rhabdoïde kenmerken, WHO graad I') omdat de aanwezigheid zou kunnen wijzen op agressiever gedrag, maar dit is niet onomstotelijk bewezen. Zo is het ook de vraag wanneer precies sprake is van voldoende hoge celrijckdom, kleincellige component, prominente macronucleoli, of gebrek aan patroon in groeiwijze om mee te tellen voor de diagnose WHO graad II meningeoom. Behandeling voorafgaand aan resectie (e.g. bestraling, embolisatie) kan het onderscheid tussen 'spontane' en therapie-geïnduceerde necrose lastig maken en zo een vertroebelend effect hebben op de beoordeling van de maligniteitsgraad van de tumor. Verder kan het door onder andere fragmentatie van het uitgenomen materiaal lastig zijn om ondubbelzinnige ingroei van meningeoom in hersenweefsel (met doorbraak van pia mater) te onderscheiden van enige ingroei in ruimte van Virchow-Robin zonder intraparenchymateuze groei in het hersenweefsel. De neurochirurg kan een belangrijke bijdrage leveren aan de beoordeling van ingroei in hersenweefsel door de patholoog in geval van een 'lastig klievingsvlak' met hersenen tijdens operatie dit expliciet te vermelden bij de aanvraag voor pathologisch onderzoek en zo mogelijk ook het betreffende gebied in het aangeleverde materiaal te markeren. Ten slotte: voordat de WHO gradering van meningeomen ingevoerd werd, werden andere graderingssystemen toegepast. Dit betekent dat een in het verleden toegekende maligniteitsgraad niet zomaar correspondeert met dezelfde graad in de WHO 2007 classificatie.

Moleculaire pathologie

In de afgelopen jaren is veel informatie beschikbaar gekomen over moleculaire afwijkingen die ten grondslag liggen aan of

geassocieerd zijn met maligne progressie van meningeomen. Het neurofibromatosis 2 (*NF2*) gen op chromosoom 22q, een tumor-suppressor gen dat codeert voor het eiwit merlin/schwannomin (behorend tot de 4.1 eiwit familie), is relatief vaak aangedaan: in 40-70% van de sporadische en bijna alle *NF2*-geassocieerde meningeomen wordt loss of heterozygosity (LOH) gevonden van 22q12, i.e. de regio waarop dit gen zich bevindt. Daarnaast wordt in 60% van de tumoren een 2^e hit gevonden van het *NF2*-gen in de vorm van een mutatie. Er is geen opvallend verschil in frequentie van *NF2*-mutaties tussen WHO graad I, II en III meningeomen. Wel komen deze mutaties duidelijk vaker voor in het fibroblastaire, transitionele en psammomateuze subtype dan in het meningotheliomateuze en secretoire subtype meningeomen. Ook van andere genen op de chromosoom 22q arm (*BAM22*, *BCR*, *TIMP3*) is gerapporteerd dat zij een rol kunnen spelen bij de initiatie (e.g. *TIMP3*) of progressie van meningeomen. Daarnaast zijn er sterke aanwijzingen dat bij het ontstaan en/of de progressie van meningeomen genen betrokken zijn die coderen voor andere eiwitten behorend tot de '4.1 eiwit familie' (i.e. de eiwit-familie die bijdraagt aan de connectie tussen membraaneiwitten en het cytoskelet; bijvoorbeeld *DAL1* en eiwit 4.1R) of voor eiwitten behorend tot de 14-3-3 groep (i.e. een groep van celgroei-regulerende eiwitten waarmee de 4.1 eiwitten interacteren). Op cytogenetisch niveau zijn zowel bepaalde 'losses' als 'gains' van delen van een chromosoom geassocieerd met een atypisch of anaplastisch meningeoom ('losses': 1p, 6q, 9p, 10, 14q, 18q; 'gains': 1q, 9q, 12q, 15q, 17q, 20q). Vermoedelijk speelt wat betreft het 9p verlies een verstoorde werking van de tumor-suppressor genen op chromosoom 9p21 als *CDKN2A* (*p16^{INK4a}*), *p14^{ARF}* en/of *CDKN2B* (*p15^{INK4b}*) een rol. Ook defecten in de intracellulaire signaalroutes zoals de beta-catenine/wnt en hedgehog signaalroutes leveren vermoedelijk een bijdrage aan de oncogenese en/of maligne progressie van (een deel van de) meningeomen [115](#).

Al deze informatie heeft tot nu toe in de dagelijkse praktijk nog niet geleid tot invoering van moleculaire testen met diagnostische, prognostische of predictieve waarde voor patiënten met een meningeoom. Desondanks is te verwachten dat in de nabije toekomst moleculaire diagnostiek, gericht op detectie van bepaalde moleculaire afwijkingen of DNA profielen van een meningeoom, behulpzaam zal gaan zijn bij de voorspelling van het biologisch gedrag van een meningeoom [115](#).

Conclusies:

De histologische gradering van meningeomen is gebaseerd op de WHO 2007 classificatie. Louis 2007 [106](#)

De WHO graad van een meningeoom is significant gecorreleerd met zowel de progressie-vrije overleving als de totale overleving. Perry 1997 [149](#); Mawrin 2010 [115](#)

Het is moeilijk meningeomen eenduidig te graderen om de volgende redenen:

- verschil in aangeleverde hoeveelheid tumorweefsel en hoe secuur deze wordt onderzocht
- interpretatie van de waarde van één enkel versus meerdere gebiedjes met verhoogd mitosegetal
- ontbreken van definitie van vereiste fractie van bepaald histologisch subtype voor hogere gradering
- interpretatieverschillen over histologische kenmerken (hoge celrijkdom, kleincellige component, etc.)
- interpretatieverschillen over ingroei in hersenweefsel
- behandeling voorafgaand aan resectie met invloed op beoordeling maligniteitsgraad tumor

Ondanks dat er de afgelopen jaren afwijkende genen/eiwitten ontdekt zijn die betrokken zijn bij het ontstaan en de progressie van meningeomen heeft dit tot nu toe in de dagelijkse praktijk nog niet geleid tot invoering van moleculaire testen met diagnostische, prognostische of predictieve waarde voor patiënten met een meningeoom. Mawrin 2010 [115](#)

Behandeling

Literatuurbespreking:

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuk- en/of paragraaftitel.

Asymptomatisch meningeoom

Uitgangsvraag

Bij welke kenmerken van patiënten met een asymptomatisch intracranieel meningeoom moet besloten worden tot behandelen (chirurgie en/of radiotherapie) in termen van morbiditeit, progressievrije overleving en mortaliteit ?

Aanbevelingen:

Bij patiënten met een *asymptomatisch* meningeoom zonder aangetoonde groei, of met een lage groeisnelheid (toename van de maximale diameter van de tumor van minder dan 10% in een jaar), dient een wait-and-scan-beleid overwogen te worden.

Bij de keuze om een asymptomatisch meningeoom wel of niet te behandelen dienen de volgende kenmerken te worden overwogen:

- *gerapporteerde groei:*
 - ◆ groei in het eerste jaar van >10% van de maximale diameter van een meningeoom is een risicofactor voor verdere groei en/of ontstaan van symptomen
- *tumorgrootte:*
 - ◆ asymptomatische meningeomen kunnen symptomatisch worden zowel bij groei als zonder groei.
- *massawerking*
- *locatie:*
 - ◆ schedelbasismeningeomen lijken een lagere groeisnelheid te hebben dan convexiteitsmeningeomen; hier staat tegenover dat beperkte groei van een schedelbasismeningeoom dat nabij belangrijke neurovasculaire structuren ligt, snel tot (irreversibele) symptomen kan leiden
- *radiologische karakteristieken:*
 - ◆ meningeomen met calcificaties lijken trager te groeien
 - ◆ meningeomen met een T2 hyperintense tumormassa lijken met een grotere kans op groei gepaard te gaan
- *leeftijd en geslacht:*
 - ◆ patiënten ouder dan 70 jaar lijken een groter risico te hebben op het symptomatisch worden van een meningeoom, maar groei van een meningeoom vlakt meestal af voor of rond de leeftijd van 80 jaar
 - ◆ jonge mannen (40 jaar en jonger) hebben een hogere kans op een WHO II en III meningeoom

Bij patiënten met een meningeoom bij wie enige mate van groeiversnelling van het meningeoom optreedt, er massawerking van het meningeoom ontstaat of er neurologische uitvalsverschijnselen optreden dient behandeling overwogen te worden. Welke behandeling gekozen wordt hangt af van het risicoprofiel van de behandeling bij een individuele patiënt.

Het is van belang de voorkeuren van de patiënt te bespreken alsmede de achtergronden daarvan. In het bijzonder moet aandacht worden besteed aan eventuele onjuiste denkbeelden over de prognose en risico's van behandelopties.

Literatuurbespreking:

Inleiding

Cruciale uitkomstmaten voor deze uitgangsvragen zijn: effect op morbiditeit, progressievrije overleving en mortaliteit.

In de richtlijn is gekozen om de term 'radiotherapie' te gebruiken zonder alle specifieke radiotherapeutisch technieken apart te noemen, tenzij dat uitdrukkelijk in een gerefereerd artikel vermeld wordt.

Bij radiochirurgie wordt tumornecrose bereikt door een éénmalige hoge bestralingsdosis. Bij meningeomen wordt deze behandeling toegepast bij een kleine afwijkingen (tot 3cm): primair dan wel bij een restmeningeoom van beperkte omvang na eerdere operatie. Daarnaast kunnen een aantal bestralingen van beperkte dosis (fracties) meteen bepaalde totaaldosis in staat zijn de groei van een meningeoom tot staan te brengen. Dit heet: gefractioneerde (al dan niet stereotactische) bestraling. Bij gefractioneerde bestraling is bestralingsvolume minder snel een beperkende factor. Deze type bestraling wordt daarom meestal gebruikt bij grotere (rest-)meningeomen.

Beschrijving studies

Geen enkele gerandomiseerde studie evalueerde het effect van het al dan niet behandelen van patiënten met een asymptomatisch intracranieel meningeoom. Vijf retrospectieve cohortstudies vergeleken een wait-and-scan beleid met chirurgie en/of radiochirurgie [81](#) [93](#) [132](#) [228](#) [190](#). In totaal werden 1077 patiënten geïncludeerd. Aanvullend rapporteerden zes retrospectieve studies over een serie van asymptomatische patiënten met een meningeoom die geen behandeling ondergingen [65](#) [124](#) [128](#) [167](#) [131](#) [231](#). Het betreft allemaal kleine series met 31 tot 70 patiënten.

Kwaliteit van het bewijs

Het risico op bias van deze 11 studies is groot. Het betreft allemaal retrospectieve studies met een groot risico op selectiebias, aangezien geen enkele studie rapporteerde of de inclusie van patiënten consecutief gebeurde. Geen enkele van deze studies

corrigeerde voor risicofactoren, hoewel sommige studies minstens een deel van de resultaten gestratificeerd rapporteren [93](#) [132](#) [228](#). In vier cohortstudies wordt de duur van follow-up niet gerapporteerd voor de volledige populatie [93](#) [132](#) [228](#) [190](#). Enkel Jo et al. rapporteerden een gemiddelde follow-up van langer dan vijf jaar (61,2 maanden) [82](#). Van de zes case series hadden slechts twee studies een gemiddelde follow-up van langer dan vijf jaar [128](#) [167](#).

Gewenste effecten interventies

Effect op morbiditeit (cruciale uitkomst)

Sonoda et al. includeerden retrospectief 16 asymptomatische patiënten met een meningeoom [190](#). Elf patiënten werden conservatief behandeld. Van de twee patiënten die groei vertoonden werd één patiënt (9%) symptomatisch en alsnog chirurgisch behandeld.

Yano et al. includeerden retrospectief 603 asymptomatische patiënten met een meningeoom [228](#). Hiervan werden 351 patiënten conservatief behandeld. Van de 171 patiënten die minstens één jaar gevolgd werden kregen 11 patiënten (6,4%) symptomen. Tien van deze patiënten vertoonden tumorgroei, vier patiënten werden alsnog chirurgisch behandeld. De initiële tumorgrootte van deze 10 patiënten bedroeg gemiddeld 3,7 cm (range 2,4-6 cm).

Ook enkele case series rapporteerden over het optreden van neurologische symptomen tijdens follow-up. Hashiba et al. volgden 70 patiënten met een asymptomatisch meningeoom gedurende gemiddeld 39,3 maanden [65](#). Twee patiënten ondergingen chirurgie en één patiënt stereotactische radiochirurgie vanwege uitgesproken tumorgroei. Het is onduidelijk of ze symptomen kregen. De andere 67 patiënten bleven asymptomatisch. Niiro et al. volgden 40 patiënten ouder dan 70 jaar met een asymptomatisch meningeoom gedurende gemiddeld 38,4 maanden [131](#). Van de 14 patiënten die tumorgroei vertoonden werden er vijf symptomatisch (12,5% van de totale populatie). Drie hiervan ondergingen chirurgie. Rubin et al. volgden 56 patiënten met een (vermoedelijk) asymptomatisch meningeoom gedurende gemiddeld 65,0 maanden [167](#). Vijfentwintig patiënten vertoonden tumorgroei, maar klinische veranderingen ten gevolge van tumorgroei werden niet vastgesteld. Yoneoka et al. volgden 37 patiënten met een incidenteel meningeoom gedurende gemiddeld 4,2 jaar [231](#). Negen patiënten vertoonden tumorgroei, één patiënt vertoonde symptomen. Een tweede patiënt zonder tumorgroei ontwikkelde eveneens symptomen (5,4% van de totale populatie).

Progressievrije overleving (cruciale uitkomst)

Enkel Jo et al. rapporteerden het effect van behandeling op progressievrije overleving [82](#). De 69 patiënten die behandeld werden met radiochirurgie (gamma-knife) hadden een 5-jaars progressievrije overleving van 100%. Na microchirurgie (aanbevolen voor meningeomen van minstens 2,5 cm bij patiënten jonger dan 65 jaar) werden geen recidieven vastgesteld na een gemiddelde follow-up van 59,6 maanden. De 77 patiënten bij wie een wait-and-scan beleid werd gevoerd observatie ondergingen hadden een 5-jaars progressievrije overleving van 62%. Het is onmogelijk om uit te maken of deze verschillen in progressievrije overleving te wijten zijn aan patiëntselectie. De patiënten bij wie een wait-and-see beleid werd gevoerd waren ouder (gemiddeld 63,1 jaar) en hadden kleinere tumoren (gemiddeld 15,8 mm) dan patiënten die microchirurgie (58,9 jaar en 25,6 mm) of radiochirurgie (54,9 jaar en 17,3 mm) ondergingen. Statistiek werd hier echter niet op toegepast. Radiochirurgie werd hoofdzakelijk uitgevoerd bij meningeomen van de schedelbasis.

In sommige andere cohortstudies werd enkel het aantal groeiende meningeomen gerapporteerd. Kuratsu et al. rapporteerden de gegevens van 63 asymptomatische patiënten die langer dan één jaar werden gevolgd [93](#). Twintig patiënten (32%) vertoonden groei tijdens een gemiddelde follow-up van 27,8 maanden. Deze patiënten verschilden niet wat betreft initiële tumorgrootte (gemiddeld 9,75 versus 9,49 cm³, p=0,95) of leeftijd (gemiddeld 67,5 versus 66 jaar, p=0,3) met de 43 patiënten die geen groei vertoonden. Sonoda et al. rapporteerden na een gemiddelde follow-up van 13 maanden groei bij 2 van de 11 patiënten (18%) die conservatief behandeld werden [190](#). Yano et al. rapporteerden de gegevens van 67 asymptomatische patiënten die langer dan 5 jaar gevolgd werden [228](#). Vijfentwintig patiënten (37%) vertoonden groei. Deze patiënten verschilden niet wat betreft maximale tumorgrootte (gemiddelde diameter 2,4 versus 2,3 cm, p=0,74) of leeftijd (gemiddeld 63,0 versus 65,8 jaar, p=0,48) met de 42 patiënten die geen groei vertoonden.

Ook in enkele case series werd het aantal groeiende meningeomen gerapporteerd. Hashiba et al. rapporteerden tumorgroei in 44 van de 70 patiënten (63%) na een gemiddelde follow-up van 39,3 maanden [65](#). Er werden geen significante verschillen tussen groeiende en niet-groeiende meningeomen vastgesteld wat betreft tumorlocatie, initieel tumorvolume en leeftijd. Niiro et al. rapporteerden tumorgroei in 14 van de 40 patiënten (35%) na een gemiddelde follow-up van 38,4 maanden [131](#). Rubin et al. vonden tumorgroei in 21 van de 56 patiënten (38%) [167](#). Er werd geen significant verband gevonden tussen tumorgroei enerzijds en tumorgrootte of -locatie anderzijds. Patiënten met groeiende tumoren waren wel significant jonger (60 versus 67 jaar, p=0,007). Yoneoka et al. rapporteerden tumorgroei in 9 van de 37 patiënten (24%) na een gemiddelde follow-up van 4,2 jaar [231](#). Multivariabele analyse toonde dat initieel tumorvolume en leeftijd onafhankelijke determinanten waren van tumorgroei.

Verskillende studies evalueerden het verband tussen specifieke kenmerken op beeldvorming en het optreden van tumorgroei. Zes studies rapporteerden eensgezind dat tumoren met calcificaties op CT een significant tragere (of afwezige) groei vertoonden [93](#) [228](#) [65](#) [124](#) [167](#) [131](#). Over verband tussen hyperintensiteit op T2-gewogen MRI beelden en tumorgroei is de literatuur minder eensgezind. Drie studies rapporteerden een significant snellere groei in aanwezigheid van hyperintensiteit [93](#) [228](#) [124](#). Twee studies daarentegen vonden geen significant verschil [65](#) [131](#).

Effect op mortaliteit

Vier cohortstudies rapporteerden over de postoperatieve mortaliteit. Sonoda et al. en Kuratsu et al. rapporteerden een postoperatieve 30-dagen mortaliteit van 0% [190](#) [93](#). In de studie van Yano et al. stierf geen enkele patiënt binnen de 3 maanden na chirurgie [228](#). Nishizaki et al. rapporteerden postoperatief overlijden in twee van de 75 asymptomatische patiënten die geopereerd werden (2,6%) [132](#).

Enkele case series rapporteerden cijfers over lange termijn mortaliteit. Niiro et al. rapporteerden 7 overlijdens in een groep van 40 patiënten boven de 70 jaar met een initieel wait-and-scan beleid. Een van de zeven overlijdens (2,5%) was het gevolg van de tumor 88 maanden na de initiële diagnose [131](#). Rubin et al. rapporteerden drie overlijdens (5,4%), maar geen enkel overlijden ten gevolge van de tumor [167](#).

Ongewenste effecten

Jo et al. rapporteerden geen permanente neurologische gevolgen na microchirurgie of radiochirurgie (gamma-knife) [82](#). Tijdelijke

gevolgen van radiochirurgie waren: hoofdpijn (16%), paresthesieën van de hoofdhuid (9%), duizeligheid (7%), lokale kaalheid (7%), tinnitus (6%) en oogpijn (6%).

Nishizaki et al. registreerden de Glasgow Outcome Scale bij ontslag uit het ziekenhuis bij 74 asymptomatische patiënten die chirurgisch behandeld werden [132](#). Patiënten met een slechte score (3-5) waren significant ouder (72,0 versus 61,7 jaar, $p=0,04$) en hadden frequenter een meningeoom ter hoogte van de midline.

Vergelijkbare resultaten werden gerapporteerd door Kuratsu et al. Van de 196 asymptomatische patiënten in dit cohort werden 87 patiënten chirurgisch behandeld [93](#). Perioperatieve morbiditeit trad op bij 11% van de patiënten. Bij patiënten ouder dan 70 jaar was er een trend naar meer perioperatieve morbiditeit in vergelijking met patiënten jonger dan 70 jaar (23% versus 4%, $p=0,07$).

Yano et al. rapporteerden 9% chirurgie-gerelateerde morbiditeit en 16% neurologische morbiditeit [228](#). Medische morbiditeit werd gevonden bij 4,2% en blijvende morbiditeit (langer dan 3 maanden na chirurgie) bij 6%. Er was een trend naar meer blijvende morbiditeit bij patiënten ouder dan 70 jaar (9% versus 4%; RR = 2,1; 95% BI: 0.70-6.35; $p=0,19$).

Sonoda et al. rapporteerden geen operatieve morbiditeit of postoperatieve neurologische achteruitgang bij de 5 asymptomatische patiënten die chirurgisch behandeld werden [190](#).

Conclusies:

Op basis van de beschikbare literatuur kan geen uitspraak gedaan worden over de beste behandeling voor patiënten met een asymptomatisch meningeoom.

Niveau: Geen

Progressievrije overleving

Voor patiënten met een asymptomatisch meningeoom met een initieel wait-and-scan-beleid is er bewijs van zeer lage kwaliteit dat 18-63% tumorgroei vertoont in een tijdspanne van 1-5 jaar.

Niveau: Zeer laag: Sonoda 2005 [190](#); Yano 2006 [228](#); Hashiba 2009 [65](#); Niiro 2000 [131](#); Rubin 2011 [167](#); Yoneoka 2000 [231](#)

Bij patiënten met een meningeoom is er geen bewijs dat er een verband bestaat tussen groei van een asymptomatisch meningeoom en tumorlocatie. Over het verband tussen groei van een asymptomatisch meningeoom met leeftijd of initieel tumorvolume is de literatuur verdeeld.

Niveau: Zeer laag: Hashiba 2009 [65](#); Rubin 2011 [167](#)

Voor patiënten met een asymptomatisch meningeoom met een initieel wait-and-scan-beleid is er bewijs van zeer lage kwaliteit dat meningeomen met calcificaties op CT trager groeien.

Niveau: Zeer laag: Kuratsu 2000 [93](#); Yano 2006 [228](#); Hashiba 2009 [65](#); Nakamura 2003 [124](#); Rubin 2011 [167](#); Niiro 2000 [131](#)

Voor patiënten met een asymptomatisch meningeoom is de literatuur verdeeld over het verband tussen tumorgroei enerzijds en hyperintensiteit op T2-gewogen MRI beelden anderzijds.

Niveau: Zeer laag: Kuratsu 2000 [93](#); Yano 2006 [228](#); Nakamura 2003 [124](#); Hashiba 2009 [65](#); Niiro 2000 [131](#)

Effect op morbiditeit

Voor patiënten met een asymptomatisch meningeoom met een initieel wait-and-scan-beleid is er bewijs van zeer lage kwaliteit dat 0-13% symptomen ontwikkelt ten gevolge van tumorgroei op een tijdspanne van 1-5 jaar.

Niveau: Zeer laag: Sonoda 2005 [190](#); Yano 2006 [228](#); Niiro 2000 [131](#); Rubin 2011 [167](#); Yoneoka 2000 [231](#)

Voor patiënten met een asymptomatisch meningeoom die chirurgisch behandeld werden is er bewijs van zeer lage kwaliteit dat perioperatieve en blijvende morbiditeit zich hoofdzakelijk voordoet bij patiënten ouder dan 70 jaar.

Niveau: Zeer laag: Nishizaki 1999 [132](#); Kuratsu 2000 [93](#); Yano 2006 [228](#)

Effect op mortaliteit

Voor patiënten met een asymptomatisch meningeoom die chirurgisch behandeld werden is er bewijs van zeer lage kwaliteit dat de postoperatieve mortaliteit 0-2.6% bedraagt.

Niveau: Zeer laag: Sonoda 2005 [190](#); Kuratsu 2000 [93](#); Yano 2006 [228](#); Nishizaki 1999 [132](#)

Voor patiënten met een asymptomatisch meningeoom met een initieel wait-and-scan-beleid is er bewijs van zeer lage kwaliteit dat de tumorgelateerde mortaliteit 0-2.5% is binnen 5 jaar.

Niveau: Zeer laag; Rubin 2011 [167](#); Niiro 2000 [131](#)

Algehele kwaliteit van bewijs zeer laag

Overwegingen:

Naast bovenstaande literatuur over asymptomatische meningeomen is er een redelijke hoeveelheid literatuur beschikbaar over het beloop van meningeomen (zowel symptomatisch als asymptomatisch) die initieel niet behandeld zijn en klinisch-radiologisch vervolgd worden. Zie ook het hoofdstuk [Radiologische follow-up bij een primair wait-and-scan beleid](#).

In deze artikelen zijn patiënten met *symptomatische en asymptomatische* meningeomen vaak samengevoegd, waardoor deze onderzoeken niet konden worden opgenomen in bovenstaande literatuurbeschrijving.

Conclusies hieruit zijn:

1. Er is een beperkte follow-up duur van onbehandelde (asymptomatische/symptomatische) meningeomen, maar bij ongeveer de helft van deze meningeomen is er groei gedurende de eerste 4-5 jaar na diagnosestelling.

2. De groeicurve bij graad I meningeoom is S-vormig met een afvlakking in de loop van het leven (voor het 80ste levensjaar).
3. Jonge mannen (<40 jaar) hebben een hoger risico op een WHO graad II of III meningeoom.
4. Groei van onbehandelde (symptomatische of asymptotische) meningeomen leidt in de eerste 4-5 jaar niet tot (nieuwe of toegenomen) klinische symptomen.
5. Bij follow-up blijken grote (> 2.5cm) en initieel snel groeiende (>10% toename van de maximale diameter in het eerste jaar) meningeomen, en meningeomen met een T2 hyperintense tumormassa, vaker groei en/of symptomen te geven, terwijl gecalcificeerde meningeomen juist minder vaak groei vertonen. Kanttekening is dat de percentuele lineaire groeisnelheid geen ideale maat voor groei is, vooral bij meningeomen met een irregulaire vorm en bij zeer kleine laesies (waar 10% groei sneller bereikt wordt).
6. Spheno-orbitale en andere schedelbasismeningeomen (symptomatisch/asymptomatisch) groeien meestal langzaam, tenzij ze initieel al groot zijn of een grote wekedelencomponent hebben.

Asymptomatische meningeomen hebben per definitie nog niet tot klinische klachten geleid. De prevalentie is hoog, circa 0,9% van de algemene populatie van 45 jaar en ouder ²¹⁶. Een groot deel van deze *asymptomatische* laesies zal ook op termijn geen klinische verschijnselen veroorzaken ¹⁹⁸. Omdat er een maatschappelijke en medische tendens is om vaker en sneller radiologisch onderzoek te doen, ook bij gezonde mensen, zullen in de nabije toekomst steeds meer *asymptomatische* meningeomen ontdekt worden. Hierdoor is het gevaar van medicalisering van deze grote groep (klinisch gezonde) mensen reëel. Dergelijke medicalisering kan voor individuele patiënten leiden tot een toename van gevoelens van angst, onzekerheid, iatrogene schade en voor de maatschappij leiden tot oplappende zorgkosten. Locatie lijkt van belang te zijn bij de inschatting van de risk-benefit-ratio van een behandeling, hoewel hierover zeer weinig literatuur is en geen literatuur van hoge kwaliteit. Convexiteitsmeningeomen zijn in het algemeen relatief goed chirurgisch te bereiken en groeien sneller dan schedelbasismeningeomen, wat een argument kan zijn om bij convexiteitsmeningeomen relatief sneller tot behandeling over te gaan. Daar staat tegenover dat de nabijheid van belangrijke neurovasculaire structuren bij orbita-sphenoïd-/petroclivale/schedelbasismeningeomen een reden kan zijn tot vroege behandeling, om zo irreversibele schade aan deze structuren te voorkómen.

Omdat er geen bewijs van hoge kwaliteit is over de behandelbeslissing bij *asymptomatische* meningeomen, is er veel ruimte voor individuele voorkeuren van arts en patiënt in het maken van keuzes. Hierbij kunnen de wens tot curatie (met chirurgie), de wens tot een zekere (histologische) diagnose (met chirurgie) en de angst voor complicaties van een behandeling een rol spelen. Er kunnen ook onjuiste denkbeelden bij een patiënt meespelen, zoals:

- Epilepsie zal zeker genezen na meningeoom-chirurgie.
- Een meningeoom groeit altijd en zal altijd tot klachten en/of levensbedreiging leiden.
- Een meningeoom is een tijdbom die ineens tot levensbedreigende complicaties kan leiden.
- Een meningeoom moet altijd geopereerd worden, want 'weg is zeker weg'.

Het is waarschijnlijk dat de overwegingen betreffende *asymptomatische* meningeomen ook gelden voor meningeomen die zich klinisch alleen uiten door (medicamenteus goed behandelbare) epilepsie, aangezien er geen bewijs is voor een verschil in groeisnelheid tussen volledig asymptotische meningeomen en meningeomen die alleen epilepsie geven.

Symptomatisch meningeoom

Uitgangsvraag

Wat is de beste behandelingsmethode bij een patiënt met een symptomatisch intracranieel meningeoom in termen van morbiditeit en mortaliteit en progressievrije overleving / symptoomvrije overleving: chirurgie versus radiotherapie versus wait-and-scan?

Aanbevelingen:

Op basis van wetenschappelijk onderzoek ten aanzien van de behandeling van patiënten met een symptomatisch convexiteitsmeningeoom kan geen uitspraak kan worden gedaan over de beste behandeling, chirurgie en/of (stereotactische) radiotherapie. De keuze voor behandeling van een individuele patiënt zal op basis van het chirurgisch en radiotherapeutisch risicoprofiel moeten worden gekozen, waarbij de grootte, de locatie van het meningeoom, de leeftijd en de co-morbiditeit van een patiënt een belangrijke rol spelen.

Als primaire behandeling bij patiënten met een symptomatisch petroclivale, schedelbasis of nervus opticus meningeoom dient stereotactische radiotherapie of radiochirurgie te worden overwogen. Bij het bestaan van bedreigende massawerking door dergelijke tumoren moet worden overwogen om de primaire behandeling te laten bestaan uit chirurgische decompressie, waarna in tweede instantie bestraling kan volgen.

Bij de keuze om patiënten met een symptomatisch meningeoom wel of niet te behandelen dienen de volgende kenmerken te worden overwogen:

- *gerapporteerde groei*:
 - ◆ groei in het eerste jaar van >10% van de maximale diameter van het meningeoom is een risicofactor voor verdere groei en/of ontstaan van symptomen. Kanttekening is dat de percentuele lineaire groeisnelheid geen ideale maat voor groei is, met name bij meningeomen met een irregulaire vorm en bij zeer kleine laesies (waar 10% groei sneller bereikt wordt)
- *tumorgrootte*

- *massawerking*
- *locatie:*
 - ◆ schedelbasismeningeomen lijken een lagere groeisnelheid te hebben dan convexiteitsmeningeomen. Hier staat tegenover dat beperkte groei van een schedelbasismeningeoom dat nabij belangrijke neurovasculaire structuren ligt, snel tot (irreversibele) symptomen kan leiden
- *radiologische karakteristieken:*
 - ◆ meningeomen met calcificaties lijken trager te groeien
 - ◆ T2-hyperintense meningeomen hebben een grotere kans om te groeien
- *leeftijd en geslacht:*
 - ◆ patiënten met een leeftijd boven 70 jaar lijken een groter risico te hebben op het symptomatisch worden van een meningeoom, maar groei van een meningeoom vakt meestal af voor of rond de leeftijd van 80 jaar
 - ◆ jonge mannen (40 jaar en jonger) hebben een hogere kans op een WHO II en III meningeoom

Het is van belang de voorkeuren van de patiënt te bespreken alsmede de achtergronden daarvan. In het bijzonder moet aandacht worden besteed aan eventuele onjuiste denkbeelden van de patiënt over de prognose en risico's van behandelopties.

Literatuurbespreking:

Cruciale uitkomstmaten voor deze uitgangsvragen zijn: progressievrije overleving, effect op morbiditeit en effect op mortaliteit.

Eén systematische review (gerapporteerd in twee publicaties) [147](#) [181](#) en zeven cohortstudies [142](#) [143](#) [2](#) [59](#) [207](#) [205](#) [101](#) vergeleken verschillende behandelingsmethodes voor patiënten met een symptomatisch intracranieel meningeoom. De systematische review vergeleek de effecten van chirurgie en verschillende vormen van radiotherapie, en includeerde 31 observationele studies. Slechts twee hiervan waren vergelijkende studies: de studie van Pamir et al. [142](#) die ook hieronder besproken wordt, en de studie van Maruyama et al. [113](#) die ook patiënten met een recidief includeerde en daarom niet verder zal worden besproken. De zeven cohortstudies includeerden in totaal 658 patiënten met een intracranieel meningeoom, waarbij aangemerkt dient te worden dat het in deze studies vrijwel uitsluitend ging om meningeomen uitgaande van de schedelbasis (sinus cavernosus, petroclivaal, of schedelbasis in algemene zin). Er zijn geen studies gevonden over convexiteitsmeningeomen.

Kwaliteit van het bewijs

Het risico op bias van deze studies is groot. De systematische review is op zich goed uitgevoerd, maar beperkt zich tot de literatuur gepubliceerd tussen 2003 en 2008. Sommige van de 31 besproken studies includeerden ook patiënten met een recidief meningeoom.

Van de zeven cohortstudies was er slechts één prospectief [2](#). Bij drie studies gebeurde de inclusie van patiënten consecutief [2](#) [205](#) [101](#). Geen enkele van deze studies corrigeerde voor risicofactoren, zoals leeftijd, geslacht, tumorlocatie, WHO graad. De mediane/gemiddelde duur van follow-up varieerde tussen 39 maanden en 7,3 jaar. Slechts drie studies rapporteerden de WHO gradering voor minstens een deel van de patiënten. De (histo)pathologische diagnose ontbrak meestal. De Simpson gradering werd in geen enkele studie vermeld.

Gewenste effecten

Progressievrije overleving (cruciale uitkomst)

Pechlivanis et al. rapporteerden de resultaten in twee reviews naargelang de lokalisatie van het meningeoom [147](#) [181](#). Eén serie van 150 patiënten behandeld met chirurgie voor een petroclivaal meningeoom had een progressievrije overleving van 96%, 87% en 80% na 3, 7 en 12 jaar, respectievelijk. Twee series van 40 patiënten in totaal, die behandeld werden met gefractioneerde stereotactische radiotherapie of radiochirurgie voor een atypisch of maligne meningeoom hadden een 3-jaars progressievrije overleving van 100% (atypische) en 57% (maligne) [147](#) [181](#).

Adeberg et al. includeerden prospectief 40 patiënten met (voornamelijk visuele) symptomen ten gevolge van een nervus opticus meningeoom [2](#). Hiervan ondergingen 19 patiënten primaire gefractioneerde stereotactische radiotherapie, 9 patiënten chirurgie met onmiddellijk postoperatief gefractioneerde stereotactische radiotherapie, en 12 patiënten chirurgie met gefractioneerde stereotactische radiotherapie bij progressie (mediane duur tot progressie: 56 maanden). Alle patiënten die chirurgie ondergingen hadden een meningeoom WHO graad I, maar sommige hiervan werden vóór de invoering van de WHO gradering in 2000 geïncludeerd. Nergens wordt vermeld welke criteria gehanteerd werden voor de keuze van behandeling. Na een mediane follow-up van 60 maanden was de progressievrije overleving 100% voor de totale populatie.

Gorman et al. includeerden retrospectief 38 patiënten symptomatische meningeomen van de schedelbasis [59](#). Veertien patiënten werden behandeld met primaire gefractioneerde stereotactische radiotherapie en 24 patiënten ondergingen chirurgie met postoperatieve gefractioneerde stereotactische radiotherapie. Van deze laatste groep waren er 14 patiënten die de gefractioneerde stereotactische radiotherapie ondergingen omwille van een recidief. Deze patiënten worden hier verder buiten beschouwing gelaten. Na een gemiddelde follow-up van 52,8 maanden toonde geen enkele patiënt lokale tumorprogressie op MRI.

Park et al. includeerden retrospectief 75 patiënten met een petroclivaal meningeoom [143](#). Hiervan werden er 49 behandeld met microchirurgie, 5 patiënten ondergingen radiotherapie, 12 patiënten radiochirurgie en bij 9 patiënten werd een wait-and-see beleid gevoerd. Vermoedelijk werden ook een aantal asymptomatische patiënten geïncludeerd, maar het exacte aantal is onduidelijk. Patiënten die microchirurgie ondergingen (n=39, waarvan n=11 adjuvante radiotherapie) hadden een 5-jaars progressievrije overleving van 75% en een mediane progressievrije periode van 64 maanden. Geen van de 5 patiënten die alleen radiotherapie ondergingen en geen van de 12 patiënten die alleen radiochirurgie ondergingen toonden klinische of radiologische progressie na een mediane follow-up van 56 resp. 52 maanden. Twee van de 9 patiënten die een wait-and-see beleid kregen werden uiteindelijk chirurgisch behandeld vanwege tumorprogressie. Het is onmogelijk om uit te maken of de verschillen in progressievrije overleving te wijten zijn aan patiëntselectie.

Drie studies rapporteerden geen progressievrije overleving, maar lokale tumorcontrole. Lee et al. includeerden retrospectief 176 patiënten met een symptomatisch meningeoom van de sinus cavernosus [101](#). Van 17 patiënten was onvoldoende follow-up beschikbaar. Vier patiënten hadden een atypisch of maligne meningeoom, van de andere patiënten was geen WHO graad bekend. De tumorcontrole na 5 jaar bedroeg 97% voor primaire radiochirurgie (N=83) versus 80% voor chirurgie en

postoperatieve radiochirurgie (N=76). Tanzler et al. includeerden 146 patiënten met een WHO graad I meningeom op diverse locaties ²⁰⁵. De lokale tumorcontrole na 5 jaar bedroeg 99% voor primaire radiotherapie (n=88) versus 96% voor chirurgie en postoperatieve radiotherapie (n=58). De lokale tumorcontrole na 10 jaar bedroeg 99% en 93%, respectievelijk. Wat de interpretatie van deze cijfers bemoeilijkt is dat verschillende vormen van radiotherapie werden toegediend, namelijk conventionele radiotherapie (n=41), stereotactische radiotherapie (n=103) en intensiteit gemoduleerde radiotherapie (IMRT) (n=2). Tenslotte, Torres et al. includeerden retrospectief 161 patiënten met in totaal 194 intracraniele meningiomen ²⁰⁷. Van 33 patiënten (die 38 meningiomen hadden) was onvoldoende follow-up beschikbaar. Van de overige meningiomen werden er 79 behandeld met radiochirurgie en 77 met gefractioneerde stereotactische radiotherapie. Na een gemiddelde follow-up van 32,5 maanden bedroeg de tumorcontrole 92% na radiochirurgie en 97% na gefractioneerde stereotactische radiotherapie. Ongeveer twee derde van de patiënten onderging voorafgaande resectie, wat de interpretatie van deze cijfers bemoeilijkt. Opnieuw is het onmogelijk om uit te maken of de verschillen in lokale tumorcontrole, gerapporteerd in deze 3 studies, te wijten zijn aan patiëntselectie.

Effect op morbiditeit (cruciale uitkomst)

De effecten van behandeling op morbiditeit zoals gerapporteerd in het review van Pechlivanis et al. zijn moeilijk samen te vatten gezien de zeer heterogene populaties en behandelingen, de heterogene rapportage en door het ontbreken van een controlegroep in de grote meerderheid van de studies ^{147 181}. Visuele symptomen verbeterden na *chirurgie* in 75% van de patiënten met een meningeom ter hoogte van het tuberculum sellae, in 44% van de patiënten met een sphenoorbitaal meningeom, in 59% van de patiënten met een meningeom ter hoogte van het planum sphenoidale of de olfactorius groeve en in 8-14% van de patiënten met een nervus opticus meningeom. Na chirurgie trad verslechtering van visuele symptomen op in 8% van de patiënten met een meningeom ter hoogte van het tuberculum sellae en in 16-45% van de patiënten met een nervus opticus meningeom. Hersenzenuwuitval verbeterde na chirurgie in 27% van de patiënten met een sphenoorbitaal meningeom, maar verslechterde in 18% van de patiënten. In 84% van de patiënten met een meningeom ter hoogte van het planum sphenoidale of de olfactoriusgroeve verbeterde de cognitieve functie, en in 36% verbeterde de reukzin. In 11% verslechterden de symptomen. Bij 62% van de patiënten met een meningeom ter hoogte van de voorste of middelste fossa verbeterden de neurologische symptomen na stereotactische radiotherapie. In 44% verbeterde de hersenzenuwuitval, terwijl deze in 5% verslechterde. In 63% van de patiënten met een parasagittaal meningeom en durale invasie verbeterden de symptomen na radiochirurgie.

Adeberg et al. rapporteerden een significant verbeterde visus na primaire stereotactische radiotherapie versus chirurgie met postoperatieve stereotactische radiotherapie (75% vs. 20%, $p < 0.005$) bij een nervus opticus meningeom ². Gorman et al. rapporteerden het herstel van neurologische symptomen in 21% van de patiënten die primaire stereotactische radiotherapie ondergingen voor een schedelbasismeningeom ⁵⁹. Een verbetering van de symptomen werd gerapporteerd in respectievelijk 29% en 50% van de patiënten die primaire stereotactische radiotherapie of chirurgie gevolgd door postoperatieve stereotactische radiotherapie ondergingen. Van de patiënten die behandeld werden met chirurgie en postoperatieve stereotactische radiotherapie kreeg 20% nieuwe symptomen. De initiële symptomen werden echter niet van alle patiënten gerapporteerd.

Van de 159 patiënten met voldoende follow-up in de studie van Lee et al. ontwikkelden 3 patiënten (2%) progressieve neurologische symptomen na stereotactische radiotherapie ¹⁰¹.

Park et al. rapporteerden bij patiënten met een petroclivaal meningeom een postoperatieve verbetering van hemiparese en cerebellaire dysfunctie in 90% en 77%, respectievelijk ¹⁴³. Hersenzenuwuitval verbeterde in 69% na onvolledige resectie versus 20% na volledige resectie ($p = 0,032$), maar verslechterde in 29% van de patiënten die microchirurgie ondergingen. Eén patiënt die radiotherapie onderging toonde een cognitieve achteruitgang na 3 jaar.

Tenslotte, Torres et al. rapporteerden een verbetering van de neurologische symptomen in respectievelijk 35% en 32% van de patiënten na radiochirurgie en stereotactische radiotherapie, tegenover een verslechtering van de symptomen in 8% en 3%, respectievelijk ²⁰⁷.

Opnieuw dient opgemerkt te worden dat het onmogelijk is om uit te maken of deze verschillen te wijten zijn aan patiëntselectie.

Ongewenste effecten van de behandeling

Ongewenste effecten ten gevolge van de behandeling werden zeer heterogeen gerapporteerd.

Pechlivanis et al. rapporteerden de volgende chirurgie-gerelateerde nevenwerkingen. Hersenzenuwuitval (38%), verminderde visus (14%), subduraal hygroom en hydrocefalus (9%), beroerte (4%) ^{147 181}. De totale morbiditeit (tijdelijk en blijvend) ten gevolge van chirurgie bedroeg 6-43%, ten gevolge van radiochirurgie 5-13% en ten gevolge van gefractioneerde stereotactische radiotherapie 3%.

Adeberg et al. rapporteerden visuele bijwerkingen na gefractioneerde stereotactische radiotherapie in 8% van de patiënten met een nervus opticus meningeom ². De meeste patiënten ontwikkelden lokale alopecie. Andere nevenwerkingen waren: vermoeidheid (20%), tranende ogen (8%), en xerophthalmie (5%).

Tanzler et al. rapporteerden ernstige complicaties ten gevolge van chirurgie in 17% van de patiënten (liquor lekkage, SAB met sinus trombose, visusverlies, hydrocefalus, botlapinfectie, hypothalamische as dysfunctie) ²⁰⁵. Na radiotherapie waren deze complicaties bij 7% aanwezig en bestonden uit cerebraal oedeem (n=2, 1 patiënt overleed), ophthalmologische complicaties (n=4), hydrocefalus (n=1) en osteomyelitis (n=1).

Torres et al. rapporteerden complicaties na stereotactische radiotherapie of radiochirurgie bij ongeveer 5% van de patiënten ²⁰⁷. Deze bestonden uit een geringe achteruitgang in visus (2,5%) en geringe toename van gevoelsstoornissen in het gezicht (2,5%).

Effect op mortaliteit (belangrijke uitkomst)

Het effect van behandeling op mortaliteit wordt slechts in geringe mate gerapporteerd. In de studie van Adeberg et al. was geen enkel overlijden te wijten aan het meningeom, hoewel het exacte aantal niet gerapporteerd wordt. De totale 5-jaarsoverleving bedroeg 93% ².

In de studie van Pamir et al. was er ook geen overlijden door het meningeom, maar stierf er 1 patiënt in de chirurgiegroep ten gevolge van een myocardinfarct 8 maanden na de ingreep ¹⁴².

Lee et al. rapporteerden 1 overlijden ten gevolge van een postoperatief hematoom (na chirurgie voor progressie na

stereotactische radiochirurgie) [101](#).

Tenslotte, Tanzler et al. rapporteerden 1 overlijden ten gevolge van radiatienecrose en 1 overlijden ten gevolge van peritumoraal oedeem [205](#).

Conclusies:

De kwaliteit van de beschikbare literatuur voor deze uitgangsvraag is erg beperkt. De hoogst gevonden kwaliteit van deze studies is van zeer lage kwaliteit.

Over behandeling van patiënten met een symptomatisch convexiteitsmeningeoom is geen relevante literatuur gevonden, zodat er geen bewijs beschikbaar is over de beste behandelingsmethode voor deze categorie.

Niveau: Geen

Progressievrije overleving

Voor patiënten met een symptomatisch petroclivaal meningeoom, nervus opticusmeningeoom of een meningeoom van de schedelbasis is er bewijs van zeer lage kwaliteit dat stereotactische radiotherapie of radiochirurgie leidt tot een goede progressievrije overleving.

Niveau: Zeer laag: Pechlivanis 2011 [147](#); Adeberg 2011 [2](#); Gorman 2008 [59](#); Park 2006 [143](#)

Voor patiënten met een symptomatisch petroclivaal meningeoom is er bewijs van zeer lage kwaliteit dat de progressievrije overleving lager ligt na chirurgie dan na stereotactische radiotherapie of radiochirurgie. Echter de verschillen kunnen te wijten zijn aan patiëntselectie, wat een definitieve conclusie onmogelijk maakt.

Niveau: Zeer laag; Pechlivanis 2011 [147](#); Park 2006 [143](#)

Effect op morbiditeit

Voor patiënten met een nervus opticus meningeoom is er bewijs van zeer lage kwaliteit dat primaire gefractioneerde stereotactische radiotherapie de visus significant verbetert ten opzichte van chirurgie gevolgd door postoperatieve gefractioneerde stereotactische radiotherapie. Echter de verschillen kunnen te wijten zijn aan patiëntselectie, wat een definitieve conclusie onmogelijk maakt.

Niveau: Zeer laag: Adeberg 2011 [2](#)

Voor patiënten met een meningeoom van de schedelbasis is er bewijs van zeer lage kwaliteit dat primaire gefractioneerde stereotactische radiotherapie de symptomen significant verbetert ten opzichte van chirurgie gevolgd door postoperatieve gefractioneerde stereotactische radiotherapie.

De verschillen kunnen echter te wijten zijn aan patiëntselectie, wat een definitieve conclusie onmogelijk maakt. Bovendien kan niet uitgesloten worden dat bij sommige patiënten 'massareductie' en niet symptoomverbetering het doel van chirurgie was.

Niveau: Zeer laag: Gorman 2008 [59](#)

Voor patiënten met een symptomatisch meningeoom is er bewijs van zeer lage kwaliteit dat stereotactische radiotherapie en radiochirurgie minder gepaard gaan met bijwerkingen dan chirurgie.

Niveau: Zeer laag: Pechlivanis 2011 [147](#); Tanzler 2011 [205](#)

Algehele kwaliteit van bewijs: zeer laag

Overwegingen:

Overige overwegingen (consensus based literatuurbespreking) zie ook uitgangsvraag 1 [Asymptomatisch meningeoom](#) en uitgangsvraag 4 [Radiologische follow-up](#).

Ten aanzien van de keuze voor behandeling

Er is een redelijke hoeveelheid literatuur beschikbaar over het beloop van meningeomen (symptomatisch en asymptomatisch) die initieel niet behandeld zijn en klinisch-radiologisch worden vervolgd. Deze literatuur is samengevat onder [uitgangsvraag 4](#). In deze artikelen zijn patiënten met *symptomatische en asymptomatische* laesies vaak samengevoegd, waardoor deze studies niet konden worden opgenomen in de bovenstaande literatuurbeschrijving.

Conclusies hieruit zijn:

1. Er is een beperkte follow-up duur van onbehandelde (asymptomatische/symptomatische) meningeomen, maar bij ongeveer de helft van deze meningeomen is er groei gedurende de eerste 4-5 jaar na diagnosestelling.
2. De groei bij WHO graad I meningeomen is S-vormig met een afvlakking in de loop van het leven (voor 80ste levensjaar).
3. Jonge mannen (<40 jaar) hebben een hoger risico op een WHO graad II of III meningeoom.
4. Groei van onbehandelde (symptomatische of asymptomatische) meningeomen leidt in de eerste 4-5 jaar niet tot (nieuwe of toegenomen) klinische symptomen.
5. Bij follow-up blijken grote (> 2.5cm) en initieel snel groeiende (>10% toename van de maximale diameter in het eerste jaar) meningeomen, en meningeomen met een T2 hyperintense tumormassa, vaker groei en/of symptomen te geven, terwijl gecalcificeerde meningeomen juist minder vaak groei vertonen. Kanttekening is dat de percentuele lineaire groeisnelheid geen ideale maat voor groei is, vooral bij meningeomen met een irregulaire vorm en bij zeer kleine laesies (waar 10% groei sneller bereikt wordt).
6. Spheno-orbitale en andere schedelbasismeningeomen (symptomatisch/asymptomatisch) groeien meestal langzaam, tenzij ze initieel al groot zijn of een grote wekedelencomponent hebben.

Omdat er geen bewijs van hoge kwaliteit is over de optimale behandeling bij *symptomatische* meningeomen, is er veel ruimte voor individuele voorkeuren van arts en patiënt in het maken van keuzes. Hierbij kunnen de wens tot curatie (met chirurgie), de wens tot massareductie, de wens tot een histologische diagnose, en de angst voor complicaties van een behandeling, een rol spelen.

Er kunnen ook onjuiste denkbeelden over een meningeoom bij een patiënt meespelen, zoals:

- 'Epilepsie zal zeker genezen na meningeoom-chirurgie.'
- 'Een meningeoom groeit altijd en zal altijd tot klachten en/of levensbedreiging leiden.'
- 'Een meningeoom is een tijdbom die ineens tot levensbedreigende complicaties kan leiden.'
- 'Een meningeoom moet altijd geopereerd worden, want 'weg is zeker weg.'

De tumorlocatie lijkt van belang te zijn in de inschatting van de risk-benefit-ratio van een behandeling, hoewel hierover zeer weinig literatuur is en deze literatuur bovendien van lage kwaliteit is. Voor het convexiteitsmeningeoom geldt in de praktijk dat indien een dergelijke tumor symptomatisch is, vrijwel altijd tot operatieve verwijdering/behandeling zal worden overgegaan. Dergelijke tumoren zijn over het algemeen meestal volledig te verwijderen met een relatief laag mortaliteitsrisico.

Ten aanzien van het risico op bijwerkingen

Aangezien in het literatuuroverzicht niet alle studies konden worden geïnccludeerd over complicatie risico's van chirurgie van meningeomen enerzijds en stereotactische radiotherapie van meningeomen, anderzijds volgen hier toevoegingen betreffende dit onderwerp.

In een studie van Sanai et al. werden bij 141 patiënten die een resectie ondergingen voor een supratentorieel convexiteitsmeningeoom geen perioperatieve complicaties of overlijden gezien ¹⁷⁴. Wel waren er neurochirurgische of algemeen medische postoperatieve complicaties bij 14 van de 141 patiënten (10%). Deze bestonden uit een postoperatief ontstaan hematoom waarvoor re-exploratie nodig was, liquorlekkage, wondinfecties, longembolie en diep veneuze trombose. In een analyse van 834 patiënten die een meningeoom operatie ondergingen bleek bij 57 patiënten (6,8%) postoperatief een ernstige algemeen medische complicatie te zijn opgetreden, waaronder pneumonie, verminderde nierfunctie, arhythmie, diep veneuze trombose en longembolie. Vier patiënten overleden. Bij een univariate analyse bleek dat het ontwikkelen van nieuwe of toegenomen neurologische uitval, leeftijd >65 jaar, hoge bloeddruk en het gebruik van >2 cardiale medicamenten voor chirurgie significant was geassocieerd met een hoger risico op postoperatieve algemeen medische complicaties. Een multivariate analyse liet zien dat nieuwe of toegenomen neurologische uitval een significante risicofactor bleef voor het optreden van een ernstige algemeen medische complicatie ¹⁹⁹. Tot slot bleek in een cohortstudie van Bateman et al. bij 8861 patiënten die een meningeoom operatie ondergingen dat de mortaliteit bij patiënten ouder dan 70 jaar significant hoger was dan bij patiënten jonger dan 70 (4.0% vs. 1.1%, p<0.001) ¹².

In een meta-analyse van 15 Europese gamma knife centra werden de resultaten en bijwerkingen geanalyseerd bij 4565 patiënten die radiochirurgie ondergingen voor een intracranieel meningeoom. Bij 13% van de patiënten (n=497) ontstonden er complicaties, waarvan er 6,3% van tijdelijke aard waren en 6,6% van permanente aard. De complicaties die ontstonden waren hoofdpijn (n=61, 1,6%), trigeminus symptomatologie (n=37, 1%), oculomotorius uitval (n=33, 0,8%), visusstoornissen (n=23, 0,6%), symptomatisch cerebraal oedeem (n=20, 0,5%), epileptische aanvallen (n=18, 0,5%), hemiparese (n=17, 0,5%) en ataxie/vertigo (n=14, 0,4%). In totaal waren er 4,7% graad 1 bijwerkingen, 6,8% graad 2 bijwerkingen en 1,4% graad 3 bijwerkingen (1,2% permanent). Er werd geen significant verschil gezien in bijwerkingen tussen schedelbasismeningeomen en convexiteitsmeningeomen (17 vs. 15%, permanent graad 3: 1,7% vs. 1,2%). In totaal overleden 4 patiënten aan complicaties na de stereotactische radiotherapie: 3 patiënten door cerebraal oedeem en 1 patiënt door een hydrocefalus/necrose ¹⁷⁷.

Postoperatieve radiotherapie na chirurgie

Uitgangsvraag

Wat is het nut van postoperatieve radiotherapie bij patiënten met een volledig of partieel verwijderd intracranieel meningeoom (alle WHO graderingen) in termen van morbiditeit, lokale controle en progressievrije overleving?

Aanbevelingen:

Indien bij patiënten met een meningeoom postoperatieve radiotherapie na chirurgische verwijdering van een meningeoom (WHO graad I, II, III) overwogen wordt, dient dit te worden besproken in multidisciplinair verband. Hierbij speelt de locatie, de grootte van het restmeningeoom, de nabijheid van belangrijke hersenstructuren (bijvoorbeeld nervus opticus, hypofyse, hersenstam) en de te verwachten toxiciteit van de radiotherapie een rol. Het is van belang om bij een voorkeur van de patiënt aandacht te besteden aan eventuele onjuiste ideeën over de prognose en de (risico's van) behandelopties.

Postoperatieve radiotherapie bij patiënten met een volledig verwijderd WHO graad I meningeoom wordt niet aanbevolen omdat vergelijkende studies hierover ontbreken.

Bij patiënten met een partieel verwijderd WHO graad I meningeoom dient postoperatieve radiotherapie overwogen te worden ter verbetering van de progressievrije overleving. Dit geldt met name voor patiënten bij wie verwacht wordt dat radiologische progressie op korte termijn tot (toename van) neurologische symptomen kan leiden.

De werkgroep kan geen aanbeveling doen ten aanzien van postoperatieve radiotherapie na een volledige resectie van een WHO graad II meningeoom. De werkgroep is van mening dat het postoperatieve beleid bij deze patiëntengroep bij voorkeur in studieverband wordt onderzocht.

Bij patiënten met een partiële resectie van een WHO graad II meningeoom dient postoperatieve radiotherapie overwogen te worden ter verbetering van de progressievrije overleving.

Bij patiënten met een resectie van een WHO graad III meningeoom dient, ongeacht de mate van resectie, postoperatieve radiotherapie overwogen te worden ter verbetering van de progressievrije overleving.

Literatuurbespreking:

Cruciale uitkomstmaten voor deze uitgangsvragen zijn: progressievrije overleving, effect op morbiditeit en lokale controle.

Eén systematische review uit 2008 ¹¹² en zes cohortstudies die gepubliceerd werden ná 1990 ^{3 81 87 107 134 142} onderzochten het nut van postoperatieve radiotherapie bij patiënten met een volledig of partieel verwijderd intracranieel meningeoom. In de systematische review werden 10 vergelijkende cohortstudies geïnccludeerd met 22 tot 6.805 patiënten (in totaal 7.882 patiënten), gediagnosticeerd in de periode 1975-2004 met een meningeoom WHO graad I of II. Eén studie daarvan was prospectief. De gemiddelde follow-up periode van de studies in het systematische review varieerde van 10 tot 180 maanden. De zes aanvullende cohortstudies waren allen retrospectief en includeerden 35 tot 281 patiënten met een meningeoom WHO graad I of II, gediagnosticeerd in de periode 1976-2011 (in totaal 793 patiënten). De gemiddelde follow-up duur van deze studies varieerde van 39 tot 118 maanden.

Kwaliteit van de studies

Het risico op bias in het systematische review is groot door het onderliggende risico op bias van de geïnccludeerde studies. De mogelijkheid bestaat dat de auteurs verschillende definities hanteerden voor de gradering van WHO I en II meningeomen (WHO 2000 en WHO 2007 gradering) en voor volledige of partiële resectie. Verder verschilden het tijdstip, de aard en de dosis van radiotherapie tussen de studies en in sommige gevallen werd deze niet gedefinieerd. Bovendien varieerde de gemiddelde duur van follow-up tussen de studies, wat de resultaten van de studies onderling moeilijk vergelijkbaar maakt. Daarnaast maakte de heterogeniteit tussen de studies de integratie van het gevonden bewijs onmogelijk. Marcus et al. concludeerden hieruit dat de literatuur onvoldoende bewijs opleverde om met zekerheid iets te kunnen zeggen over het nut van adjuvante radiotherapie voor de behandeling van een meningeoom ¹¹². Voor de zes cohortstudies geldt eveneens dat de validiteit en betrouwbaarheid laag zijn. Door het kleine aantal patiënten in de meeste studies, met name in de radiotherapiegroep, wordt de progressievrije overleving teveel vertekend om gefundeerde conclusies op te baseren.

Progressievrije overleving

Vijf van de tien studies in het systematische review van Marcus et al. gaven cijfers over de progressievrije overleving van patiënten met een intracranieel meningeoom na chirurgische behandeling al of niet gevolgd door adjuvante radiotherapie ¹¹². In twee studies met 92 en 111 patiënten met een WHO graad I meningeoom bedroeg de 5-jaars progressievrije overleving na volledige resectie respectievelijk 77% en 90%, na partiële resectie respectievelijk 38% en 45% en na partiële resectie met postoperatieve radiotherapie respectievelijk 91% en 82%. In een andere studie met 96 patiënten met een WHO graad I meningeoom bedroeg de 8-jaars progressievrije overleving na partiële resectie 48% en na partiële resectie met postoperatieve radiotherapie 88%. In een vierde studie met 132 patiënten met een WHO graad I meningeoom bedroeg de 10-jaars progressievrije overleving 77% na volledige resectie, 18% na partiële resectie en 82% na partiële resectie met postoperatieve radiotherapie. De vijfde studie includeerde 206 patiënten met een WHO graad I of II meningeoom en rapporteerde een 15-jaars progressievrije overleving van 76% na volledige resectie, 30% na partiële resectie en 87% na partiële resectie met postoperatieve radiotherapie.

Van de zes bijkomende cohortstudies rapporteerden er slechts twee de progressievrije overleving ^{81 134}. Ohba et al. includeerden 281 patiënten met een meningeoom van de schedelbasis ¹³⁴. De globale 10-jaars progressievrije overleving bedroeg 66%. Patiënten die behandeld werden met een partiële resectie zonder postoperatieve radiotherapie (n=99) hadden een significant slechtere 5-jaars progressievrije overleving in vergelijking met patiënten die een partiële resectie met postoperatieve radiotherapie (n=30) of een volledige resectie (n=152) ondergingen (64% vs. 92% vs. 88%, p<0,01). Jo et al. includeerden 35 patiënten met een atypisch meningeoom (WHO graad II) ⁸¹. Ze vonden geen significant verschil in progressievrije overleving tussen chirurgie alleen en chirurgie met postoperatieve radiotherapie (p=0,138), hoewel ze de cijfers zelf niet rapporteerden. In de subgroep van patiënten die een onvolledige resectie (n=24; geen postoperatieve RT: n=7 vs. wel postoperatieve RT n=17) ondergingen gaf postoperatieve radiotherapie wel een significant betere progressievrije overleving (p=0,011).

Drie studies berekenden de tijd tot recidief ^{81 87 107}. In de studie van Komotar et al. werden 45 patiënten geïnccludeerd met een atypisch meningeoom (WHO graad II) die een volledige resectie ondergingen. De mediane tijd tot recidief bedroeg 19 maanden voor de patiënten die totale resectie ondergingen (n=32), tegenover 52,5 maanden voor de patiënten die totale resectie met postoperatieve radiotherapie ondergingen (n=13) ⁸⁷. In de studie van Jo et al. bedroeg de mediane tijd tot recidief 39 maanden (range: 13-97 maanden) na een volledige of partiële resectie voor een WHO graad II meningeoom met postoperatieve radiotherapie (n=13) versus 17 maanden (range 5-46 maanden) na chirurgie alleen (n=22) (p=0,011) ⁸¹. Mahmood et al. includeerden 276 patiënten met een meningeoom. De gemiddelde tijd tot recidief voor de patiënten met een WHO graad III meningeoom die een volledige resectie ondergingen bedroeg 57 maanden zonder postoperatieve radiotherapie (n=14) versus 12 maanden met postoperatieve radiotherapie (n=2) (p=0,50) ¹⁰⁷. Patiënten met een WHO graad III meningeoom die een partiële resectie ondergingen ontwikkelden een recidief na gemiddeld 10 maanden zonder postoperatieve radiotherapie (n=5) versus 14 maanden met postoperatieve radiotherapie (n=1) (p=1,00). Van de 183 patiënten met WHO graad I meningeoom die een volledige resectie ondergingen, kregen 17 patiënten na verloop van tijd een recidief. Patiënten met een WHO graad I meningeoom die een partiële resectie ondergingen vertoonden opnieuw tumorgroei na gemiddeld 55 maanden zonder postoperatieve radiotherapie (n=67) versus 75 maanden met postoperatieve radiotherapie (n=6) (p=0,45) ¹⁰⁷.

Effect op morbiditeit

Twee studies gaven cijfers over morbiditeit ^{3 142}. Aghi et al. maakten melding van bestralings-gerelateerde necrose bij slechts één patiënt, een jaar na totale resectie en adjuvante radiotherapie ³. Pamiir et al. rapporteerden voor 10 patiënten met een sinus cavernosus meningeoom die alleen chirurgie ondergingen een postoperatieve bloeding (n=1), transiënte diabetes insipidus (n=1) en een postoperatieve pneumonie (n=1). Eén op de 12 patiënten kreeg een postoperatieve pneumonie na chirurgie en

radiochirurgie (gamma knife) [142](#).

Effect op lokale controle

Er is onvoldoende onderzoek gedaan naar het effect van postoperatieve radiotherapie op lokale controle, zodat hierover geen specifieke uitspraak kan worden gedaan.

Conclusies:

Progressievrije overleving

Er is geen vergelijkend onderzoek gedaan naar het effect van postoperatieve radiotherapie op progressievrije overleving bij patiënten met een volledig verwijderd intracranieel WHO graad I meningeoom.

Niveau: Geen

Voor patiënten met een partieel verwijderd intracranieel WHO graad I meningeoom is er bewijs van zeer lage kwaliteit dat postoperatieve radiotherapie de progressievrije overleving verbetert.

Niveau: zeer laag: Marcus 2008 [112](#)

Voor patiënten met een volledig verwijderd intracranieel WHO graad II meningeoom is tegenstrijdig bewijs van zeer lage kwaliteit over het effect van postoperatieve radiotherapie op de progressievrije overleving.

Niveau : Zeer laag: Jo 2010 [81](#); Komotar 2012 [87](#)

Voor patiënten met een partieel verwijderd intracranieel meningeoom WHO graad II is er bewijs van zeer lage kwaliteit dat postoperatieve radiotherapie de progressievrije overleving verbetert.

Niveau : Zeer laag; Marcus 2008 [112](#); Jo 2010 [81](#)

Voor patiënten met een intracranieel meningeoom WHO graad III zijn er sinds 1990 geen vergelijkende studies beschikbaar die een uitspraak toelaten over het effect van postoperatieve radiotherapie

Algehele kwaliteit van bewijs: zeer laag

Overwegingen:

Overige overwegingen (zie ook [Symptomatisch meningeoom](#))

Door het ontbreken van bewijs van hoge kwaliteit zal de keuze voor wel of geen postoperatieve radiotherapie na verwijdering van een meningeoom een zorgvuldige afweging vragen tussen risicofactoren betreffende de tumor (gradering meningeoom, locatie meningeoom (nabijheid nervus opticus, hypofyse, hersenstam), mate van resectie) en het risico op lange dan wel korte termijn bijwerkingen van de radiotherapie. Deze keuze zal moeten worden besproken in een multidisciplinair overleg waarbij neurologen, neurochirurgen, radiotherapeuten, een patholoog en een radioloog aanwezig zijn. De ernst van de te verwachten neurologische symptomen bij groei van het meningeoom versus de potentiële toxiciteit van de postoperatieve radiotherapie spelen een belangrijke rol in de besluitvorming. Het toxiciteitsprofiel van radiotherapie in de literatuurbeschrijving is door technische verbeteringen waarschijnlijk niet zonder meer representatief voor de huidige bestralingstechnieken.

De optimale verhouding tussen de na te streven mate van operatieve radicaliteit van een meningeoom en de rol van postoperatieve radiotherapie is niet duidelijk. Het neurochirurgisch streven naar radicaliteit mag niet zonder meer ten koste gaan van de kwaliteit van leven, aangezien de progressievrije overleving bij irradiëerbaarheid door toevoeging van postoperatieve bestraling verbetert.

Bij de interpretatie van de studies betreffende het belang van postoperatieve radiotherapie na partiële of volledige verwijdering van een meningeoom (WHO graad I, II, III), is het belangrijk te realiseren dat progressievrije overleving (vaak op basis van radiologische progressie maar niet perse met klinische symptomen) niet hetzelfde is als symptoomvrije overleving (radiologische progressie met klinische symptomen). Over het effect van postoperatieve radiotherapie op symptoomvrije overleving ofwel het klinische voordeel voor een patiënt zijn geen gegevens beschikbaar.

Bij een onvolledige resectie van een WHO graad I meningeoom is er weliswaar bewijs van lage kwaliteit dat postoperatieve radiotherapie de progressievrije overleving verbetert, maar gezien de te verwachten geringe groeisnelheid van een WHO graad I meningeoom leidt dat, afhankelijk van de nabijgelegen hersenstructuren, niet altijd tot nieuwe symptomatologie. De werkgroep is daarom van mening dat er na een onvolledige resectie voor een WHO graad I meningeoom niet per definitie postoperatieve radiotherapie hoeft te worden gegeven, maar dat aanvankelijk ook een expectatief beleid geoorloofd is. Bij groei van het onvolledige verwijderde WHO graad I meningeoom kan, afhankelijk van de mate van groei, de nabijgelegen hersenstructuren en het daarmee gepaard gaande risico op nieuwe symptomatologie, gekozen worden het expectatieve beleid te continueren, een heroperatie uit te voeren of (stereotactische) radiotherapie te geven.

Bij zowel een partieel als volledig verwijderd WHO graad II meningeoom is eveneens het bewijs dat postoperatieve radiotherapie de progressievrije overleving verbetert van lage kwaliteit. Het wel of niet optreden van groei van een volledig verwijderd WHO graad II meningeoom is onzeker en ook hier kan een aanvankelijk expectatief beleid geoorloofd zijn. Dit geldt in minder mate ook voor een partieel verwijderd WHO graad II meningeoom, waarbij in de regel sneller klinische symptomen te verwachten zijn op basis van recidief groei. In de klinische praktijk zal er om deze reden bij partieel verwijderde WHO II meningeomen vaker voor directe postoperatieve radiotherapie worden gekozen. De meerwaarde van postoperatieve radiotherapie na volledige verwijdering van WHO graad II meningeoom is het onderwerp van een geplande gerandomiseerde internationale EORTC studie (EORTC1308).

Gezien de korte progressievrije overleving en hoge mortaliteit van patiënten met een WHO graad III meningeoom wordt in de klinische praktijk overwegend gekozen voor directe postoperatieve radiotherapie na een resectie van een WHO graad III

meningeoom, ongeacht de mate van resectie. Hoewel vergelijkende studies hiernaar ontbreken, is op basis van het te verwachten snelle recidief van een WHO graad III meningeoom en de hierdoor te verwachten neurologische symptomen, directe postoperatieve radiotherapie te verkiezen boven een afwachtend beleid.

Patiëntbegeleiding behandelingskeuze

Uitgangsvraag

Welke aspecten zijn belangrijk in de begeleiding van patiënten met een meningeoom?

Aanbevelingen:

De werkgroep is van mening dat, zodra de patiënt geconfronteerd wordt met een mogelijk meningeoom, er een laagdrempelig aanspreekpunt voor de patiënt beschikbaar dient te zijn. Dit kan zowel de behandelend arts als een (neuro-oncologie) verpleegkundige zijn. Het aanspreekpunt kan de patiënt en de mantelzorgers informeren over de fysieke, cognitieve, gedragsmatige en maatschappelijke gevolgen van het meningeoom (en de behandeling daarvan) voor de patiënt.

De werkgroep is van mening dat de histologische diagnose van het meningeoom in een persoonlijk gesprek aan de patiënt en evt. naasten dient te worden meegedeeld, waarbij informatie wordt gegeven met betrekking tot de verdere behandeling en follow-up. Daarnaast moet worden aangegeven met wie contact opgenomen kan worden bij problemen of vragen.

De werkgroep is van mening dat voor patiënten met een meningeoom aandacht dient te zijn voor het begeleiden en faciliteren van contacten naar andere zorginstaties, lotgenotencontact en andere informatiebronnen. De specialist behoudt het contact met de patiënt tot de hulpvraag is overgedragen aan een andere hulpverlener of tot dat aan de hulpvraag is voldaan.

Literatuurbespreking:

Drie kwalitatief beschrijvende studies en één longitudinale studie beschrijven de behoefte aan psychosociale begeleiding van patiënten met een meningeoom. In grote lijnen werden in deze studies drie onderwerpen onderscheiden: begeleiding van de patiënt, begeleiding van naasten en informatievoorziening. Aspecten waaraan psychosociale begeleiding volgens patiënten en mantelzorgers moet voldoen worden beschreven in volgorde van frequentie waarin ze worden benoemd in de studies.

- Voorafgaand aan de operatie uitleg geven over cognitieve, gedragsmatige, fysieke en maatschappelijke gevolgen van de operatie [226](#) [139](#)
- Uitleg en instructie geven met betrekking tot medicatie en leefregels na de operatie en epilepsie, oppakken van activiteiten, omgaan met onbegrip uit de omgeving [226](#) [139](#)
- Uitleg en instructie aan mantelzorgers hoe zij de patiënt kunnen ondersteunen. Zij hebben behoefte aan dezelfde informatie als de patiënt [226](#) [139](#) [96](#)
- Begeleiden van contacten en verwijzen naar zorgorganisaties en lotgenotencontact. Indien nodig zorgen voor toegang tot neuropsychologisch onderzoek [226](#) [139](#)
- Informatie over kans op een recidief meningeoom [139](#)
- Begeleiding indien er sprake is van een langdurig zorgtraject [226](#)
- Bij voorkeur één laagdrempelig aanspreekpunt voor patiënt en mantelzorgers [226](#)

De cohortstudie [96](#) omvatte een kleine patiëntenpopulatie (n=17) en richtte zich op de behoefte van de mantelzorgers van patiënten met een schedelbasismeningeoom. Vijfenzestig procent van de mantelzorgers ervoer een omslag in de relatie of het leven na de behandeling van het schedelbasismeningeoom en 38% kon niet zorgeloos gaan werken door de beperkingen van de patiënt. De mantelzorgers vonden dat de impact van een schedelbasismeningeoom op de mantelzorg wordt onderschat. Daarnaast bleken mantelzorgers behoefte te hebben betrokken te worden bij het verstrekken van informatie aan de patiënt over de gevolgen van een meningeoom, dan wel de operatie.

De kwalitatieve studies van Wong et al. (n=29, waarvan 25 meningeoompatiënten) en Özbayir et al. (n=20) waren uitsluitend gericht op patiënten met een meningeoom [226](#) [139](#). De laatste studie is een Turkse studie waarbij in twijfel getrokken kan worden in hoeverre de conclusies extrapolerebaar zijn naar de Nederlandse cultuur/situatie.

Conclusies:

Er zijn aanwijzingen dat patiënten met een symptomatisch intracranieel meningeoom behoefte hebben aan preoperatieve en postoperatieve informatie en instructie met betrekking tot het omgaan met fysieke, cognitieve, gedragsmatige en maatschappelijke gevolgen van het meningeoom dan wel de operatie.

Wong 2011 [226](#); Özbayir 2011 [139](#); Lang 1999 [96](#)

Laagdrempelige bereikbaarheid van bij voorkeur één contactpersoon voor zowel patiënt als mantelzorgers.

Wong 2011 [226](#)

Begeleiding bij het zoeken naar de juiste instantie en het leggen van contact met andere zorginstaties, lotgenotencontact en andere informatiebronnen.

Wong 2011 [226](#); Özbayir 2011 [139](#)

Continueren van de begeleiding tot dat de hulpvraag is beantwoord of overgedragen aan een andere zorgverlener.

Wong 2011 [226](#)

Overwegingen:

Er moet goed overwogen worden op welke wijze de uitslag van het histologisch onderzoek wordt meegedeeld aan de patiënt en zijn naasten. Door middel van beeldvormend onderzoek is het vóór de operatie mogelijk om vast te stellen dat de hersentumor zichtbaar op de MRI hersenen waarschijnlijk een meningeoom is. De histologische diagnose blijft voor zowel patiënt en zijn/haar behandelaars het onomstotelijk bewijs van de aanwezigheid van een meningeoom. Voor de patiënt en naasten is dit het moment waarop pas nagedacht wordt over het verdere beloop van de aandoening. De patiënt en naasten dienen de gelegenheid te krijgen om hierover vragen te stellen en deze te bespreken met de behandelend arts (neurochirurg of neuroloog).

In de studie van Wong ²²⁶ wordt aanbevolen om begeleiding en voorzieningen voor patiënten met kanker toegankelijk te maken voor patiënten met benigne hersentumoren zoals een meningeoom, zodat toegang tot bijvoorbeeld lotgenotencontact en zorginstanties makkelijker wordt.

Diagnostiek en behandeling recidief

Literatuurbespreking:

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuk- en/of paragraaftitel.

Recidiefkans

Literatuurbespreking:

Recidiefkans wordt gedefinieerd als de kans op groei van het meningeoom, al dan niet symptomatisch, na voorgaande therapie. Deze literatuurbespreking gaat alleen in op de recidiefkans van een meningeoom.

Voor de diagnostiek en behandeling van een recidief meningeoom na voorgaande therapie wordt verwezen naar hoofdstuk [Duur en frequentie radiologische follow-up na behandeling meningeoom](#).

Invloed van histologische gradering

Volgens de histopathologische criteria worden meningeoomen geclassificeerd volgens WHO 2007 in drie graden van maligniteit (zie het hoofdstuk [pathologie](#)). In vergelijking met WHO graad I meningeoom heeft een patiënt met een WHO graad II meningeoom ongeveer acht keer meer kans op recidief tumor (voor graad III meningeoomen is deze kans niet apart beschreven) [149](#). Ook andere auteurs publiceerden correlaties van oplopende WHO gradering van het meningeoom met recidiefkans [149](#) [107](#) [76](#).

Met behulp van multivariabele analyse werd gevonden dat 3-12% van alle WHO graad I meningeoomen recidiveert binnen vijf jaar [9](#). Voor WHO graad II en III meningeoomen is dit respectievelijk 27-52% en 39-84% [9](#) [149](#) [141](#).

Effect van chirurgie op recidiefkans

Chirurgie is bij een meningeoom een van de mogelijke behandelingsvormen. In 1957 publiceerde Simpson een artikel, waarin een significante associatie werd gevonden tussen de mate van radicaliteit van een meningeoomresectie en de kans op tumorrecidief. Hierbij werden vijf graden van resectie gedefinieerd (zie [bijlage 5](#), Simpson graad I t/m V) [185](#), die tot op heden worden gebruikt. Deze gradering blijkt ook in recent onderzoek nog altijd relevant als prognostische factor voor WHO graad I meningeoomen [67](#).

Effect van radiotherapie op recidiefkans

De relatie tussen het toepassen van primaire of postoperatieve radiotherapie en de recidiefkans bij meningeoomen met verschillende WHO graden wordt bij uitgangsvraag 2 (zie hoofdstuk [Symptomatisch meningeoom](#)) en 3 (zie hoofdstuk [Postoperatieve radiotherapie na chirurgie](#)) besproken.

Daarnaast is er een meta-analyse uitgevoerd bij in totaal 2065 patiënten met een sinus cavernosus meningeoom, die behandeld werden met radiotherapie (radiochirurgie (n=1309), gefractioneerde radiotherapie (n=250) of een partiële resectie met postoperatieve radiotherapie (n=71)) met deels radiochirurgisch behandelde patiënten [198](#). Uit deze meta-analyse met een gemiddelde follow-up duur van 47 maanden bleek dat radiochirurgisch behandelde patiënten (n=1309) een recidiefkans hadden van 3,2% (95%CI: 1.9-4.5%), terwijl patiënten die alleen een volledige resectie (n=218) ondergingen, een recidiefkans hadden van 11,8% (95% CI:7.4-16.1%), en na alleen een partiële resectie (n=217) 11,1% (CI:6.6-15.7%). De recidiefkans na (partiële of complete) resectie van een sinus cavernosus meningeoom was hiermee significant hoger dan na alleen radiochirurgie [198](#).

Overige determinanten van recidief

Zoals hierboven besproken is een tumorgraad hoger dan WHO graad I geassocieerd met een verhoogde recidiefkans na behandeling. De risicofactoren voor een meningeoom met hogere graad dan WHO graad I werden door Kane et al. naar specifieke tumorlokalisatie geanalyseerd. Er bleek een verhoogd risico voor graad II/III meningeoomen in lokalisaties buiten de schedelbasis (OR= 2,1; 95%CI:1,2-3,8), bij mannen (OR= 2,1; 95%CI: 1,2-3,8) en na voorafgaande operatie (OR=3,5; 95%BI: 1,5-8,0) [83](#).

Andere significante voorspellende factoren voor recidiefkans worden slechts in een gering aantal publicaties in de literatuur beschreven.

Enkele predictieve factoren uit cohortonderzoeken [83](#) [192](#) en multivariabele analyses [76](#) zijn:

- WHO graad II of III meningeoomen (RR=2,0; 95%BI: 1-4,5)
- Heterogene contrastopname van meningeoom op CT scan (RR= 2,0; 95%BI: 1,1-4,7).
- Verhoogde mitotische activiteit (vanaf meer dan 2 mitosen per 1,6mm² (RR= 2,3; 95%BI: 0,99-5,3)).

In de betreffende cohortonderzoeken hadden patiënten zonder deze risicofactoren een recidiefkans van 4% na 5 jaar en 18% na 10 jaar.

Enkele eigenschappen van een meningeoom, zoals tumorgrootte, paddenstoel-achtige vorm, ingroei in de hersenen, osteolysis, nabijheid van sinussen, oedeem, signaal intensiteit op T2 gewogen MRI van meningeoom en pia-corticale arteriële bloedtoevoer werden daarnaast in een multivariabele analyse (n=137) als significante voorspellers van recidiefkans gevonden [76](#).

Op basis van bovengenoemde gegevens zijn behalve de WHO gradering en de mate van resectie van een meningeoom geen betrouwbare voorspellende factoren voor de recidiefkans te noemen.

Conclusies:

Het is aannemelijk dat de histologische WHO-gradering van een meningeoom volgens de WHO-classificatie 2007 gerelateerd is aan recidiefkans. Naarmate de WHO graad oploopt neemt de kans op recidief toe.

Louis 2007 [106](#); Perry 1997 [149](#); Mahmood 1994 [107](#); Ildan 2007 [76](#)

Het is aannemelijk dat de mate van resectie bij patiënten met een meningeoom volgens de Simpson gradering gerelateerd is aan recidiefkans.

Hasseleid 2012 [67](#); Simpson 1957 [185](#)

Radiologische follow-up bij asymptomatisch meningeoom

Uitgangsvraag

Welke duur en frequentie van radiologische follow-up is aangewezen bij een primair wait-and-scan beleid voor patiënten met een meningeoom? 1. Op welke termijn ontstaat groei van het meningeoom bij een primair wait-and-scan beleid? 2. Bestaat er voor patiënten met een groeiend meningeoom na een primair wait-and-scan beleid een effectieve behandeling en is de behandel-effectiviteit hoger naarmate de groei eerder wordt gedetecteerd? 3. Welke diagnostiek is het meest geschikt om groei van een meningeoom bij patiënten met een primair wait-and-scan beleid vroeg en accuraat te diagnosticeren? 4. Welk scenario voor duur en frequentie van radiologische follow-up is aangewezen voor patiënten met een meningeoom bij wie primair voor een wait-and-scan-beleid is gekozen?

Aanbevelingen:

Om te komen tot aanbevelingen van de vraag *'Welke duur en frequentie van radiologische follow-up is aangewezen bij een primair wait-and-scan beleid voor patiënten met een meningeoom?'* worden de onderstaande drie deelvragen beantwoord:

- Deelvraag 1: [Op welke termijn ontstaat groei van het meningeoom bij een primair wait-and-scan beleid?](#)
- Deelvraag 2: [Bestaat er voor patiënten met een groeiend meningeoom na een primair wait-and-scan beleid een effectieve behandeling en is de behandel-effectiviteit hoger naarmate de groei eerder wordt gedetecteerd?](#)
- Deelvraag 3: [Welke diagnostiek is het meest geschikt om groei van een meningeoom bij patiënten met een primair wait-and-scan beleid vroeg en accuraat te diagnosticeren?](#)

Op basis van bovenstaande deelvragen is er geen bewijs dat een specifieke frequentie en duur van radiologische follow-up van een asymptomatisch meningeoom aangewezen is.

De werkgroep is van mening dat bij patiënten met een meningeoom op basis van de verwachte geringe groeisnelheid van een primair onbehandeld meningeoom in het algemeen een 1-jaarlijkse MRI scan volstaat. Deze frequentie kan bij een stabiel beloop geleidelijk verminderd worden, zoals in onderstaand voorstel-schema uitgewerkt wordt.

De werkgroep is van mening dat, indien eventuele groei van een meningeoom bij een patiënt niet zou leiden tot behandeling (bijv. leeftijd in combinatie met comorbiditeit, conditie en/of wens van patiënt), kan worden afgezien van follow-up MRI scans bij patiënten met een nieuw ontdekt, voor meningeoom verdachte lesie. Deze overweging moet in het bijzonder gemaakt worden bij patiënten van 80 jaar en ouder.

Er wordt geadviseerd om de eerste follow-up MRI scan na 3-6 maanden te verrichten bij patiënten met een nieuw ontdekte extra-axiaal ruimte-innemend proces wanneer er op basis van de initieel verrichte MRI hersenen twijfel is over de diagnose 'meningeoom', of wanneer er op grond van bepaalde MRI kenmerken een eventuele hooggradigheid van het meningeoom wordt vermoed. Bij een stabiel beeld kan alsnog tot jaarlijkse follow-up MRI worden overgegaan.

Er kan geen aanbeveling gegeven worden op basis van de beschikbare literatuur over de totale duur van controle-MRI's bij patiënten met meningeoom waarbij voor een primair wait-and-scan beleid gekozen is. De werkgroep is van mening dat controle MRI scans gestopt zouden kunnen worden bij duidelijke afvlakking van de groeisnelheid, aangezien er vaak sprake is van een S-vormige groei, met afvlakking in de loop van het leven (meestal voor de leeftijd van 80 jaar).

De werkgroep is van mening dat bij patiënten met een meningeoom waarbij voor een primair wait-and-scan beleid gekozen is, de duur van de MRI follow-up afhangt van de leeftijd, de mate van groei van het meningeoom en de eventuele behandelconsequenties (radiotherapie of chirurgie) bij geconstateerde groei.

Voorstel voor de praktijk

De werkgroep heeft zich tot doel gesteld om te voorzien in de behoefte van een klinische toepasbaar schema voor radiologische follow-up, waarin het slechts zeer beperkt beschikbare wetenschappelijke bewijs is verwerkt.

De werkgroep stelt daarom ten aanzien van follow-up en behandeling bij asymptomatische meningeomen het volgende voor:
Leeftijd bij ontdekking van meningeoom < 60 jaar:

- 1-jaarlijkse MRI
- bij groei op MRI: sterk overwogen om te behandelen, tenzij de maximale diameter minder dan 2,5 centimeter bedraagt, de groei minder dan 10% (van de maximale diameter) in 1 jaar bedraagt, er geen peri-tumoraal oedeem en geen T2-hyperintensiteit van de tumor zelf zichtbaar is en de patiënt geen symptomen heeft.
- jaarlijkse MRI continueren tot behandelindicatie ontstaat óf tot groei stopt.

- indien binnen 2 jaar geen groei: MRI à 2 jaar
- bij zeer lang beloop zonder groei (>10 jaar totaal) eventueel nog minder frequent: à 4 jaar
- blijven controleren tot ca. 80 jaar i.v.m. kans op groei tot deze leeftijd.

Op basis van bovengenoemde items is het volgende schema van MRI-controles te overwegen bij patiënten <60 jaar: na 0, 1, 2, 4, 6, 8, 10, 14, 18, etc tot de leeftijd van 80 jaar. Hierbij is uitgegaan van een stabiel radiologisch beeld gedurende follow-up.

Leeftijd bij ontdekking van meningeoom: 60-80 jaar:

- 1-jaarlijkse MRI
- Bij groei op scan: behandeling overwegen bij
 1. ontstaan van symptomen of
 2. aanwezigheid van één of meer radiologische risicofactoren:
 - ◆ maximale diameter van meer dan 2,5 centimeter
 - ◆ groei van meer dan 10% (van maximale diameter) in eerste jaar
 - ◆ groei op herhaalde scans
 - ◆ T2-hyperintensiteit van tumormassa zelf
 - ◆ aanwezigheid van peri-tumoraal oedeem
 - ◆ benaderen van de maximale grootte voor stereotactische radiotherapie indien stereotactische radiotherapie de behandeloptie van voorkeur is

NB De aanwezigheid van calcificaties vormt een gunstige radiologische factor (verminderde kans op verdere groei en/of ontstaan van symptomen)

- Jaarlijkse MRI continueren tot behandelindicatie ontstaat óf tot groei stopt
- Indien binnen 2 jaar geen enkele groei: MRI à 2 jaar
- Bij zeer lang beloop zonder groei (>10 jaar) eventueel nog minder frequent: à 4 jaar
- Bij bereiken van leeftijd van 80 jaar: overweeg stop MRI-controles

Op basis van bovengenoemde items is het volgende schema van MRI-controles te overwegen bij patiënten 60-80 jaar: na 0, 1, 2, 4, 6, 8, 10, 14, 18, etc tot de leeftijd van 80 jaar. Hierbij is uitgegaan van een stabiel radiologisch beeld gedurende follow-up.

Leeftijd bij ontdekking meningeoom > 80 jaar

- Overweeg nadrukkelijk of radiologische veranderingen wel tot behandelconsequenties zullen leiden en of er dus een indicatie voor radiologische follow-up is
- Indien de indicatie bestaat: 1-jaarlijkse MRI
- Bij groei op scan: jaarlijkse MRI herhalen tot behandelindicatie ontstaat óf tot stop groei.
- Bij groei op scan behandeling overwegen bij
 1. het ontstaan van symptomen of
 2. bij aanwezigheid van 1 of meer radiologische risicofactoren:
 - ◆ maximale diameter van meer dan 2,5 centimeter
 - ◆ groei van meer dan 10% (van grootste diameter) in eerste jaar
 - ◆ groei op herhaalde scans
 - ◆ T2-hyperintensiteit van tumormassa zelf
 - ◆ aanwezigheid van peri-tumoraal oedeem
 - ◆ benaderen van de maximale grootte voor stereotactische radiotherapie (indien stereotactische radiotherapie de behandeloptie van voorkeur is).

NB De aanwezigheid van calcificaties vormt een gunstige radiologische factor (verminderde kans op verdere groei en/of ontstaan van symptomen).

- Indien binnen 2 jaar geen enkele groei: MRI à 2 jaar
- indien totaal 6 jaar geen groei: stop MRI

Op basis van bovengenoemde items is het volgende schema van MRI-controles te overwegen bij patiënten >80 jaar: na 0, 1, 2, 4, 6 jaar, waarna stop. Hierbij is uitgegaan van een stabiel radiologisch beeld gedurende follow-up.

Indien een beperkte groei al behandelconsequenties zou hebben i.v.m. het bereiken van de maximale grootte voor stereotactische radiotherapie (rond 3 cm), is de werkgroep van mening dat het te overwegen is om de MRI jaarlijks te blijven maken en dus het interval tussen MRI-scans niet te verlengen.

Op welke termijn ontstaat groei

Uitgangsvraag

Op welke termijn ontstaat groei van het meningeoom bij een primair wait-and-scan beleid?

Aanbevelingen:

Ter beantwoording van de hoofduitgangsvraag zie aanbevelingen [Duur en frequentie bij primair wait-and-scan beleid.](#)

Literatuurbespreking:

Sughrue et al. verrichtten een meta-analyse van studies gepubliceerd tot en met 2010 over het beloop van onbehandelde meningeomen ²⁰⁰. Zij includeerden 22 studies met data over 675 patiënten met een mediane follow-up van 4,6 jaar. Van 53% van de patiënten was gedetailleerde informatie over grootte en groeisnelheid per tumorlocatie beschikbaar. Dit waren zowel symptomatische als asymptomatische patiënten met een meningeoom. Bij 60% was onbekend of zij symptomen hadden. Het vaststellen van groei werd gebaseerd op metingen van de grootste diameter van de tumor (lineaire groei). Gedurende follow-up groeide 56% van alle meningeomen niet, 26% groeide langzaam (<10% lineaire groei/jaar) en de overige 18% groeide sneller (≥10%/jaar). Voorspellers voor groei waren initiële grootte, T2-hyperintensiteit in de tumormassa en mogelijk lokalisatie in de sinus cavernosus. Groeisnelheid liep niet lineair op, in de loop van de tijd nam de lineaire groei van groeiende meningeomen af.

Niet alle groeiende meningeomen veroorzaakten symptomen. Mogelijke voorspellers voor symptomatische groei waren de initiële groeisnelheid (in het eerste jaar follow-up), de grootte (>2 versus <2 cm doorsnede) en T2-hyperintensiteit van de tumormassa op MRI. Bij tumoren met een grootte <2 cm trad slechts in 2% symptoomprogressie op tijdens follow-up. Bij tumoren tussen 2-2,5 cm startgrootte was er een significant verschil in progressie van symptomen in relatie tot de initiële groeisnelheid. Bij een groei van >10%/jaar trad bij 42% nieuwe of toegenomen symptomen op. Bij een groei van ≤10% was dit 0%. Binnen deze groep met hoge initiële groeisnelheid (grootte 2-2,5 cm, initiële groeisnelheid ≥10%) was T2-hyperintensiteit van de tumormassa op MRI sterk geassocieerd met een hogere kans op symptomatische progressie. Bij T2-hyperintense tumoren bedroeg deze kans 92%, bij T2-iso-/hypo-intense tumoren 0%.

De auteurs stellen dat jaarlijkse radiologische follow-up voldoende is, zeker bij laesies <1,5 à 2 cm doorsnede, aangezien de kans op symptomatische groei of groei voorbij de grens van maximale grootte voor SRS (3 cm) in deze tijd niet te verwachten is. Sinds de meta-analyse van Sughrue et al. zijn er vijf relevante studies verschenen die hieronder staan beschreven.

Rubin et al. beschreven de follow-up van 63 onbehandelde meningeomen (gemiddelde doorsnede 18±11 mm, range 3-70 mm, gemiddelde follow-up 65 ± 34 maanden), waarvan er 54 asymptomatisch waren ¹⁶⁷. Gedurende follow-up groeiden 24 (38%) tumoren met een gemiddelde snelheid van 4% per jaar. Geen enkel meningeoom werd symptomatisch. Jonge leeftijd was geassocieerd met een hoge kans op groei. Aanwezigheid van calcificaties was geassocieerd met lage groeikans. Tumorgrootte was geen significante voorspeller van groei. Jonge mannen (<40 jaar) hebben daarnaast een hoger risico op een WHO graad II of III meningeoom ¹²⁰.

Oya et al. beschreven de follow-up (minimaal 1 jaar, gemiddeld 3,8 jaar) van 273 onbehandelde meningeomen (87% asymptomatisch) en verrichtten multivariabele analyse naar risicofactoren voor groei ¹³⁸. Leeftijd onder de 60 jaar, diameter >2,5 cm en de afwezigheid van calcificaties waren geassocieerd met een kortere tijd tot progressie. De jaarlijkse groeisnelheid was significant verhoogd bij mannen, tumoren >2,5 cm, T2-hyperintense meningeomen, symptomatische meningeomen en meningeomen met oedeem.

Nakasu et al. onderzochten de groeipatronen van onbehandelde, asymptomatische (n=31) en behandelde (n=21, waarvan 6 graad II-III) meningeomen met een gemiddelde follow-up van 7,7 jaar ¹²⁸. Het groeipatroon bleek een S-vormige curve te volgen en geen exponentiële of lineaire groei. Dit houdt in dat de groei in de loop der jaren afvlakt. Het tijdstip waarop de groei begint af te vlakken (inflectiepunt) ligt bij het grootste deel van de patiënten voor de leeftijd van 80 jaar. Bij de meeste (23 van 31) asymptomatische meningeomen is deze al gepasseerd op het moment van ontdekken. De 6 graad II-III meningeomen in dit onderzoek vertoonden een constante groei, zonder afvlakken.

Saeed et al. beschreven een cohort met 32 orbita-sphenoïdmeningeomen met een mediane follow-up van 4 jaar, waarin een beperkte groei (gemiddeld 0,3 cm³/jaar, maximaal 1,8 cm³/jaar) gezien werd ¹⁷². Groter initieel tumorvolume en een grote weke delen component (aankleurende tumormassa, zijnde géén hyperostosis) waren geassocieerd met snellere groei. De auteurs adviseerden in het algemeen een wait-and-scan-beleid met een hogere controlefrequentie (1x per 6 maanden) bij patiënten met een orbita-sphenoïdmeningeoom met een initieel groot tumorvolume of tumoren met een grote weke delen component.

Hashimoto et al. beschreven 110 patiënten waarvan 93 vrouwen en 17 mannen. Het ging om 34% patiënten met schedelbasismeningeomen en 66% niet-schedelbasismeningeomen. De follow-up duur bedroeg gemiddeld 46,9 maanden. Het percentage patiënten met groei in de groep schedelbasismeningeomen bedroeg 39,5%, terwijl 74,7% van de groep niet-schedelbasismeningeomen een toename van meer dan 15% vertoonde ⁶⁶.

Beperkingen studies

Het beschikbare bewijs over het natuurlijk beloop van onbehandelde meningeomen (de meta-analyse van Sughrue et al. en de nadien verschenen onderzoeken) kent enkele belangrijke beperkingen. Zo betreft het uitsluitend data uit observationele studies, vooral retrospectieve cohorten en case series. De patiënten in de serie vormen waarschijnlijk een selectie, omdat patiënten met grotere, snel groeiende of anderszins ongunstig geachte meningeomen waarschijnlijk direct behandeld zijn. Verder wisselt de rapportage van gegevens sterk tussen studies. De gegevens over de symptomen van patiënten ten tijde van inclusie missen in 60% van de gevallen, en de gegevens over oedeem (en mogelijk calcificaties) zijn te incompleet om een voorspellende waarde te berekenen. Behalve in het stuk van Oya ¹³⁸ is er geen multivariabele analyse verricht. Wel zijn er subgroepanalyses per leeftijdsgroep en grootte van het meningeoom verricht. Tenslotte is de follow-up tijd in de meeste studies beperkt tot enkele jaren. Vooral bij jonge patiënten (die potentieel nog tientallen jaren vervolgd moeten worden) zou langere zou langere follow-up wenselijk zijn.

Conclusies:

Het is aannemelijk dat bij ongeveer de helft van de patiënten met een onbehandeld (asymptomatisch/symptomatisch) meningeoom groei optreedt gedurende de eerste 4-5 jaar na diagnosestelling. Overigens is de follow-up duur in de studies over onbehandelde meningeomen beperkt.

Sughrue 2010 ²⁰⁰

Er zijn aanwijzingen dat de groeicurve bij WHO graad I meningeoom S-vormig is met een afvlakking in de loop van het leven (voor het 80ste levensjaar).

Nakasu 2011 ¹²⁸

Er zijn aanwijzingen dat jonge mannen (<40 jaar) een hoger risico op een WHO graad II of III meningeoom hebben. Modha 2005 [120](#)

Het is aannemelijk dat groei van onbehandelde (symptomatische of asymptomatische) meningeomen in de eerste 4-5 jaar meestal niet tot (nieuwe of toegenomen) klinische symptomen leidt. Sughrue 2010 [200](#); Rubin 2011 [167](#)

Het is aannemelijk dat grote (> 2.5cm) meningeomen, initieel snel groeiende (>10% toename van de maximale diameter in het eerste jaar) meningeomen, en meningeomen met een T2 hyperintense tumormassa, vaker groei en/of symptomen te geven bij follow-up, terwijl gealificeerde meningeomen juist minder vaak groei vertonen. Kanttekening is dat de percentuele lineaire groeisnelheid geen ideale maat voor groei is, vooral niet bij meningeomen met een irregulaire vorm en bij kleine meningeomen (waar 10% groei sneller bereikt wordt). Sughrue 2010 [200](#)

Er zijn aanwijzingen dat spheno-orbitale en andere schedelbasismeningeomen (symptomatisch/asymptomatisch) meestal langzaam groeien, tenzij ze initieel al groot zijn of een grote weke delen component hebben. Hashimoto 2012 [66](#)

Behandeling bij groei meningeoom

Uitgangsvraag

Bestaat er voor patiënten met een groeiend meningeoom na een primair wait-and-scan beleid een effectieve behandeling en is de behandelings-effectiviteit hoger naarmate de groei eerder wordt gedetecteerd?

Aanbevelingen:

Ter beantwoording van de hoofduitgangsvraag zie aanbevelingen [Duur en frequentie bij primair wait-and-scan beleid](#).

Literatuurbespreking:

Cruciale uitkomstmaten voor deze deelvraag van uitgangsvraag 4A zijn: effect op morbiditeit, kwaliteit van leven, effect op mortaliteit.

Beschrijving studies

Geen enkele gerandomiseerde of gecontroleerde studie evalueerde het effect van behandeling van een groeiend meningeoom bij primair wait-and-scan beleid op morbiditeit, levenskwaliteit of mortaliteit.

Vijf case series rapporteerden de resultaten van behandeling van een groeiend meningeoom bij primair wait-and-scan beleid [65](#) [69](#) [82](#) [135](#) [167](#).

Kwaliteit van het bewijs

Het risico op bias van deze studies is groot. Het betreft allemaal case series waarbij het effect van de behandeling niet vergeleken wordt met een controlegroep. Het risico op selectiebias is groot, gezien geen enkele studie rapporteert of de inclusie van patiënten consecutief gebeurde. Geen enkele van deze studies corrigeert voor risicofactoren.

Gewenste effecten

Effect op morbiditeit (cruciale uitkomst)

Groei tijdens wait-and-scan beleid.

Hashiba et al. volgden 70 patiënten met een asymptomatisch meningeoom gedurende gemiddeld 39,3 maanden en rapporteerden tumorgroei in 44 patiënten (63%) [65](#). Twee patiënten ondergingen chirurgie en 1 patiënt radiochirurgie omwille van uitgesproken tumorgroei, maar de uitkomst van deze behandelingen werd niet gerapporteerd. De andere 67 patiënten werden conservatief behandeld en bleven asymptomatisch.

In de studie van Jo et al. werden 77 patiënten met een asymptomatisch meningeoom conservatief behandeld [82](#). Hiervan vertoonden 24 patiënten (31,2%) tumorgroei na een gemiddelde follow-up van 59,7 maanden. Negen patiënten werden chirurgisch behandeld, 8 patiënten ondergingen radiochirurgie (gamma-knife) en 2 patiënten microchirurgie. Deze laatste behandeling werd uitgevoerd zonder neurologische gevolgen, de uitkomsten van de overige behandelingen werden niet gerapporteerd.

Herscovici et al. volgden 43 patiënten met een meningeoom die een conservatieve behandeling ondergingen gedurende gemiddeld 67 maanden [69](#). Zestien patiënten (37,2%) vertoonden tumorgroei, waarvan er 3 succesvol chirurgisch behandeld werden en 13 chirurgie weigerden. Bij geen enkele patiënt had de tumorgroei een invloed op de klinische toestand.

Olivero et al. includeerden 60 patiënten met een asymptomatisch meningeoom (hoewel ook 2 patiënten met een epileptische aanval geïnccludeerd werden) en volgden ze gedurende gemiddeld 32 maanden [135](#). Van 45 patiënten waren voldoende follow-up gegevens beschikbaar. Tien patiënten (22,2%) vertoonden groei, maar geen enkele patiënt hiervan werd symptomatisch. Rubin et al. volgden 56 patiënten met een (vermoedelijk) asymptomatisch meningeoom gedurende gemiddeld 65 maanden [167](#). In totaal vertoonden 21 patiënten (37,5%) tumorgroei, maar er werden geen klinische gevolgen vastgesteld. In elf patiënten werd chirurgie aanbevolen, maar slechts 4 patiënten werden uiteindelijk behandeld. De uitkomst van chirurgie werd niet gerapporteerd.

Kwaliteit van leven (cruciale uitkomst)

Geen enkele studie evalueerde het effect van behandeling op de levenskwaliteit.

Effect op mortaliteit (belangrijke uitkomst)

Groei tijdens wait-and-scan beleid

In de studie van Olivero et al. overleed 1 patiënt die tumorgroei vertoonde ten gevolge van een intracerebrale en subdurale bloeding [135](#). Rubin et al. rapporteerden 3 overlijdens die niet het gevolg van de tumor waren [167](#).

Conclusies:

Effect op morbiditeit en mortaliteit

Op grond van wetenschappelijk onderzoek is er onvoldoende bewijs dat bij patiënten met een initieel asymptomatisch meningeoom, dat groeit en symptomatisch wordt, behandeling effectiever is dan een conservatief beleid.

Niveau: zeer laag; Hashiba 2009 [65](#); Jo 2011 [82](#); Herscovici 2004 [69](#); Olivero 1995 [135](#); Rubin 2011 [167](#)

Kwaliteit van leven

Er is geen wetenschappelijk bewijs beschikbaar dat het effect van behandeling van een groeiend meningeoom op de levenskwaliteit evalueerde.

Niveau; geen

Algehele kwaliteit van bewijs: zeer laag

Overwegingen:

Uit de literatuurbespreking blijkt dat er weinig wetenschappelijk bewijs beschikbaar is dat direct gericht is op de beste behandelkeuze bij een groeiend meningeoom na een aanvankelijk wait-and-scan beleid. Desondanks kan de keuze voor deze behandeling grotendeels geëxtrapoleerd worden uit de beschikbare kennis over directe behandeling van een (asymptomatisch of symptomatisch) nieuw ontdekt meningeoom, zoals besproken in hoofdstuk [Asymptomatisch meningeoom](#) en [Symptomatisch meningeoom](#).

Er is geen wetenschappelijk bewijs dat de behandelactiviteit hoger is naarmate de groei eerder wordt gedetecteerd. Er is bewijs van zeer lage kwaliteit (retrospectief onderzoek) dat de incidentie van peri-/postoperatieve complicaties toeneemt met het volume van geresecteerde meningeomen [79](#) [201](#).

Welke type beeldvorming meest geschikt?

Uitgangsvraag

Welke diagnostiek is het meest geschikt om groei van een meningeoom bij patiënten met een primair wait-and-scan beleid vroeg en accuraat te diagnosticeren?

Aanbevelingen:

Ter beantwoording van de hoofduitgangsvraag zie aanbevelingen [Duur en frequentie bij primair wait-and-scan beleid](#).

Literatuurbespreking:

Deelvraag 3: zie literatuurbespreking hoofdstuk [Beeldvorming](#) (consensus based tekst).

Conclusies:

Deelvraag 3: zie conclusies hoofdstuk [Beeldvorming](#), (consensus based tekst).

Radiologische follow-up na behandeling meningeoom

Uitgangsvraag

Welke duur en frequentie van radiologische follow-up na behandeling van een patiënt met een meningeoom is aangewezen? 1. Op welke termijn ontstaat een recidief van het meningeoom na behandeling (chirurgie en/of radiotherapie; alle WHO graderingen)? 2. Bestaat er voor een recidief meningeoom na chirurgie en/of radiotherapie een effectieve behandeling, en is de behandelactiviteit hoger naarmate het recidief/groei eerder wordt gedetecteerd? 3. Welke diagnostiek is het meest geschikt om een recidief van het meningeoom vroeg en accuraat te diagnosticeren?

Aanbevelingen:

Ter beantwoording van de uitgangsvraag 'Welke duur en frequentie van radiologische follow-up na behandeling van een patiënt met een meningeoom is aangewezen?' worden de onderstaande drie deelvragen beantwoord:

- Deelvraag 1: [Op welke termijn ontstaat een recidief van het meningeoom na behandeling \(chirurgie en/of radiotherapie; alle WHO graderingen\)?](#)
- Deelvraag 2: [Bestaat er voor een recidief meningeoom na chirurgie en/of radiotherapie een effectieve behandeling, en is de behandelactiviteit hoger naarmate het recidief/groei eerder wordt gedetecteerd?](#)
- Deelvraag 3: [Welke diagnostiek is het meest geschikt om een recidief van het meningeoom vroeg en accuraat te diagnosticeren?](#)

Deelvraag 2 is volgens de evidence-based methodiek beantwoord en deelvragen 1, 3 en 4 werden consensus-based uitgewerkt.

WHO Graad I meningeoom

De werkgroep is van mening dat, mede op basis van de verwachte geringe groeisnelheid van een eventueel restmeningeoom na behandeling voor een WHO graad I meningeoom:

- een aanvankelijke 1-jaarlijkse MRI scan volstaat. Bij een stabiel radiologisch beeld gedurende follow-up kan het interval tussen vervolgs-scans uitgebreid worden. Een mogelijk schema hierbij is: na 1, 2, 4, 6, 8, 10, 14, 18, etc tot de leeftijd van 80 jaar. Indien de resectie volledig was (Simpson 1-2) is te overwegen om de radiologische follow-up al na 10 jaar af te ronden vanwege de beperkte recidiefkans nadien.
- De MRI frequentie kan geïntensiveerd worden op grond van de lokalisatie van de resttumor (bijv. mogelijke groei in het opticuskanaal) of bij specifieke behandelingsmogelijkheden (stereotactische radiotherapie; alleen bij klein restvolume meningeoom). Radiologische follow-up is in principe alleen dan aangewezen als het constateren van een (asymptomatisch) recidief behandelconsequenties heeft.

WHO Graad II meningeoom

De werkgroep is van mening dat bij een WHO graad II meningeoom het aan te raden is radiologische follow-up postoperatief na 6 maanden en vervolgens postoperatief na één jaar te verrichten, aangezien het biologisch gedrag van een rest WHO graad II meningeoom na behandeling niet goed te voorspellen is. Indien er geen groei zichtbaar is op deze twee scans kan 1-jaarlijks radiologische follow-up plaats vinden.

De werkgroep is van mening dat wanneer er bij patiënten met een WHO graad II meningeoom na 10 jaar geen groei is vastgesteld, de MRI 2-jaarlijks kan worden verricht. Gezien het vermoedelijk blijvende risico op een recidief meningeoom is levenslange MRI follow-up aangewezen, zolang het constateren van een (asymptomatisch) recidief behandelconsequenties heeft.

Bij groei van een WHO graad II meningeoom zal er in de regel behandeling van het meningeoom plaatsvinden. Indien niet behandeld wordt, is het advies om de 6-maandelijke radiologische follow-up te continueren, wanneer dit toekomstige behandelconsequenties heeft.

WHO Graad III meningeoom

De werkgroep is van mening dat bij patiënten met een WHO graad III meningeoom de eerste MRI scan 3 maanden na behandeling (chirurgie en postoperatieve radiotherapie) moet worden verricht, aangezien een WHO graad III meningeoom in de regel exponentiële groei vertoont. Indien deze MRI geen recidief toont is levenslange radiologische follow-up elke 6 maanden aangewezen.

Na behandeling van patiënten met een recidief WHO graad III meningeoom adviseert de werkgroep MRI scans elke drie maanden te maken, zolang dit toekomstige behandelconsequenties heeft.

De werkgroep is van mening dat, indien patiënten behandeld zijn voor een recidief WHO graad III meningeoom, hierna elke drie maanden een MRI scan gemaakt moet worden, zolang dit toekomstige behandelconsequenties heeft.

De werkgroep is van mening dat het nuttig is om telkens aansluitend aan een behandeling voor een WHO graad III meningeoom een MRI scan te verrichten, als uitgangssituatie voor de beoordeling van eventuele toekomstige recidieven.

Conclusies:

Op basis van de literatuur is er geen bewijs dat een specifieke frequentie en duur van radiologische follow-up na behandeling van een meningeoom (alle WHO graderingen) aangewezen is.

Op welke termijn ontstaat recidief

Uitgangsvraag

Op welke termijn ontstaat een recidief meningeoom na behandeling?

Aanbevelingen:

Ter beantwoording van de hoofduitgangsvraag zie aanbevelingen [Duur en frequentie na behandeling meningeoom](#).

Literatuurbespreking:

Beschrijving studies

In een retrospectieve studie binnen één centrum (Oslo, Noorwegen) werd bij 391 patiënten die tussen 1990 en 2011 een primaire craniotomie voor een convexiteitsmeningeoom ondergingen, de totale overleving en de kans op recidief behandeling beschreven. Bij 352 patiënten (90,3%) was er sprake van een meningeoom WHO graad I, 22 patiënten hadden een WHO graad II meningeoom (5,6%) en 16 patiënten een WHO graad III (4,1%). De mediane duur van follow-up was 7.1 jaar (range 0,0-20,9 jaar). Bij de WHO graad I meningeomen kregen 15 patiënten (4,3%) behandeling voor een recidief meningeoom, bij de WHO graad II meningeomen 2 patiënten (9,1%) en bij de WHO graad III meningeomen 8 patiënten (50%). De 1-, 5- en 10-jaars overleving zonder behandeling voor een recidief meningeoom was 99%, 94% en 90% voor de gehele groep. De mediane duur tot recidief meningeoom behandeling was 3,8 jaar (range: 6 maanden tot 9,0 jaar) De recidieven bij een WHO graad III tumor ontstonden binnen 6 maanden tot vijf jaar. De recidieven bij de WHO graad I en II tumoren ontstonden binnen 6 maanden tot 9 jaar. De hazard ratio voor behandeling voor een recidief meningeoom na een Simpson graad II-III resectie vergeleken met een Simpson graad I resectie was 6.4 (CI:2.0-20.3) en voor een graad IV-V resectie vergeleken met een graad I resectie 15,2 (CI: 3.2-71.4). Het percentage patiënten dat opnieuw behandeling moest ondergaan na een Simpson graad I resectie voor een WHO graad I meningeoom was 1,7%. Omdat in deze studie alleen naar het aantal behandelde recidieven gekeken is, vormen de genoemde recidief-percentages waarschijnlijk een onderschatting van de daadwerkelijke frequentie ⁶⁷.

In een meta-analyse bij 2065 patiënten met een sinus cavernosusmeningeoom ondergingen 453 patiënten primaire chirurgie, waarvan 217 een subtotale resectie en 218 een macroscopisch volledige resectie. Eén-en-zeventig patiënten ondergingen een subtotale resectie met een vorm van postoperatieve radiotherapie (SRS of gefractioneerde radiotherapie); 1309 patiënten ondergingen alleen radiochirurgie en 250 patiënten gefractioneerde radiotherapie. In de groep patiënten die een subtotale resectie zonder adjuvante radiotherapie of radiochirurgie ondergingen (6 studies) was het recidief percentage 11,1% (95%-CI 6,6-15,7%) met een gemiddelde follow-up duur van 59 ± 3.2 maanden. Bij patiënten die alleen radiochirurgie kregen (22 studies) was bij een follow-up duur van 44 ± 2.6 maanden de recidief kans 3,2% ¹⁹⁸. De tijd tot het recidief meningeoom wordt in deze studie niet genoemd.

In een studie in één centrum (UCSF, San Francisco) ondergingen 34 patiënten met een WHO graad III meningeoom primaire chirurgie en postoperatieve radiotherapie. De mediane follow-up tijd was 5 jaar (range: 1-22 jaar). Zestien patiënten (47%) hadden binnen 6.9 ± 1 jaar een radiologisch recidief. De 2-, 5- en 10-jaars recidief vrije overleving in deze groep was 82%, 61% en 41%. Tweeëntwintig patiënten overleden tijdens de follow-up periode, 12 patiënten hadden geen recidief meningeoom aan het einde van de follow-up ²⁰⁰. Ten aanzien van een re-recidief meningeoom werden in de UCSF studie 37 patiënten met een recidief WHO graad III meningeoom geopereerd. Een subtotale resectie werd verricht in 11 patiënten, een macroscopisch volledige resectie in 23 patiënten. De mediane overleving van de totale groep patiënten was 53 maanden. Er was een gering overlevingsvoordeel voor de patiënten die een subtotale resectie ondergingen ten opzichte van de patiënten die een macroscopisch volledige resectie ondergingen. Zesentwintig patiënten kregen na de operatie focale radiotherapie (SRS in 13 patiënten en ¹²⁵I brachytherapie in 13 patiënten). Er was geen verschil in overleving tussen de groep die wel en geen focale radiotherapie postoperatief kreeg. Ook was er geen verschil in overleving tussen de SRS en ¹²⁵I brachytherapie groep. Het recidief percentage en de tijd tot het volgende recidief in deze groep worden in het artikel niet genoemd ²⁰⁰. Een andere studienaar het optreden van een re-recidief van een maligne meningeoom toonde dat 8 van de 8 patiënten die behandeld werden met SRS voor een recidief WHO graad III meningeoom binnen 4-7 maanden na SRS opnieuw een recidief hadden ¹¹⁴. In een Nederlandse retrospectieve cohortstudie naar de langetermijn uitkomsten na resectie van een meningeoom werden recidiefkansen gezien van 17,5% na 5 jaar, 26,4% na 10 jaar en 31,9% na 15 jaar. Na een macroscopisch volledige resectie (Simpson I-II) was de recidiefkans lager dan na subtotale resectie (Simpson III-V) (5-jaar recidiefkans 9,7% vs 33,7%) ²¹².

Beperkingen

Alle studies naar de recidiefkans op een meningeoom waren retrospectief, waarbij rekening gehouden moet worden met risico's op bias: inclusie van patiënten vóór invoering van de WHO classificatie in 2000/2007, non-consecutieve inclusie patiënten, keuze voor behandeling (radiotherapie vs. chirurgie) die bepaald werd door de grootte en de locatie van het meningeoom (confounding by indication) en een korte follow-up duur.

Conclusies:

Er zijn aanwijzingen dat het recidief percentage na een resectie voor een meningeoom WHO graad I laag is (<5%) en tot vele jaren na resectie op kan treden (follow-up duur in studies 10 jaar).

Hasselid 2012 ⁶⁷

Er zijn aanwijzingen dat de kans op een recidief bij patiënten met een meningeoom na een macroscopisch volledige resectie lager is (Simpson I-II) dan na een subtotale resectie (Simpson III-V) en dat de recidiefkans na een Simpson I resectie voor een WHO graad I meningeoom zeer gering is (1,7%).

Van Alkemade 2012 ²¹²; Hasselid 2012 ⁶⁷

Er zijn aanwijzingen dat voor patiënten met een meningeoom het recidief percentage bij een WHO graad II meningeoom hoger is dan bij een WHO graad I meningeoom (tot 10%) en tot vele jaren na de resectie kan optreden (follow-up duur in studies 10 jaar).

Hasselid 2012 ⁶⁷

Er zijn aanwijzingen dat er bij 50% van de patiënten met een WHO graad III meningeoom na chirurgie en postoperatieve radiotherapie een recidief optreedt binnen 6 maanden tot 10 jaar (maximale follow-up duur in studies is 10 jaar) na behandeling.

Sughrue 2010b ²⁰⁰

Er zijn aanwijzingen dat bij patiënten met een meningeoom na behandeling van een recidief WHO graad III meningeoom de mediane duur van een re-recidief 4-7 maanden is.

Mattozo 2007 ¹¹⁴

Behandeling bij recidief

Uitgangsvraag

2. Bestaat er voor groei van een behandeld meningeoom een effectieve behandeling en is de behandel-effectiviteit hoger naarmate de groei eerder wordt gedetecteerd?

Aanbevelingen:

Bij patiënten met een recidief meningeoom (WHO graad I-III) is er geen bewijs uit prospectieve onderzoeken beschikbaar waarop de keuze tussen de verschillende behandelopties gebaseerd kan worden.

Er dient bij patiënten met een recidief meningeoom van alle WHO graderingen in eerste instantie re-resectie of radiotherapie te worden overwogen, hoewel hiernaar geen vergelijkende studies zijn verricht.

Er is onvoldoende bewijs beschikbaar over de effectiviteit van systemische behandelingen (hydroxyurea, interferon-alfa, langwerkend somatostatine analoog) bij patiënten met een recidief meningeoom.

Ter beantwoording van de hoofduitgangsvraag zie aanbevelingen [Duur en frequentie na behandeling meningeoom](#).

Literatuurbespreking:

Cruciale uitkomstmaten voor deze deelvraag van uitgangsvraag 4b zijn: effect op morbiditeit, kwaliteit van leven, effect op mortaliteit.

Beschrijving studies

Geen enkele gerandomiseerde of gecontroleerde studie evalueerde het effect van behandeling van een recidief meningeoom na chirurgie en/of radiotherapie op morbiditeit, levenskwaliteit of mortaliteit.

Acht case series rapporteerden de resultaten van verschillende types behandeling bij een recidief meningeoom in verschillende populaties: chirurgie en brachytherapie [220](#), chirurgie en externe radiotherapie [86](#), stereotactische radiotherapie en chirurgie [114](#) [225](#), langwerkend somatostatine analoog [28](#), interferon alfa [27](#) en hydroxyurea [26](#) [29](#). Het betreft allemaal kleine series met 16 tot 60 patiënten.

Kwaliteit van het bewijs

Het risico op bias van deze studies is groot. Het betreft allemaal case series waarbij het effect van de behandeling niet vergeleken wordt met een controlegroep. Het risico op selectiebias is groot, aangezien geen enkele studie rapporteert of de inclusie van patiënten consecutief gebeurde. Slechts 2 studies zijn prospectief [28](#) [27](#). Geen enkele van deze studies corrigeert voor risicofactoren. In 4 studies werd de duur van follow-up niet gerapporteerd [28](#) [27](#) [29](#) [26](#), in de andere 9 studies varieerde de follow-up van minstens 20 maanden [86](#) tot gemiddeld 6,4 jaar [220](#).

Gewenste effecten

Effect op morbiditeit (cruciale uitkomst)

Slechts 2 studies beschrijven het effect van de behandeling van een recidief meningeoom op morbiditeit. Chamberlain et al. bestudeerden in een prospectieve fase 2 studie het effect van behandeling met interferon-alfa bij 35 patiënten met een recidief meningeoom WHO graad 1 na voorafgaande behandeling met in ieder geval radiotherapie [27](#). Vijf patiënten hadden een symptomatische neurologische verbetering, maar meer details werden hierover niet gerapporteerd.

Mattozo et al. bestudeerden het effect van behandeling met stereotactische radiotherapie of chirurgie bij 25 patiënten met een recidief meningeoom (alle WHO graderingen) na voorafgaande chirurgie [114](#). Twintig patiënten (80%) bleven klinisch stabiel, 1 patiënt (4%) vertoonde een symptomatische verbetering van een nervus abducens verlamming, 1 patiënt (4%) had een symptomatische verbetering van epilepsie, terwijl 3 patiënten (12%) een symptomatische verslechtering vertoonden.

Kwaliteit van leven (cruciale uitkomst)

Geen enkele studie evalueerde het effect van behandeling op de levenskwaliteit.

Effect op mortaliteit (belangrijke uitkomst)

Vijf studies rapporteerden de afwezigheid van sterfte gerelateerd aan de behandeling voor een recidief meningeoom wat betreft de volgende interventies: chirurgie en brachytherapie [220](#), een langwerkend somatostatine analoog [28](#), interferon alfa [27](#) en hydroxyurea [29](#) [26](#). De gerapporteerde totale mortaliteit varieerde afhankelijk van de populatie, interventie en duur van follow-up en valt moeilijk te vergelijken.

Na behandeling met een langwerkend somatostatine analoog van 16 patiënten met een recidief meningeoom na uitgebreide eerdere behandeling (50% WHO graad I) rapporteerden Chamberlain et al. een mediane overleving van 7,5 maanden [28](#). Alle patiënten in dit onderzoek hadden een tumor die overexpressie van de somatostatine-receptor toonden op octreotide-scintigrafie. De 6-maanden progressie-vrije overleving bedroeg 44%. Behandeling met interferon-alfa van 35 patiënten met een recidief meningeoom WHO graad I gaf een mediane overleving van 8 maanden [27](#). De 6-maanden en 12-maanden progressievrije overleving bedroegen respectievelijk 54% en 31%.

Na behandeling met externe radiotherapie voor een recidief meningeoom (50% WHO graad I) stierf 55% door tumorprogressie (minimum follow-up 20 maanden) [86](#). De totale 5-jaars overleving bedroeg 47%.

Mattozo et al. rapporteerden een sterfte door tumorprogressie van 12% na behandeling van een recidief meningeoom met gefractioneerde stereotactische radiotherapie of radiochirurgie (mediane follow-up 42 maanden) [114](#). De 3-jaars progressievrije overleving voor gefractioneerde stereotactische radiotherapie bedroeg 100% voor WHO graad I meningeomen, 33% voor WHO graad II en 14% voor WHO graad III meningeomen. De 3-jaars progressievrije overleving voor radiochirurgie bedroeg 100% voor WHO graad I meningeomen, 100% voor WHO graad II, 0% voor WHO graad III meningeomen.

Wojcieszynski et al. rapporteerden een totale sterfte van 42% en een geschatte mediane overleving van 90 maanden na behandeling met gefractioneerde stereotactische radiotherapie of radiochirurgie voor een recidief meningeoom (42% WHO graad I) (mediane follow-up 42 maanden) [225](#). De 12-maanden progressievrije overleving bedroeg 66%.

Ware et al. rapporteerden een totale sterfte van 40% na behandeling met chirurgie en brachytherapie voor een recidief meningeoom (WHO II of III) [220](#). De mediane overleving bedroeg 8 jaar na de initiële diagnose met een gemiddelde follow-up van 6,4 jaar.

Ongewenste effecten

De bestudeerde interventies bleken relatief veilig, hoewel niet alle studies nevenwerkingen rapporteerden. Behandeling met hydroxyurea of interferon-alfa ging vooral gepaard met vermoeidheid, anemie en leukopenie [27](#) [29](#) [26](#). Kokubo et al. rapporteerden geen ernstige bijwerkingen tijdens of na behandeling met radiotherapie [86](#). Ook Wojcieszynski et al. rapporteerden geen CTC graad 3-5 bijwerkingen na behandeling met gefractioneerde stereotactische radiotherapie of radiochirurgie [225](#). Na behandeling met brachytherapie kreeg 33% van de patiënten een complicatie (radiatienecrose of wondproblemen) die chirurgisch behandeld moest worden.

Conclusies:

Effect op morbiditeit

Voor patiënten met een recidief meningeoom (alle WHO graderingen) is er bewijs van zeer lage kwaliteit dat stereotactische radiotherapie of chirurgie kan leiden tot een symptomatische neurologische verbetering. Niveau: Zeer laag; Mattozo 2007 [114](#)

Voor patiënten met een recidief meningeoom WHO graad I is er bewijs van zeer lage kwaliteit dat interferon-alfa kan leiden tot een symptomatische neurologische verbetering.

Niveau: Zeer Laag: Chamberlain 2008 [27](#)

Er is geen wetenschappelijk bewijs beschikbaar dat het effect van behandeling van een recidief meningeoom op de kwaliteit van leven evalueert.

Niveau: Geen

Effect op mortaliteit

Het beschikbare wetenschappelijke bewijs van zeer lage kwaliteit laat niet toe een conclusie te trekken over welke behandeling van een recidief meningeoom een effect heeft op de mortaliteit.

Niveau: Zeer Laag: Ware 2004 [220](#), Chamberlain 2007 [28](#), Chamberlain 2008 [27](#), Chamberlain 2011 [29](#), Chamberlain 2012 [26](#)

Effect op morbiditeit

Voor patiënten met een recidief meningeoom (alle WHO graderingen) is er bewijs van zeer lage kwaliteit dat de volgende behandelingen relatief veilig zijn: externe radiotherapie, gefractioneerde stereotactische radiotherapie of radiochirurgie, hydroxyurea, interferon-alfa, langwerkend somatostatine analoog.

Niveau: Zeer Laag: Chamberlain 2008 [27](#); Chamberlain 2011 [29](#); Chamberlain 2012 [26](#); Kokubo 2000 [86](#); Wojcieszynski 2012 [225](#)

Voor patiënten met een recidief WHO graad II of III meningeoom is er bewijs van zeer lage kwaliteit dat behandeling met brachytherapie gecombineerd met chirurgie kan leiden tot complicaties (radiatienecrose of wondproblemen) die chirurgisch behandeld moest worden in ongeveer 1 op 3 patiënten.

Niveau: Zeer Laag: Ware 2004 [220](#)

Algehele kwaliteit van bewijs: zeer laag

Welk type beeldvorming meest geschikt

Uitgangsvraag

3. Welke diagnostiek is het meest geschikt om een recidief van het meningeoom vroeg en accuraat te diagnosticeren?

Aanbevelingen:

Zie ook aanbevelingen hoofdstuk [Beeldvorming](#).

De werkgroep is van mening dat in het algemeen Magnetische Resonantie Imaging (MRI) meer geschikt is dan Computer Tomografie (CT) voor het diagnosticeren en vervolgen van de groeisnelheid van meningeomen. De reden hiervoor is dat een MRI een betere afgrensbaarheid laat zien van de tumor ten opzichte van de normale anatomische hersenstructuren dan een CT. Dit geldt in het bijzonder voor intra-orbitale tumoren en schedelbasistumoren.

De werkgroep is van mening dat in voorkomende gevallen bij een beperkte belastbaarheid van de patiënt (bijvoorbeeld ouderen) of contra-indicaties voor een MRI ook voor diagnosticeren en vervolgen van de groeisnelheid voor CT kan worden gekozen.

Ter beantwoording van de hoofduitgangsvraag zie aanbevelingen [Duur en frequentie na behandeling meningeoom](#).

Literatuurbespreking:

Voor literatuurbespreking zie hoofdstuk [Beeldvorming](#) (consensus based tekst).

Conclusies:

Voor conclusies zie hoofdstuk [Beeldvorming](#) (consensus based tekst).

Levensverwachting

Literatuurbespreking:

De aanwezigheid van een meningeoom heeft een negatieve invloed op de levensverwachting. In een Fins populatieonderzoek over de periode 1953-1984 werd een gemiddelde levensverwachting van 20,3 jaar gevonden na het constateren van een meningeoom in vergelijking met de gemiddelde levensverwachting van 23,7 jaar van de algemene populatie [174](#). Dit werd vooral veroorzaakt door overlijden in het eerste jaar van de follow-up nadat een meningeoom gediagnosticeerd is (17%). Risicofactoren voor overlijden waren leeftijd >65 jaar (RR=1,8; 95%BI: 1,3-2,5), het niet ondergaan van een operatie (RR= 6,0; 95%BI: 4,5-8,0), het historische tijdvak waarin de diagnose werd gesteld, en mogelijk ook mannelijk geslacht (RR =1,7; 95%BI: 0,9-1,7). In dit populatieonderzoek was 94% van de meningeoomen een WHO graad I, 5% een graad II en 1% een graad III meningeoom, maar deze gradering is gebaseerd op de oude WHO-classificatie uit 1990.

Sinds 1953 is vooral de postoperatieve mortaliteit, gedefinieerd als sterfte in de eerste drie maanden na chirurgie, sterk gedaald van ± 40% in 1953 naar 10% in 1983. In recentere publicaties ligt de postoperatieve mortaliteit onder de 4% [226](#) [144](#) [37](#).

Een analyse van de Zweedse kankerregistratiedata over de periode 1960-1998 wees uit dat de 5-jaars ziektespecifieke overleving van patiënten met een meningeoom (waarbij geen onderscheid is gemaakt naar gradering) 93,2% is en de 10- en 15-jaars overleving respectievelijk 87,5% en 79,8% [204](#). Bij een recent Amerikaans overzicht van meer dan 12.000 patiënten met een (vermoedelijk) benigne meningeoom bleek 85% van alle patiënten na 3 jaar nog in leven te zijn. De geopereerde patiënten hadden een gunstiger 3-jaarsoverleving dan de niet-geopereerde patiënten (93,4% (95%CI: 92.5%-94.3%) versus 88,3% (95%BI: 85,5%-90,6%)). Geopereerde patiënten waren jonger, hadden grotere tumoren, en waren iets vaker van het mannelijk geslacht en blank dan niet-geopereerde patiënten. In de patiënten met een histologisch bewezen meningeoom waren in een multivariate analyse lagere leeftijd, Vrouwelijk geslacht, unilaterale tumoren en operatie voorspellers van een betere overleving [19](#) [21](#).

Patiënten met een benigne meningeoom (WHO graad I) hebben een betere overleving dan patiënten met een atypisch (WHO graad II) of maligne (WHO graad III) meningeoom. Cijfers voor WHO graad II en III meningeoomen zijn echter lastig te interpreteren omdat de WHO criteria in 2007 zijn aangepast, en daarnaast zijn in diverse studies WHO graad II en III samengevoegd. Uit een overzicht van 39 Europese kankerregistraties met gegevens tot 2002, was de 5-jaars ziektespecifieke overleving van patiënten met een benigne meningeoom voor 'centraal Europa' (waaronder Nederland) 89% (95%BI: 83,6-93,5) [176](#). Een retrospectieve studie bij Nederlandse patiënten met een geopereerd benigne meningeoom (WHO graad I), liet een 5-, 10-, 15- en 20-jaars overleving zien van respectievelijk 92%, 81%, 63% en 53%. Dit was significant lager dan de verwachte leeftijd- en sekse-specifieke overleving in Nederland (resp. 94%, 86%, 78% en 66%), vooral voor de leeftijdsgroep 45-65 jaar [212](#). De 5-jaars ziektespecifieke overleving van patiënten met een niet-benigne meningeoom (WHO graad II en III), gebaseerd op data van 39 Europese kankerregistraties bleek 73% [176](#). In een Franse retrospectieve, multicenter studie was de 5-jaars overleving van geopereerde en bestraalde patiënten met een WHO graad II meningeoom 68%, en met een WHO graad III meningeoom 60% [144](#). Leeftijd >60 jaar en hogere mitotische activiteit waren geassocieerd met een slechtere overleving [144](#). Sughrue et al. vonden in een kleine groep geopereerde WHO graad III meningeoomen een 5- en 10-jaars overleving van respectievelijk 61% en 40% [197](#) [198](#).

Conclusies:

Het is aannemelijk dat de levensverwachting van patiënten met een meningeoom lager ligt dan van de algemene populatie. Sankila 1992 [175](#); Van Alkemade 2012 [212](#)

Het is aannemelijk dat een hogere WHO graad van een meningeoom, een hogere leeftijd van de patiënt en het mannelijk geslacht een ongunstige invloed hebben op de overleving.

Sankila 1992 [175](#); Cahill 2011 [21](#); Sant 2012 [176](#); Pasquier 2008 [144](#)

Cognitie en revalidatie

Literatuurbespreking:

Patiënten met een meningeoom kunnen klachten hebben die passen bij niet aangeboren hersenletsel (NAH). Niet aangeboren hersenletsel kan, naast lichamelijke problemen, leiden tot klachten op gebied van cognitie, emotie en gedrag (het zogenaamde 'neuropsychologisch functioneren'). Dergelijke klachten kunnen een grote impact hebben op het leven van patiënten en hun naasten. Er is nog weinig bekend over het vóórkomen van deze klachten en hoe deze klachten het beste onderzocht en behandeld kunnen worden.

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuk- en/of paragraaftitel.

Neuropsychologisch functioneren

Uitgangsvraag

Wat is het neuropsychologisch functioneren (cognitief, emotioneel en gedragsmatig) van patiënten met een symptomatisch intracranieel meningeoom?

Aanbevelingen:

De werkgroep is van mening dat bij patiënten met een meningeoom ten minste eenmaal na de behandeling eventuele neuropsychologische beperkingen in kaart dienen te worden gebracht met behulp van een laagdrempelige screeningslijst. Een geschikt screeningsinstrument is de [Signaleringslijst NAH](#) van Vilans. Een geschikt moment voor het afnemen van een screeningslijst is binnen drie maanden na vaststellen van het meningeoom en/of behandeling.

De werkgroep is van mening dat bij signalering van cognitieve, emotionele of gedragsmatige problemen door middel van een screeningslijst, of als de patiënt (of de partner) neuropsychologische klachten rapporteert, uitgebreider neuropsychologisch onderzoek is geïndiceerd.

De werkgroep is van mening dat men bij patiënten met een meningeoom bedacht dient te zijn op een mogelijk verminderde kwaliteit van leven, zodat indien nodig tijdig interventies (zoals psychosociale begeleiding, revalidatie) kunnen worden aangewend.

Literatuurbespreking:

Zeven studies beschrijven het neuropsychologisch functioneren van patiënten met een symptomatisch intracranieel meningeoom in vergelijking met gezonde controles. Deze studies beoordeelden het (neuro)cognitief functioneren [39](#) [208](#) [215](#) [218](#) [209](#), de levenskwaliteit [215](#) [218](#) [116](#) en het emotioneel functioneren [154](#). Een aantal studies beoordeelden ook het pre- en postoperatief neuropsychologisch functioneren [208](#) [209](#) [116](#) en de invloed van radiotherapie op het neuropsychologisch functioneren [40](#) [215](#). In de studies werden de volgende domeinen van het neuropsychologisch functioneren onderzocht; algemeen cognitief functioneren, intelligentie, perceptie, verwerkingscapaciteit, psychomotorische snelheid, aandacht, verbaal geheugen, visuoconstructieve vaardigheden, werkgeheugen en executief functioneren. Echter, niet alle studies richtten zich op dezelfde domeinen. Het betreft cohortstudies van 17 tot 147 patiënten.

Kwaliteit van het bewijs

In de cohortstudies waarbij het neuropsychologisch functioneren vergeleken werd met een gezonde controlegroep, ondergingen de gezonde personen, gematcht op grond van leeftijd, opleidingsniveau en geslacht, dezelfde neurocognitieve testen als de patiënten. In het algemeen zijn deze studies goed uitgevoerd. Het risico op selectiebias is niet groot, aangezien de inclusie van patiënten bij 5 van de 7 studies consecutief gebeurde en bij de overige 2 studies duidelijke in- en exclusiecriteria waren gehanteerd. Het betreft drie retrospectieve studies over dezelfde studiegroep [40](#) [215](#) [218](#) en vier prospectieve studies. In één van deze zeven studies was het onduidelijk of de studiepopulatie en controlegroep voldoende overeenkomst hadden [208](#).

Neuropsychologisch functioneren

Dijkstra et al. bestudeerden de omvang en aard van neurocognitieve problemen van patiënten met een WHO graad I meningeoom (schedelbasis, convexiteit, tentorium, orbita, olfactorius) na de behandeling [41](#). Bovendien evalueerden zij de effecten van kenmerken van de tumor (grootte, lateralisatie en lokalisatie), behandelingskenmerken (chirurgie, radiotherapie) en de ernst van epilepsie (op basis van de frequentie van aanvallen en gebruik van de anti-epileptica) op het neurocognitief functioneren. Patiënten met een meningeoom bleken in vergelijking met gezonde controles langetermijn beperkingen in het neurocognitief functioneren te ondervinden die deels konden worden toegeschreven aan het gebruik van anti-epileptica en tumorlocatie, maar niet aan het ondergaan van radiotherapie. Wat betreft tumorlocatie presteerden patiënten met een meningeoom in de dominante linker hemisfeer slechter dan patiënten met een meningeoom in de niet-dominante rechter hemisfeer. Patiënten met een schedelbasismeningeoom presteerden slechter dan patiënten met een convexiteitsmeningeoom. De studie van Van Nieuwenhuizen et al. bestudeerde een subpopulatie van Dijkstra et al. [41](#) en van Waagemans et al. [218](#) en was gericht op het bepalen van het effect van aanvullende radiotherapie op het neurocognitief functioneren bij patiënten met een WHO graad I meningeoom [215](#). Aanvullende radiotherapie bleek geen extra schadelijke effecten op de neurocognitieve uitkomst bij deze patiënten te hebben ten opzichte van chirurgie alleen. Patiënten die alleen chirurgisch behandeld werden, hadden een significant slechter neurocognitief functioneren dan gezonde controles.

Het doel van de prospectieve studie van Tucha et al. was het in kaart brengen van het cognitief functioneren van oudere patiënten (70 tot 90 jaar) met een meningeoom, zowel vóór als na chirurgie, [208](#). De vergelijking tussen het pre- en postoperatieve cognitief functioneren toonde geen significante achteruitgang. Vergelijkingen tussen de testprestaties van de

preoperatieve patiënten en de gezonde proefpersonen toonden significante stoornissen bij de patiëntengroep. Postoperatief verbeterde dit. Met uitzondering van het verbale en figuratieve werkgeheugen kwam de postoperatieve cognitieve status overeen met het cognitief functioneren van gezonde proefpersonen.

In de prospectieve studie van Tucha et al. werd zowel het pre- als postoperatief cognitief functioneren van patiënten met een frontaal meningeoom onderzocht ²⁰⁹. Vergelijking tussen pre- en postoperatieve resultaten toonde geen verslechtering van het algemeen functioneren en een aanzienlijke verbetering van aandacht- en geheugenfuncties. Hoewel er postoperatief verbeteringen werden waargenomen, bleef het cognitief functioneren van patiënten achter bij dat van gezonde controles. In beide studies van Tucha verschilden intelligentie en visuoconstructieve vaardigheden van patiënten met een meningeoom niet van die van gezonde controles.

Het doel van de prospectieve studie van Pringle et al. was om het niveau van angst en depressie te onderzoeken bij patiënten met een solitaire intracranieële tumor (gliomen, meningeomen en metastasen) voor en na de operatie. Daarnaast werd de relatie bepaald tussen hoge niveaus van angst of depressie en de hemisferische locatie van de tumor, tumortype of het geslacht van de patiënt. Patiënten met een meningeoom rapporteerden de hoogste mate van zowel angst als depressie in vergelijking met de andere tumorsoorten. Er waren echter geen significante verschillen in scores tussen gezonde controles en de verschillende patiëntengroepen. Postoperatieve scores verschilden niet significant van scores verkregen bij de eerste beoordeling ¹⁵⁴.

Kwaliteit van leven

Waagemans et al. onderzochten de lange termijn levenskwaliteit in dezelfde populatie als Dijkstra et al. ⁴¹ en de samenhang daarvan met cognitieve stoornissen en epilepsie ²¹⁸. De levenskwaliteit van de patiënten met een meningeoom bleek slechts marginaal lager dan die van de gezonde controles. Patiënten met anti-epileptica en/of cognitieve problemen hadden een significant verminderde levenskwaliteit in vergelijking met gezonde controles.

Zoals eerder vermeld werd in de studie van Van Nieuwenhuizen et al. ²¹⁵ een subpopulatie bestudeerd van de studies van Dijkstra et al. ⁴¹ en Waagemans et al. ²¹⁸. Patiënten die werden behandeld met aanvullende radiotherapie rapporteerden een significant lagere levenskwaliteit dan patiënten die alleen chirurgisch werden behandeld. De verschillen verdwenen echter na correctie voor de ziekteduur. Patiënten die alleen chirurgisch werden behandeld hadden een levenskwaliteit die vergelijkbaar was met gezonde controles.

Miao et al. bestudeerden de prognostische waarde van metingen omtrent levenskwaliteit in combinatie met klinische factoren bij patiënten met een hersentumor die neurochirurgie ondergingen ¹¹⁶. De levenskwaliteit van patiënten met een meningeoom was significant lager dan bij de gezonde controles. Postoperatieve patiënten rapporteerden een betere levenskwaliteit dan preoperatieve patiënten. In een multivariate analyse met daarin zowel klinische factoren als kwaliteit van leven factoren, bleken tumorgrootte, de omvang van chirurgische excisie en histologische graad van de tumor significante voorspellers van een lagere kwaliteit van leven ¹¹⁶.

Conclusies:

Het is aannemelijk dat patiënten met een meningeoom een slechter (neuro)cognitief functioneren hebben in vergelijking met een gezonde populatie (met uitzondering van intelligentie en visuoconstructieve vaardigheden).

Niveau 2: Dijkstra 2009 (B) ⁴¹; Tucha 2001 (B) ²⁰⁸; van Nieuwenhuizen 2007 (B) ²¹⁵; Waagemans 2011 (B) ²¹⁸; Tucha 2003 (B) ²⁰⁹

Er zijn aanwijzingen dat patiënten met een meningeoom in de dominante hemisfeer (links) cognitief slechter presteren dan patiënten met een meningeoom in de niet dominante hemisfeer (rechts). Tevens is er bewijs van lage kwaliteit dat patiënten met een schedelbasismeningeoom cognitief slechter presteren dan patiënten met een convexiteitsmeningeoom.

Niveau 3: Dijkstra 2009 (B) ⁴¹

Het is aannemelijk dat bij patiënten die geopereerd worden voor een meningeoom het (neuro)cognitief functioneren wat betreft aandachtsfuncties en figuratief korte termijngeheugen postoperatief verbetert ten opzichte van preoperatief. Een oudere populatie patiënten met een meningeoom presteert over het algemeen vergelijkbaar met gezonde controles, maar patiënten met een frontaal meningeoom blijven onder dit niveau presteren.

Niveau 2: Tucha 2001 (B) ²⁰⁸; Tucha 2003 (B) ²⁰⁹

Er zijn aanwijzingen dat radiotherapie geen extra nadelige invloed heeft op het cognitief functioneren van patiënten met een meningeoom.

Niveau 3: Dijkstra 2009 (B) ⁴¹; van Nieuwenhuizen 2007 (B) ²¹⁵; Waagemans 2011 (B) ²¹⁸

Het beschikbare wetenschappelijke bewijs van lage kwaliteit laat niet toe een conclusie te trekken over de kwaliteit van leven van patiënten met een meningeoom. Het gebruik van verschillende instrumenten maakt de vergelijking moeilijk. Het gevonden bewijs wijst in ieder geval in de richting van een lagere levenskwaliteit voor de volgende subpopulaties: patiënten met anti-epileptica, patiënten met cognitieve problemen, preoperatieve patiënten.

Niveau 3: Dijkstra 2009 (B) ⁴¹; van Nieuwenhuizen 2007 (B) ²¹⁵; Waagemans 2011 (B) ²¹⁸; Miao 2008 (B) ¹¹⁶

Er zijn aanwijzingen dat bij patiënten met een meningeoom de tumorgrootte, omvang van chirurgische excisie en histologische tumorgraad significante (negatieve) voorspellers zijn van de levenskwaliteit.

Niveau 3: Miao 2008 (B) ¹¹⁶

Er zijn aanwijzingen dat patiënten met een meningeoom niet verschillen in hun angstgevoelens en depressie in vergelijking met de gezonde populatie.

Niveau 3: Pringle 1999 (C) ¹⁵⁴

Overwegingen:

Een aantal studies is niet opgenomen in de literatuurbeschrijving vanwege het ontbreken van een gezonde controlegroep. Enkele van deze studies bevatten op grond van opzet en/of onderwerp, relevante uitkomsten. Deze studies zijn hieronder kort

beschreven.

Neuropsychologisch functioneren

In een retrospectieve studie onderzochten Krupp et al. bij 91 patiënten met een geopereerd supratentorieel meningeom, aandacht, verbale kennis, redeneervermogen, fluency en technische vaardigheden ⁹². Gemiddeld 15 maanden na operatie vonden zij in een subgroep van oudere patiënten (>55 jaar) een grotere cognitieve achteruitgang dan verwacht op basis van een vergelijking met een normatieve populatie. Vooral een groot deel van de jongere patiënten (73%) was niet tevreden met hun leven. Vrouwen en alleenwonende patiënten rapporteerden vaker een depressieve copingstijl.

Eén van een beperkt aantal uitgevoerde (prospectieve) studies naar cognitief functioneren van patiënten na gefractioneerde stereotactische radiotherapie (FSRT) is uitgevoerd door Steinvorth et al. Zij vonden geen nadelige invloed van FSRT op het cognitief functioneren bij patiënten met een schedelbasismeningeom (n=40) ¹⁹⁶.

Kwaliteit van leven

In een prospectieve studie van Jakola et al. bij 54 patiënten met een meningeom (diverse locaties, met 83% WHO graad I en 17% WHO graad II), was de ervaren kwaliteit van leven over het algemeen iets beter na operatie ⁷⁸. Op de lange termijn ervoer 20% van de populatie een achteruitgang.

Konglund et al. concludeerden dat patiënten ouder dan 60 jaar, 6 maanden na operatie een acceptabele kwaliteit van leven ervaren ⁸⁸. Evaluatie vond plaats door middel van de EORTC-Quality of Life Questionnaire-C30 en Brain Cancer Module-20 en de Hospital Anxiety and Depression Scale. Van de 54 patiënten (met meningeomen op diverse locaties) had 94% een WHO graad I, en 4% een WHO graad II meningeom. Mohsenipour et al. vonden op de lange termijn (waarbij onduidelijk is hoe lang, maar langer dan 7 jaar) milde tot matige beperkingen in de kwaliteit van leven (Innsbruck Health Dimensions Questionnaire, Nottingham Health Profile) bij 82 geopereerde patiënten met een meningeom ¹²¹. Tweeënzeventig procent van de meningeomen was aan de convexiteit gelokaliseerd.

Neuropsychologische problemen kunnen voor beperkingen in het dagelijks leven (waaronder werk, gezinssituatie) zorgen. Binnen de populatie met niet aangeboren hersenletsel is dit echter vooral onderzocht bij patiënten met traumatisch hersenletsel of een CVA, en niet bij patiënten met een meningeom.

Voor patiënten met niet aangeboren hersenletsel is de '[Signaleringslijst Volwassenen met Niet-Aangeboren Hersenletsel](#)' door Vilans ontwikkeld, welke gebaseerd is op de CLCE-24 (Checklijst voor Cognitieve en Emotionele problemen na een beroerte) en waarmee veranderingen in emotie, cognitie en gedrag in kaart gebracht kunnen worden. Deze signaleringslijst kan ook gebruikt worden ter signalering van zulke problemen bij patiënten met een meningeom. Een geschikt moment voor het afnemen van een dergelijk screeningsinstrument is binnen drie maanden na de diagnose en/of behandeling. Om problemen die op de signaleringslijst naar voren komen of om neuropsychologische klachten die de patiënt in een gesprek aangeeft beter in kaart te brengen, is aanvullend neuropsychologisch onderzoek zinvol.

Revalidatie

Uitgangsvraag

Wat is de rol van revalidatie bij patiënten met een meningeom?

Aanbevelingen:

De werkgroep is van mening dat bij alle patiënten met een meningeom de gevolgen die zij ervaren in hun dagelijks leven van het meningeom of de behandeling daarvan in kaart moeten worden gebracht. De [lastmeter](#) en de signaleringslijst voor volwassenen met [NAH](#) zijn daarvoor hulpmiddelen.

De werkgroep is van mening dat verwijzen naar een revalidatiearts voor een multidisciplinair revalidatieprogramma overwogen moet worden bij alle patiënten met een meningeom die hinder ervaren van fysieke en/of cognitieve en emotionele veranderingen waardoor zij beperkt worden in hun dagelijks leven of bij hun maatschappelijke participatie. Voor de behandeling van de neuropsychologische gevolgen wordt verwezen naar de volgende richtlijnen en protocollen:

- Neuropsychiatrische gevolgen van niet-aangeboren hersenletsel [[Richtlijn Neuropsychiatrische gevolgen van niet-aangeboren hersenletsel 2007](#)]
- Cognitieve revalidatie na niet-aangeboren hersenletsel [[Consortium Cognitieve Revalidatie 2007](#)]
- Neuropsychologische behandelprotocollen: www.neuropsychologischebehandeling.nl

De [richtlijn Niet-Aangeboren Hersenletsel en arbeidsparticipatie](#) [2012] biedt handvatten hoe arbeidsparticipatie bij patiënten met NAH vorm te geven van begin ziekteverzuim tot start van de arbeidsparticipatie en daarna.

Literatuurbespreking:

De gevonden literatuur bestaat uit observationele studies en gaat grotendeels over de klinische revalidatie behandeling. De literatuur is daarom te beoordelen als van zeer lage kwaliteit.

In een aantal publicaties is beschreven wat het effect is van revalidatiegeneeskundige behandeling na behandeling van een hersentumor. Er is weinig onderzoek beschikbaar naar cognitieve revalidatie bij hersentumoren. Een Cochrane review ⁸⁵ liet zien dat er slechts observationele studies zijn naar behandeling middels multidisciplinaire revalidatie bij patiënten met een hersentumor en identificeerde er 12. Deze studies omvatten allen heterogene patiënten populaties met verschillende typen hersentumoren, waaronder meningeomen. Tien studies betroffen klinische revalidatie behandeling, één poliklinische revalidatie behandeling en één thuisbehandeling. Patiënten met een hersentumor lieten significante verbeteringen zien na klinische revalidatie behandeling op functionele uitkomstmaten als de Functional Independence Measure (FIM), Barthel Index (BI) en Karnofsky Performance Score (KPS). De poliklinische revalidatie behandeling verbeterde de participatie van patiënten. Over het

algemeen werden er geen aparte resultaten beschreven voor de groep patiënten met een meningeoom. Uitzondering daarop zijn 2 studies, van O'Dell et al. en van Bartolo et al. [133](#) [11](#).

In de studie van O'Dell et al. werden 40 patiënten met een hersentumor vergeleken met 40 patiënten met traumatisch hersenletsel, bij opname gematcht voor leeftijd, geslacht en functionele status [133](#). Van de 40 patiënten met een hersentumor hadden acht een meningeoom. De functionele winst geboekt tijdens klinische revalidatie behandeling was vergelijkbaar voor de beide groepen. Hoewel niet statistisch significant, lieten de patiënten met een meningeoom binnen de hersentumor groep de meeste functionele winst zien.

In de studie van Bartolo et al. werden 75 patiënten met een hersentumor vergeleken met 75 patiënten met een CVA, gematcht voor leeftijd, geslacht en zijde van de laesie [11](#). De functionele winst geboekt tijdens de klinische revalidatie behandeling was vergelijkbaar voor de beide groepen. Subgroep analyse toonde aan dat patiënten met een meningeoom betere resultaten bereikten (in termen van efficiëntie) op gebied van ADL zelfstandigheid en mobiliteit vergeleken met patiënten met een andere hersentumor en patiënten met een CVA.

Formica et al. verrichtten een meta-analyse naar de effecten van klinische revalidatie behandeling [53](#). Hierin werden grotendeels dezelfde studies beschreven als in de Cochrane review [85](#). In de onderzochte groepen zaten zowel patiënten met een primaire hersentumor als patiënten met hersenmetastasen. Totaal werden 994 patiënten geïnccludeerd in de meta-analyse, waarbij 23% een goedaardige tumor had, voornamelijk meningeomen. De klinische revalidatie bleek een statistisch significante verbetering te geven in de functionele status, gemeten met de BI of FIM.

Conclusies:

De werkgroep is van mening dat er geen duidelijk bewijs beschikbaar is voor het effect van revalidatiegeneeskundige behandeling bij patiënten met een meningeoom. Dit impliceert echter niet dat revalidatie ineffectief is, maar het betekent dat het wetenschappelijke evidentie hierover ontbreekt.

Kahn 2013 [85](#); O'Dell 1998 [133](#); Bartolo 2012 [11](#); Formica 2011 [53](#)

Overwegingen:

Revalidatiegeneeskundige behandeling richt zich op herstel of verbeteren van de mogelijkheden van patiënten die beperkingen ervaren in hun dagelijks functioneren bij mobiliteit, zelfzorg, huishouden, hobby, werk, relaties of in de communicatie.

Om te kunnen beoordelen of verwijzing naar een revalidatiearts van nut is voor een individuele patiënt, is het van belang dat de gevolgen van het meningeoom of de behandeling goed in kaart worden gebracht. Binnen de oncologische zorg wordt hier meestal de [lastmeter](#) voor gebruikt, zoals aanbevolen in de [Richtlijn Detecteren behoefte psychosociale zorg](#).

Voor de neuropsychologische gevolgen is de [Signaleringslijst Volwassen met Niet-Aangeboren Hersenletsel](#) van Vilans een bruikbaar hulpmiddel. Hiermee kunnen zorgverleners inzicht krijgen in de door de patiënt en partner ervaren cognitieve, emotionele en gedragsmatige veranderingen.

Bij diverse andere neurologische aandoeningen is het effect van revalidatiebehandeling aannemelijk gemaakt en beschreven in diverse richtlijnen. Er zijn geen aanwijzingen om aan te nemen dat de cognitieve gevolgen of participatieproblemen bij patiënten met een meningeoom zich duidelijk onderscheiden van andere patiënten met niet aangeboren hersenletsel [85](#). De richtlijnen die verschenen zijn voor patiënten met hersenletsel lijken dan ook op hen van toepassing.

- [Richtlijn Neuropsychiatrische gevolgen van niet-aangeboren hersenletsel](#), CBO en Nederlandse Vereniging voor Revalidatieartsen, 2007
- [Richtlijn Cognitieve revalidatie bij Niet-Aangeboren Hersenletsel](#), ZonMw Consortium Cognitieve Revalidatie, 2007
- [Richtlijn Niet-aangeboren Hersenletsel en arbeidsparticipatie](#), CBO 2012

Binnen de oncologische zorg is de [richtlijn Oncologische revalidatie](#) verschenen die zich richt op de langdurige en veelvoorkomende effecten van de behandeling van kanker, min of meer onafhankelijk van het soort tumor. Daarbij wordt vooral gedacht aan vermoeidheid, verminderde fysieke fitheid, depressie, angst, beperkingen in dagelijkse activiteiten en bij sociaal-maatschappelijk functioneren. Bij patiënten met meervoudige en complexe problemen wordt een multidisciplinaire aanpak aanbevolen waarbij een fysiek oefenprogramma centraal staat.

Referenties

1 - [Recommendations](#)

The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP publication 103. [Ann ICRP 2007;37\(2-4\):1-332.](#)

2 - [Adeberg S](#)

Adeberg S, Welzel T, Rieken S, Debus J, Combs SE. Prior surgical intervention and tumor size impact clinical outcome after precision radiotherapy for the treatment of optic nerve sheath meningiomas (ONSM). [Radiat Oncol 2011 Sep 18;6:117-717X-6-117.](#)

3 - [Aghi MK](#)

Aghi MK, Carter BS, Cosgrove GR, Ojemann RG, Amin-Hanjani S, Martuza RL, et al. Long-term recurrence rates of atypical meningiomas after gross total resection with or without postoperative adjuvant radiation. [Neurosurgery 2009 Jan;64\(1\):56-60: discussion 60.](#)

4 - [Ahlbom A](#)

Ahlbom A, Feychting M, Green A, Kheifets L, Savitz DA, Swerdlow AJ, et al. Epidemiologic evidence on mobile phones and tumor risk: a review. [Epidemiology 2009 Sep;20\(5\):639-52.](#)

5 - [Alexiou GA](#)

Alexiou GA, Vartholomatos G, Tsiouris S, Papadopoulos A, Kyritsis AP, Polyzoidis KS, et al. Evaluation of meningioma aggressiveness by (99m)Tc-Tetrofosmin SPECT. [Clin Neurol Neurosurg 2008 Jul;110\(7\):645-48.](#)

6 - [Asgharian B](#)

Asgharian B, Chen YJ, Patronas NJ, Peghini PL, Reynolds JC, Vortmeyer A, et al. Meningiomas may be a component tumor of multiple endocrine neoplasia type 1. [Clin Cancer Res 2004 Feb 1;10\(3\):869-80.](#)

7 - [Asthagiri AR](#)

Asthagiri AR, Parry DM, Butman JA, Kim HJ, Tsilou ET, Zhuang Z, et al. Neurofibromatosis type 2. [Lancet 2009 Jun 6;373\(9679\):1974-86.](#)

8 - [Awada A](#)

Awada A, Scherman B, Palkar V. Cystic meningiomas, a diagnostic and pathogenic challenge. [Eur J Radiol 1997 Jul;25\(1\):26-9.](#)

9 - [Ayerbe J](#)

Ayerbe J, Lobato RD, de la Cruz J, et al. Risk factors predicting recurrence in patients operated on for intracranial meningioma. A multivariate analysis. [Acta Neurochir \(Wien\) 1999;141\(9\):921-32.](#)

10 - [Baan R](#)

Baan R, Grosse Y, Lauby-Secretan B, et al. Carcinogenicity of radiofrequency electromagnetic fields. [Lancet Oncol 2011 Jul;12\(7\):624-6.](#)

11 - [Bartolo M](#)

Bartolo M, Zucchella C, Pace A, et al. Early rehabilitation after surgery improves functional outcome in inpatients with brain tumours. [J Neurooncol 2012 May;107\(3\):537-44.](#)

12 - [Bateman BT](#)

Bateman BT, Pile-Spellman J, Gutin PH, et al. Meningioma resection in the elderly: nationwide inpatient sample, 1998-2002. [Neurosurgery 2005 Nov;57\(5\):866-72: discussion 866-72.](#)

13 - [Bendszus M](#)

Bendszus M, Rao G, Burger R, et al. Is there a benefit of preoperative meningioma embolization? [Neurosurgery 2000 Dec;47\(6\):1306-11: discussion 1311-2.](#)

14 - [Benson VS](#)

Benson VS, Pirie K, Green J, et al, Million Women Study Collaborators. Lifestyle factors and primary glioma and meningioma tumours in the Million Women Study cohort. [Br J Cancer 2008 Jul 8;99\(1\):185-90.](#)

15 - [Bikmaz K](#)

Bikmaz K, Mrak R, Al-Mefty O. Management of bone-invasive, hyperostotic sphenoid wing meningiomas. [J Neurosurg 2007 Nov;107\(5\):905-12.](#)

16 - [Bindal R](#)

Bindal R, Goodman JM, Kawasaki A, et al. The natural history of untreated skull base meningiomas. [Surg Neurol 2003 Feb;59\(2\):87-92: discussion 92.](#)

17 - [Bondy M](#)

Bondy M, Ligon BL. Epidemiology and etiology of intracranial meningiomas: a review. [J Neurooncol 1996 Sep;29\(3\):197-205.](#)

18 - Borg A

Borg A, Ekanayake J, Mair R, et al. Preoperative Particle and Glue Embolization of Meningiomas: Indications, Results and Lessons Learned from 117 Consecutive Patients. [Neurosurgery 2013 Feb 25.](#)

19 - Bosch MM

Bosch MM, Wichmann WW, Boltshauser E, et al. Optic nerve sheath meningiomas in patients with neurofibromatosis type 2. [Arch Ophthalmol 2006 Mar;124\(3\):379-85.](#)

20 - Braunstein JB

Braunstein JB, Vick NA. Meningiomas: the decision not to operate. [Neurology 1997 May;48\(5\):1459-62.](#)

21 - Cahill KS

Cahill KS, Claus EB. Treatment and survival of patients with nonmalignant intracranial meningioma: results from the Surveillance, Epidemiology, and End Results Program of the National Cancer Institute. Clinical article. [J Neurosurg 2011 Aug;115\(2\):259-67.](#)

22 - Campbell BA

Campbell BA, Jhamb A, Maguire JA, Toyota B, Ma R. Meningiomas in 2009: controversies and future challenges. [Am J Clin Oncol 2009 Feb;32\(1\):73-85.](#)

23 - Carlberg M

Carlberg M, Soderqvist F, Hansson Mild K, et al. Meningioma patients diagnosed 2007--2009 and the association with use of mobile and cordless phones: a case--control study. [Environ Health 2013 Jul 19;12\(1\):60.](#)

24 - Caroli E

Caroli E, Russillo M, Ferrante L. Intracranial meningiomas in children: report of 27 new cases and critical analysis of 440 cases reported in the literature. [J Child Neurol 2006 Jan;21\(1\):31-6.](#)

25 - Cha S

Cha S. Neuroimaging in neuro-oncology. [Neurotherapeutics 2009 Jul;6\(3\):465-77.](#)

26 - Chamberlain MC

Chamberlain MC. Hydroxyurea for recurrent surgery and radiation refractory high-grade meningioma. [J Neurooncol. 2012 Apr;107\(2\):315-21](#)

27 - Chamberlain MC

Chamberlain MC, Glantz MJ. Interferon-alpha for recurrent World Health Organization grade 1 intracranial meningiomas. [Cancer. 2008 Oct 15;113\(8\):2146-51.](#)

28 - Chamberlain MC

Chamberlain MC, Glantz MJ, Fadul CE. Recurrent meningioma: salvage therapy with long-acting somatostatin analogue. [Neurology 2007 Sep 4;69\(10\):969-73.](#)

29 - Chamberlain MC

Chamberlain MC, Johnston SK. Hydroxyurea for recurrent surgery and radiation refractory meningioma: a retrospective case series. [J Neurooncol 2011 Sep;104\(3\):765-71.](#)

30 - Chernov MF

Chernov MF, Kasuya H, Nakaya K, et al. (1)H-MRS of intracranial meningiomas: what it can add to known clinical and MRI predictors of the histopathological and biological characteristics of the tumor? [Clin Neurol Neurosurg 2011 Apr;113\(3\):202-12.](#)

31 - Claus EB

Claus EB, Black PM, Bondy ML, et al. Exogenous hormone use and meningioma risk: what do we tell our patients? [Cancer 2007 Aug 1;110\(3\):471-6.](#)

32 - Claus EB

Claus EB, Bondy ML, Schildkraut JM, et al. Epidemiology of intracranial meningioma. [Neurosurgery 2005 Dec;57\(6\):1088-95: discussion 1088-95.](#)

33 - Claus EB

Claus EB, Calvoceressi L, Bondy ML, et al. Dental x-rays and risk of meningioma. [Cancer 2012 Sep 15;118\(18\):4530-7.](#)

34 - Cornelius JF

Cornelius JF, Langen KJ, Stoffels G, et al. Positron emission tomography imaging of meningioma in clinical practice: review of literature and future directions. [Neurosurgery 2012 Apr;70\(4\):1033-41; discussion 1042.](#)

35 - Cowppli-Bony A

Cowppli-Bony A, Bouvier G, Rue M, et al. Brain tumors and hormonal factors: review of the epidemiological literature. [Cancer Causes Control 2011 May;22\(5\):697-714.](#)

36 - Crouch KL

Crouch KL, Wong WH, Coufal F, Georgy B, Hesselink JR. En plaque meningioma of the basilar meninges and Meckel's cave:

MR appearance. [AJNR Am J Neuroradiol 1995 Apr;16\(4 Suppl\):949-51.](#)

37 - [Curry WT](#)

Curry WT, McDermott MW, Carter BS, et al. Craniotomy for meningioma in the United States between 1988 and 2000: decreasing rate of mortality and the effect of provider caseload. [J Neurosurg 2005 Jun;102\(6\):977-86.](#)

38 - [Custer B](#)

Custer B, Longstreth WT, Jr, Phillips LE, et al. Hormonal exposures and the risk of intracranial meningioma in women: a population-based case-control study. [BMC Cancer 2006 Jun 7;6:152.](#)

39 - [Custer BS](#)

Custer BS, Koepsell TD, Mueller BA. The association between breast carcinoma and meningioma in women. [Cancer 2002 Mar 15;94\(6\):1626-1635.](#)

40 - [de Vries J](#)

de Vries J, Wakhloo AK. Cerebral oedema associated with WHO-I, WHO-II, and WHO-III-meningiomas: correlation of clinical, computed tomographic, operative and histological findings. [Acta Neurochir \(Wien\) 1993;125\(1-4\):34-40.](#)

41 - [Dijkstra M](#)

Dijkstra M, van Nieuwenhuizen D, Stalpers LJ, Wumkes M, Waagemans M, Vandertop WP, et al. Late neurocognitive sequelae in patients with WHO grade I meningioma. [J Neurol Neurosurg Psychiatry 2009 Aug;80\(8\):910-5.](#)

42 - [Dolecek TA](#)

Dolecek TA, Propp JM, Stroup NE, Kruchko C. CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2005-2009. [Neuro Oncol 2012 Nov;14 Suppl 5:v1-49.](#)

43 - [Eddleman CS](#)

Eddleman CS, Liu JK. Optic nerve sheath meningioma: current diagnosis and treatment. [Neurosurg Focus. 2007;23\(5\):E4.](#)

44 - [Elder JB](#)

Elder JB, Atkinson R, Zee CS, Chen TC. Primary intraosseous meningioma. [Neurosurg Focus 2007;23\(4\):E13.](#)

45 - [Ellis JA](#)

Ellis JA, D'Amico R, Sisti MB, et al. Pre-operative intracranial meningioma embolization. [Expert Rev Neurother 2011 Apr;11\(4\):545-56.](#)

46 - [Engelhard HH](#)

Engelhard HH. Progress in the diagnosis and treatment of patients with meningiomas. Part I: diagnostic imaging, preoperative embolization. [Surg Neurol 2001 Feb;55\(2\):89-101.](#)

47 - [Evans DG](#)

Evans DG. Neurofibromatosis type 2 (NF2): a clinical and molecular review. [Orphanet J Rare Dis 2009 Jun 19;4:16-1172-4-16.](#)

48 - [Evans DG](#)

Evans DG, Birch JM, Ramsden RT. Paediatric presentation of type 2 neurofibromatosis. [Arch Dis Child 1999 Dec;81\(6\):496-499.](#)

49 - [Evans DG](#)

Evans DG, Birch JM, Ramsden RT, Sharif S, Baser ME. Malignant transformation and new primary tumours after therapeutic radiation for benign disease: substantial risks in certain tumour prone syndromes. [J Med Genet 2006 Apr;43\(4\):289-294.](#)

50 - [Ferner RE](#)

Ferner RE. Neurofibromatosis 1 and neurofibromatosis 2: a twenty first century perspective. [Lancet Neurol 2007 Apr;6\(4\):340-351.](#)

51 - [Firsching RP](#)

Firsching RP, Fischer A, Peters R, Thun F, Klug N. Growth rate of incidental meningiomas. [J Neurosurg 1990 Oct;73\(4\):545-547.](#)

52 - [Flint-Richter P](#)

Flint-Richter P, Mandelzweig L, Oberman B, Sadetzki S. Possible interaction between ionizing radiation, smoking, and gender in the causation of meningioma. [Neuro Oncol 2011 Mar;13\(3\):345-352.](#)

53 - [Formica V](#)

Formica V, Del Monte G, Giacchetti I, Grenga I, Giaquinto S, Fini M, et al. Rehabilitation in neuro-oncology: a meta-analysis of published data and a mono-institutional experience. [Integr Cancer Ther 2011 Jun;10\(2\):119-126.](#)

54 - [Gasparetto EL](#)

Gasparetto EL, Leite Cda C, Lucato LT, Barros CV, Marie SK, Santana P, et al. Intracranial meningiomas: magnetic resonance imaging findings in 78 cases. [Arq Neuropsiquiatr 2007 Sep;65\(3A\):610-614.](#)

55 - [Gil M](#)

Gil M, Oliva B, Timoner J, Macia MA, Bryant V, de Abajo FJ. Risk of meningioma among users of high doses of cyproterone

acetate as compared with the general population: evidence from a population-based cohort study. [Br J Clin Pharmacol 2011 Dec;72\(6\):965-968.](#)

56 - [Go RS](#)

Go RS, Taylor BV, Kimmel DW. The natural history of asymptomatic meningiomas in Olmsted County, Minnesota. [Neurology 1998 Dec;51\(6\):1718-1720.](#)

57 - [Goldsher D](#)

Goldsher D, Litt AW, Pinto RS, Bannon KR, Kricheff II. Dural "tail" associated with meningiomas on Gd-DTPA-enhanced MR images: characteristics, differential diagnostic value, and possible implications for treatment. [Radiology 1990 Aug;176\(2\):447-450.](#)

58 - [Golnik KC](#)

Golnik KC, Miller NR, Long DM. Rate of progression and severity of neuro-ophthalmologic manifestations of cavernous sinus meningiomas. [Skull Base Surg 1992;2\(3\):129-133.](#)

59 - [Gorman L](#)

Gorman L, Ruben J, Myers R, Dally M. Role of hypofractionated stereotactic radiotherapy in treatment of skull base meningiomas. [J Clin Neurosci 2008 Aug;15\(8\):856-862.](#)

60 - [Goutagny S](#)

Goutagny S, Kalamarides M. Meningiomas and neurofibromatosis. [J Neurooncol 2010 Sep;99\(3\):341-347.](#)

61 - [Goyal N](#)

Goyal N, Kakkar A, Sarkar C, Agrawal D. Does bony hyperostosis in intracranial meningioma signify tumor invasion? A radio-pathologic study. [Neurol India 2012 Jan-Feb;60\(1\):50-54.](#)

62 - [Gupta S](#)

Gupta S, Gupta RK, Banerjee D, Gujral RB. Problems with the "dural tail" sign. [Neuroradiology 1993;35\(7\):541-542.](#)

63 - [Gurkanlar D](#)

Gurkanlar D, Er U, Sanli M, Ozkan M, Sekerci Z. Peritumoral brain edema in intracranial meningiomas. [J Clin Neurosci 2005 Sep;12\(7\):750-753.](#)

64 - [Harrison MJ](#)

Harrison MJ, Wolfe DE, Lau TS, Mitnick RJ, Sachdev VP. Radiation-induced meningiomas: experience at the Mount Sinai Hospital and review of the literature. [J Neurosurg 1991 Oct;75\(4\):564-574.](#)

65 - [Hashiba T](#)

Hashiba T, Hashimoto N, Izumoto S, Suzuki T, Kagawa N, Maruno M, et al. Serial volumetric assessment of the natural history and growth pattern of incidentally discovered meningiomas. [J Neurosurg 2009 Apr;110\(4\):675-684.](#)

66 - [Hashimoto N](#)

Hashimoto N, Rabo CS, Okita Y, Kinoshita M, Kagawa N, Fujimoto Y, et al. Slower growth of skull base meningiomas compared with non-skull base meningiomas based on volumetric and biological studies. [J Neurosurg 2012 Mar;116\(3\):574-580.](#)

67 - [Hasselid BF](#)

Hasselid BF, Meling TR, Ronning P, Scheie D, Helseth E. Surgery for convexity meningioma: Simpson Grade I resection as the goal: clinical article. [J Neurosurg 2012 Dec;117\(6\):999-1006.](#)

68 - [Hatch EE](#)

Hatch EE, Linet MS, Zhang J, Fine HA, Shapiro WR, Selker RG, et al. Reproductive and hormonal factors and risk of brain tumors in adult females. [Int J Cancer 2005 May 1;114\(5\):797-805.](#)

69 - [Herscovici Z](#)

Herscovici Z, Rappaport Z, Sulkes J, Danaila L, Rubin G. Natural history of conservatively treated meningiomas. [Neurology 2004 Sep 28;63\(6\):1133-1134.](#)

70 - [Hijiya N](#)

Hijiya N, Hudson MM, Lensing S, Zacher M, Onciu M, Behm FG, et al. Cumulative incidence of secondary neoplasms as a first event after childhood acute lymphoblastic leukemia. [JAMA 2007 Mar 21;297\(11\):1207-1215.](#)

71 - [Hildebrandt G](#)

Hildebrandt G, Scheidhauer K, Luyken C, Schicha H, Klug N, Dahms P, et al. High sensitivity of the in vivo detection of somatostatin receptors by 111indium (DTPA-octreotide)-scintigraphy in meningioma patients. [Acta Neurochir \(Wien\) 1994;126\(2-4\):63-71.](#)

72 - [Hottinger AF](#)

Hottinger AF, Khakoo Y. Neurooncology of familial cancer syndromes. [J Child Neurol 2009 Dec;24\(12\):1526-1535.](#)

73 - [Hottinger AF](#)

Hottinger AF, Khakoo Y. Update on the management of familial central nervous system tumor syndromes. [Curr Neurol Neurosci](#)

[Rep 2007 May;7\(3\):200-207.](#)

74 - [IARC](#)

IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Non-ionizing radiation, part 2: radiofrequency electromagnetic fields. Lyon: International Agency for Research on [Cancer: 2013.](#)

75 - [Igarashi T](#)

Igarashi T, Saeki N, Yamaura A. Long-term magnetic resonance imaging follow-up of asymptomatic sellar tumors. -- their natural history and surgical indications. [Neurol Med Chir \(Tokyo\) 1999 Aug;39\(8\):592-8](#); discussion 598-9.

76 - [Ildan F](#)

Ildan F, Erman T, Gocer AI, Tuna M, Bagdatoglu H, Cetinalp E, et al. Predicting the probability of meningioma recurrence in the preoperative and early postoperative period: a multivariate analysis in the midterm follow-up. [Skull Base 2007 May;17\(3\):157-171.](#)

77 - [Iwai Y](#)

Iwai Y, Yamanaka K, Morikawa T, Ishiguro T, Honda Y, Matsusaka Y, et al. The treatment for asymptomatic meningiomas in the era of radiosurgery. [No Shinkei Geka 2003 Aug;31\(8\):891-897.](#)

78 - [Jakola AS](#)

Jakola AS, Gulati M, Gulati S, Solheim O. The influence of surgery on quality of life in patients with intracranial meningiomas: a prospective study. [J Neurooncol 2012 Oct;110\(1\):137-144.](#)

79 - [Jang WY](#)

Jang WY, Jung S, Jung TY, Moon KS, Kim IY. Predictive factors related to symptomatic venous infarction after meningioma surgery. [Br J Neurosurg 2012 Oct;26\(5\):705-709.](#)

80 - [Jhawar BS](#)

Jhawar BS, Fuchs CS, Colditz GA, Stampfer MJ. Sex steroid hormone exposures and risk for meningioma. [J Neurosurg 2003 Nov;99\(5\):848-853.](#)

81 - [Jo K](#)

Jo K, Park HJ, Nam DH, Lee JI, Kong DS, Park K, et al. Treatment of atypical meningioma. [J Clin Neurosci 2010 Nov;17\(11\):1362-1366.](#)

82 - [Jo KW](#)

Jo KW, Kim CH, Kong DS, Seol HJ, Nam DH, Park K, et al. Treatment modalities and outcomes for asymptomatic meningiomas. [Acta Neurochir \(Wien\) 2011 Jan;153\(1\):62-7](#); discussion 67.

83 - [Kane AJ](#)

Kane AJ, Sughrue ME, Rutkowski MJ, Shangari G, Fang S, McDermott MW, et al. Anatomic location is a risk factor for atypical and malignant meningiomas. [Cancer 2011 Mar 15;117\(6\):1272-1278.](#)

84 - [Kasuya H](#)

Kasuya H, Kubo O, Tanaka M, Amano K, Kato K, Hori T. Clinical and radiological features related to the growth potential of meningioma. [Neurosurg Rev 2006 Oct;29\(4\):293-6](#); discussion 296-7.

85 - [Khan F](#)

Khan F, Amatya B, Ng L, Drummond K, Olver J. Multidisciplinary rehabilitation after primary brain tumour treatment. [Cochrane Database Syst Rev 2013 Jan 31;1:CD009509.](#)

86 - [Kokubo M](#)

Kokubo M, Shibamoto Y, Takahashi JA, Sasai K, Oya N, Hashimoto N, et al. Efficacy of conventional radiotherapy for recurrent meningioma. [J Neurooncol 2000 May;48\(1\):51-55.](#)

87 - [Komotar RJ](#)

Komotar RJ, Iorgulescu JB, Raper DM, Holland EC, Beal K, Bilsky MH, et al. The role of radiotherapy following gross-total resection of atypical meningiomas. [J Neurosurg 2012 Oct;117\(4\):679-686.](#)

88 - [Konglund A](#)

Konglund A, Rogne SG, Lund-Johansen M, Scheie D, Helseth E, Meling TR. Outcome following surgery for intracranial meningiomas in the aging. [Acta Neurol Scand 2013 Mar;127\(3\):161-169.](#)

89 - [Korhonen K](#)

Korhonen K, Raitanen J, Isola J, Haapasalo H, Salminen T, Auvinen A. Exogenous sex hormone use and risk of meningioma: a population-based case-control study in Finland. [Cancer Causes Control 2010 Dec;21\(12\):2149-2156.](#)

90 - [Korhonen K](#)

Korhonen K, Salminen T, Raitanen J, Auvinen A, Isola J, Haapasalo H. Female predominance in meningiomas can not be explained by differences in progesterone, estrogen, or androgen receptor expression. [J Neurooncol 2006 Oct;80\(1\):1-7.](#)

91 - Krampla W

Krampla W, Newrkla S, Pfisterer W, Jungwirth S, Fischer P, Leitha T, et al. Frequency and risk factors for meningioma in clinically healthy 75-year-old patients: results of the Transdanube Ageing Study (VITA). [Cancer 2004 Mar 15;100\(6\):1208-1212.](#)

92 - Krupp W

Krupp W, Klein C, Koschny R, Holland H, Seifert V, Meixensberger J. Assessment of neuropsychological parameters and quality of life to evaluate outcome in patients with surgically treated supratentorial meningiomas. [Neurosurgery 2009 Jan;64\(1\):40-7: discussion 47.](#)

93 - Kuratsu J

Kuratsu J, Kochi M, Ushio Y. Incidence and clinical features of asymptomatic meningiomas. [J Neurosurg 2000 May;92\(5\):766-770.](#)

94 - Kuroiwa T

Kuroiwa T, Hirai T, Ohta T. Meningioma followed up for radiological findings before and after radiosurgery: case report. [Minim Invasive Neurosurg 1999 Mar;42\(1\):44-46.](#)

95 - Lahkola A

Lahkola A, Salminen T, Raitanen J, Heinavaara S, Schoemaker MJ, Christensen HC, et al. Meningioma and mobile phone use--a collaborative case-control study in five North European countries. [Int J Epidemiol 2008 Dec;37\(6\):1304-1313.](#)

96 - Lang DA

Lang DA, Neil-Dwyer G, Garfield J. Outcome after complex neurosurgery: the caregiver's burden is forgotten. [J Neurosurg 1999 Sep;91\(3\):359-363.](#)

97 - Larjavaara S

Larjavaara S, Haapasalo H, Sankila R, Helen P, Auvinen A. Is the incidence of meningiomas underestimated? A regional survey. [Br J Cancer 2008 Jul 8;99\(1\):182-184.](#)

98 - Lauper JM

Lauper JM, Krause A, Vaughan TL, Monnat RJ, Jr. Spectrum and risk of neoplasia in Werner syndrome: a systematic review. [PLoS One 2013;8\(4\):e59709.](#)

99 - Leblanc R

Leblanc R. Familial adenomatous polyposis and benign intracranial tumors: a new variant of Gardner's syndrome. [Can J Neurol Sci 2000 Nov;27\(4\):341-346.](#)

100 - Lee E

Lee E, Grutsch J, Persky V, Glick R, Mendes J, Davis F. Association of meningioma with reproductive factors. [Int J Cancer 2006 Sep 1;119\(5\):1152-1157.](#)

101 - Lee JY

Lee JY, Niranjana A, McInerney J, Kondziolka D, Flickinger JC, Lunsford LD. Stereotactic radiosurgery providing long-term tumor control of cavernous sinus meningiomas. [J Neurosurg 2002 Jul;97\(1\):65-72.](#)

102 - Lieu AS

Lieu AS, Howng SL. Intracranial meningiomas and epilepsy: incidence, prognosis and influencing factors. [Epilepsy Res 2000 Jan;38\(1\):45-52.](#)

103 - Lloyd SK

Lloyd SK, Evans DG. Neurofibromatosis type 2 (NF2): diagnosis and management. [Handb Clin Neurol 2013;115:957-967.](#)

104 - Longstreth WT

Longstreth WT, Jr, Phillips LE, Drangsholt M, Koepsell TD, Custer BS, Gehrels JA, et al. Dental X-rays and the risk of intracranial meningioma: a population-based case-control study. [Cancer 2004 Mar 1;100\(5\):1026-1034.](#)

105 - Louis D

Louis D, Scheithauer B, Budka H, von Deimling A, Kepes J. Meningiomas. Pathology and genetics of tumours of the nervous system. In: Kleihues P, Cavenee W, editors. World Health Organization classification of tumours Lyon: IARC Press; 2000. p. 176-184.

106 - Louis DN

Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. [Acta Neuropathol 2007 Aug;114\(2\):97-109.](#)

107 - Mahmood A

Mahmood A, Qureshi NH, Malik GM. Intracranial meningiomas: analysis of recurrence after surgical treatment. [Acta Neurochir \(Wien\) 1994;126\(2-4\):53-58.](#)

108 - Maier H

Maier H, Ofner D, Hittmair A, Kitz K, Budka H. Classic, atypical, and anaplastic meningioma: three histopathological subtypes of clinical relevance. [J Neurosurg 1992 Oct;77\(4\):616-623.](#)

109 - Maiuri F

Maiuri F, Iaconetta G, de Divitiis O, Cirillo S, Di Salle F, De Caro ML. Intracranial meningiomas: correlations between MR imaging and histology. [Eur J Radiol 1999 Jul;31\(1\):69-75.](#)

110 - Malmer B

Malmer B, Tavelin B, Henriksson R, Gronberg H. Primary brain tumours as second primary: a novel association between meningioma and colorectal cancer. [Int J Cancer 2000 Jan 1;85\(1\):78-81.](#)

111 - Mani H

Mani H, Peyman GA, Leff SI. Intraocular meningothelial meningiomas. [Int Ophthalmol 1988;12\(4\):207-211.](#)

112 - Marcus HJ

Marcus HJ, Price SJ, Wilby M, Santarius T, Kirollos RW. Radiotherapy as an adjuvant in the management of intracranial meningiomas: are we practising evidence-based medicine? [Br J Neurosurg 2008 Aug;22\(4\):520-528.](#)

113 - Maruyama K

Maruyama K, Shin M, Kurita H, Kawahara N, Morita A, Kirino T. Proposed treatment strategy for cavernous sinus meningiomas: a prospective study. [Neurosurgery 2004 Nov;55\(5\):1068-1075.](#)

114 - Mattozo CA

Mattozo CA, De Salles AA, Klement IA, Gorgulho A, McArthur D, Ford JM, et al. Stereotactic radiation treatment for recurrent nonbenign meningiomas. [J Neurosurg 2007 May;106\(5\):846-854.](#)

115 - Mawrin C

Mawrin C, Perry A. Pathological classification and molecular genetics of meningiomas. [J Neurooncol 2010 Sep;99\(3\):379-391.](#)

116 - Miao Y

Miao Y, Qiu Y, Lin Y, Lu X. Assessment of self-reported and health-related quality of life in patients with brain tumours using a modified questionnaire. [J Int Med Res 2008 Nov-Dec;36\(6\):1279-1286.](#)

117 - Michaud DS

Michaud DS, Gallo V, Schlehofer B, Tjonneland A, Olsen A, Overvad K, et al. Reproductive factors and exogenous hormone use in relation to risk of glioma and meningioma in a large European cohort study. [Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2010 Oct;19\(10\):2562-2569.](#)

118 - Miller RW

Miller RW, Rubinstein JH. Tumors in Rubinstein-Taybi syndrome. [Am J Med Genet 1995 Mar 13;56\(1\):112-115.](#)

119 - Mirimanoff RO

Mirimanoff RO, Dosoretz DE, Linggood RM, Ojemann RG, Martuza RL. Meningioma: analysis of recurrence and progression following neurosurgical resection. [J Neurosurg 1985 Jan;62\(1\):18-24.](#)

120 - Modha A

Modha A, Gutin PH. Diagnosis and treatment of atypical and anaplastic meningiomas: a review. [Neurosurgery 2005 Sep;57\(3\):538-50; discussion 538-50.](#)

121 - Mohsenipour I

Mohsenipour I, Deusch E, Gabl M, Hofer M, Twerdy K. Quality of life in patients after meningioma resection. [Acta Neurochir \(Wien\) 2001;143\(6\):547-553.](#)

122 - Morokoff AP

Morokoff AP, Zauberman J, Black PM. Surgery for convexity meningiomas. [Neurosurgery 2008 Sep;63\(3\):427-33; discussion 433-4.](#)

123 - Nabika S

Nabika S, Kiya K, Satoh H, Mizoue T, Oshita J, Kondo H. Strategy for the treatment of incidental meningiomas. [No Shinkei Geka 2007 Jan;35\(1\):27-32.](#)

124 - Nakamura M

Nakamura M, Roser F, Michel J, Jacobs C, Samii M. The natural history of incidental meningiomas. [Neurosurgery 2003 Jul;53\(1\):62-70; discussion 70-1.](#)

125 - Nakano T

Nakano T, Asano K, Miura H, Itoh S, Suzuki S. Meningiomas with brain edema: radiological characteristics on MRI and review of the literature. [Clin Imaging 2002 Jul-Aug;26\(4\):243-249.](#)

126 - Nakasu S

Nakasu S, Fukami T, Nakajima M, Watanabe K, Ichikawa M, Matsuda M. Growth pattern changes of meningiomas: long-term analysis. [Neurosurgery 2005 May;56\(5\):946-55; discussion 946-55.](#)

127 - [Nakasu S](#)

Nakasu S, Hirano A, Shimura T, Llana JF. Incidental meningiomas in autopsy study. [Surg Neurol 1987 Apr;27\(4\):319-322.](#)

128 - [Nakasu S](#)

Nakasu S, Nakasu Y, Fukami T, Jito J, Nozaki K. Growth curve analysis of asymptomatic and symptomatic meningiomas. [J Neurooncol 2011 Apr;102\(2\):303-310.](#)

129 - [Nania A](#)

Nania A, Granata F, Vinci S, Pitrone A, Barresi V, Morabito R, et al. Necrosis Score, Surgical Time, and Transfused Blood Volume in Patients Treated with Preoperative Embolization of Intracranial Meningiomas. Analysis of a Single-Centre Experience and a Review of Literature. [Clin Neuroradiol. 2014 Mar;24\(1\):29-36](#)

130 - [Nathoo N](#)

Nathoo N, Ugokwe K, Chang AS, Li L, Ross J, Suh JH, et al. The role of 111indium-octreotide brain scintigraphy in the diagnosis of cranial, dural-based meningiomas. [J Neurooncol 2007 Jan;81\(2\):167-174.](#)

131 - [Niiro M](#)

Niiro M, Yatsushiro K, Nakamura K, Kawahara Y, Kuratsu J. Natural history of elderly patients with asymptomatic meningiomas. [J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000 Jan;68\(1\):25-28.](#)

132 - [Nishizaki T](#)

Nishizaki T, Ozaki S, Kwak T, Ito H. Clinical features and surgical outcome in patients with asymptomatic meningiomas. [Br J Neurosurg 1999 Feb;13\(1\):52-55.](#)

133 - [O'Dell MW](#)

O'Dell MW, Barr K, Spanier D, Warnick RE. Functional outcome of inpatient rehabilitation in persons with brain tumors. [Arch Phys Med Rehabil 1998 Dec;79\(12\):1530-1534.](#)

134 - [Ohba S](#)

Ohba S, Kobayashi M, Horiguchi T, Onozuka S, Yoshida K, Ohira T, et al. Long-term surgical outcome and biological prognostic factors in patients with skull base meningiomas. [J Neurosurg 2011 May;114\(5\):1278-1287.](#)

135 - [Olivero WC](#)

Olivero WC, Lister JR, Elwood PW. The natural history and growth rate of asymptomatic meningiomas: a review of 60 patients. [J Neurosurg 1995 Aug;83\(2\):222-224.](#)

136 - [Oluigbo CO](#)

Oluigbo CO, Choudhari KA, Flynn P, McConnell RS. Meningioma presenting with transient ischaemic attacks. [Br J Neurosurg 2004 Dec;18\(6\):635-637.](#)

137 - [Oner AY](#)

Oner AY, Tokgoz N, Tali ET, Uzun M, Isik S. Imaging meningiomas: is there a need for post-contrast FLAIR? [Clin Radiol 2005 Dec;60\(12\):1300-1305.](#)

138 - [Oya S](#)

Oya S, Kim SH, Sade B, Lee JH. The natural history of intracranial meningiomas. [J Neurosurg 2011 May;114\(5\):1250-1256.](#)

139 - [Ozbayir T](#)

Ozbayir T, Malak AT, Bektas M, Ilce AO, Celik GO. Information needs of patients with meningiomas. [Asian Pac J Cancer Prev 2011;12\(2\):439-441.](#)

140 - [Paiva J](#)

Paiva J, King J, Chandra R. Extra-axial Hodgkin's lymphoma with bony hyperostosis mimicking meningioma. [J Clin Neurosci 2011 May;18\(5\):725-727.](#)

141 - [Palma L](#)

Palma L, Celli P, Franco C, Cervoni L, Cantore G. Long-term prognosis for atypical and malignant meningiomas: a study of 71 surgical cases. [J Neurosurg 1997 May;86\(5\):793-800.](#)

142 - [Pamir MN](#)

Pamir MN, Kilic T, Bayrakli F, Peker S. Changing treatment strategy of cavernous sinus meningiomas: experience of a single institution. [Surg Neurol 2005;64 Suppl 2:S58-66.](#)

143 - [Park CK](#)

Park CK, Jung HW, Kim JE, Paek SH, Kim DG. The selection of the optimal therapeutic strategy for petroclival meningiomas. [Surg Neurol 2006 Aug;66\(2\):160-5; discussion 165-6.](#)

144 - [Pasquier D](#)

Pasquier D, Bijmolt S, Veninga T, Rezvoy N, Villa S, Krengli M, et al. Atypical and malignant meningioma: outcome and prognostic factors in 119 irradiated patients. A multicenter, retrospective study of the Rare Cancer Network. [Int J Radiat Oncol Biol Phys 2008 Aug 1;71\(5\):1388-1393.](#)

145 - [Patil CG](#)

Patil CG, Veeravagu A, Lad SP, Boakye M. Craniotomy for resection of meningioma in the elderly: a multicentre, prospective analysis from the National Surgical Quality Improvement Program. [J Neurol Neurosurg Psychiatry 2010 May;81\(5\):502-505.](#)

146 - [Pearce MS](#)

Pearce MS, Salotti JA, Little MP, McHugh K, Lee C, Kim KP, et al. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. [Lancet 2012 Aug 4;380\(9840\):499-505.](#)

147 - [Pechlivanis I](#)

Pechlivanis I, Wawrzyniak S, Engelhardt M, Schmieder K. Evidence level in the treatment of meningioma with focus on the comparison between surgery versus radiotherapy. A review. [J Neurosurg Sci 2011 Dec;55\(4\):319-328.](#)

148 - [Perry A](#)

Perry A, Gutmann DH, Reifenberger G. Molecular pathogenesis of meningiomas. [J Neurooncol 2004 Nov;70\(2\):183-202.](#)

149 - [Perry A](#)

Perry A, Stafford SL, Scheithauer BW, Suman VJ, Lohse CM. Meningioma grading: an analysis of histologic parameters. [Am J Surg Pathol 1997 Dec;21\(12\):1455-1465.](#)

150 - [Phillips LE](#)

Phillips LE, Longstreth WT, Jr, Koepsell T, Custer BS, Kukull WA, van Belle G. Active and passive cigarette smoking and risk of intracranial meningioma. [Neuroepidemiology 2005;24\(3\):117-122.](#)

151 - [Pieper DR](#)

Pieper DR, Al-Mefty O. Management of intracranial meningiomas secondarily involving the infratemporal fossa: radiographic characteristics, pattern of tumor invasion, and surgical implications. [Neurosurgery 1999 Aug;45\(2\):231-7; discussion 237-8.](#)

152 - [Pitz S](#)

Pitz S, Becker G, Schiefer U, Wilhelm H, Jeremic B, Bamberg M, et al. Stereotactic fractionated irradiation of optic nerve sheath meningioma: a new treatment alternative. [Br J Ophthalmol 2002 Nov;86\(11\):1265-1268.](#)

153 - [Pless M](#)

Pless M, Lessell S. Spontaneous visual improvement in orbital apex tumors. [Arch Ophthalmol 1996 Jun;114\(6\):704-706.](#)

154 - [Pringle AM](#)

Pringle AM, Taylor R, Whittle IR. Anxiety and depression in patients with an intracranial neoplasm before and after tumour surgery. [Br J Neurosurg 1999 Feb;13\(1\):46-51.](#)

155 - [Qi ST](#)

Qi ST, Liu Y, Pan J, Chotai S, Fang LX. A radiopathological classification of dural tail sign of meningiomas. [J Neurosurg 2012 Oct;117\(4\):645-653.](#)

156 - [Radhakrishnan K](#)

Radhakrishnan K, Mokri B, Parisi JE, O'Fallon WM, Sunku J, Kurland LT. The trends in incidence of primary brain tumors in the population of Rochester, Minnesota. [Ann Neurol 1995 Jan;37\(1\):67-73.](#)

157 - [Rao G](#)

Rao G, Giordano SH, Liu J, McCutcheon IE. The association of breast cancer and meningioma in men and women. [Neurosurgery 2009 Sep;65\(3\):483-9; discussion 489.](#)

158 - [Reubi JC](#)

Reubi JC, Maurer R, von Werder K, Torhorst J, Klijn JG, Lamberts SW. Somatostatin receptors in human endocrine tumors. [Cancer Res 1987 Jan 15;47\(2\):551-558.](#)

159 - [Riant F](#)

Riant F, Bergametti F, Fournier HD, Chapon F, Michalak-Provost S, Cecillon M, et al. CCM3 Mutations Are Associated with Early-Onset Cerebral Hemorrhage and Multiple Meningiomas. [Mol Syndromol 2013 Apr;4\(4\):165-172.](#)

160 - [Riemenschneider MJ](#)

Riemenschneider MJ, Perry A, Reifenberger G. Histological classification and molecular genetics of meningiomas. [Lancet Neurol 2006 Dec;5\(12\):1045-1054.](#)

161 - [Roberti F](#)

Roberti F, Sekhar LN, Kalavakonda C, Wright DC. Posterior fossa meningiomas: surgical experience in 161 cases. [Surg Neurol 2001 Jul;56\(1\):8-20; discussion 20-1.](#)

162 - [Rockhill J](#)

Rockhill J, Mrugala M, Chamberlain MC. Intracranial meningiomas: an overview of diagnosis and treatment. [Neurosurg Focus 2007;23\(4\):E1.](#)

163 - [Rodriguez FJ](#)

Rodriguez FJ, Stratakis CA, Evans DG. Genetic predisposition to peripheral nerve neoplasia: diagnostic criteria and

pathogenesis of neurofibromatoses, Carney complex, and related syndromes. [Acta Neuropathol 2012 Mar;123\(3\):349-367.](#)

164 - [Rokni-Yazdi H](#)

Rokni-Yazdi H, Azmoudeh Ardalani F, Asadzandi Z, Sotoudeh H, Shakiba M, Adibi A, et al. Pathologic significance of the "dural tail sign". [Eur J Radiol 2009 Apr;70\(1\):10-16.](#)

165 - [Rokni-Yazdi H](#)

Rokni-Yazdi H, Sotoudeh H. Prevalence of "dural tail sign" in patients with different intracranial pathologies. [Eur J Radiol 2006 Oct;60\(1\):42-45.](#)

166 - [Ron E](#)

Ron E, Modan B, Boice JD, Jr, Alfandary E, Stovall M, Chetrit A, et al. Tumors of the brain and nervous system after radiotherapy in childhood. [N Engl J Med 1988 Oct 20;319\(16\):1033-1039.](#)

167 - [Rubin G](#)

Rubin G, Herscovici Z, Laviv Y, Jackson S, Rappaport ZH. Outcome of untreated meningiomas. [Isr Med Assoc J 2011 Mar;13\(3\):157-160.](#)

168 - [Rushing EJ](#)

Rushing EJ, Bouffard JP, McCall S, Olsen C, Mena H, Sandberg GD, et al. Primary extracranial meningiomas: an analysis of 146 cases. [Head Neck Pathol 2009 Jun;3\(2\):116-130.](#)

169 - [Russell EJ](#)

Russell EJ, George AE, Kricheff II, Budzilovich G. Atypical computed tomography features of intracranial meningioma: radiological-pathological correlation in a series of 131 consecutive cases. [Radiology 1980 Jun;135\(3\):673-682.](#)

170 - [Saeed P](#)

Saeed P, Rootman J, Nugent RA, White VA, Mackenzie IR, Koornneef L. Optic nerve sheath meningiomas. [Ophthalmology 2003 Oct;110\(10\):2019-2030.](#)

171 - [Saeed P](#)

Saeed P, Tanck MW, Freling N, Baldeschi L, Mourits MP, Bennink RJ. Somatostatin receptor scintigraphy for optic nerve sheath meningiomas. [Ophthalmology 2009 Aug;116\(8\):1581-1586.](#)

172 - [Saeed P](#)

Saeed P, van Furth WR, Tanck M, Kooremans F, Freling N, Streekstra GI, et al. Natural history of sphenoidal meningiomas. [Acta Neurochir \(Wien\) 2011 Feb;153\(2\):395-402.](#)

173 - [Saloner D](#)

Saloner D, Uzelac A, Hetsch S, Martin A, Dillon W. Modern meningioma imaging techniques. [J Neurooncol 2010 Sep;99\(3\):333-340.](#)

174 - [Sanai N](#)

Sanai N, Sughrue ME, Shangari G, Chung K, Berger MS, McDermott MW. Risk profile associated with convexity meningioma resection in the modern neurosurgical era. [J Neurosurg 2010 May;112\(5\):913-919.](#)

175 - [Sankila R](#)

Sankila R, Kallio M, Jaaskelainen J, Hakulinen T. Long-term survival of 1986 patients with intracranial meningioma diagnosed from 1953 to 1984 in Finland. Comparison of the observed and expected survival rates in a population-based series. [Cancer 1992 Sep 15;70\(6\):1568-1576.](#)

176 - [Sant M](#)

Sant M, Minicozzi P, Lagorio S, Borge Johannesen T, Marcos-Gragera R, Francisci S, et al. Survival of European patients with central nervous system tumors. [Int J Cancer 2012 Jul 1;131\(1\):173-185.](#)

177 - [Santacrose A](#)

Santacrose A, Walier M, Regis J, Liscak R, Motti E, Lindquist C, et al. Long-term tumor control of benign intracranial meningiomas after radiosurgery in a series of 4565 patients. [Neurosurgery 2012 Jan;70\(1\):32-9; discussion 39.](#)

178 - [Saraceni C](#)

Saraceni C, Harrop JS. Spinal meningioma: chronicles of contemporary neurosurgical diagnosis and management. [Clin Neurol Neurosurg 2009 Apr;111\(3\):221-226.](#)

179 - [Schildkraut JM](#)

Schildkraut JM, Calvocoressi L, Wang F, Wrensch M, Bondy ML, Wiemels JL, et al. Endogenous and exogenous hormone exposure and the risk of meningioma in men. [J Neurosurg 2014 Apr;120\(4\):820-826.](#)

180 - [Schlehofer B](#)

Schlehofer B, Blettner M, Wahrendorf J. Association between brain tumors and menopausal status. [J Natl Cancer Inst 1992 Sep 2;84\(17\):1346-1349.](#)

181 - Schmieder K

Schmieder K, Engelhardt M, Wawrzyniak S, Borger S, Becker K, Zimolong A. The impact of microsurgery, stereotactic radiosurgery and radiotherapy in the treatment of meningiomas depending on different localizations. [GMS Health Technol Assess 2010 Mar 16;6:Doc02.](#)

182 - Schneider B

Schneider B, Pulhorn H, Rohrig B, Rainov NG. Predisposing conditions and risk factors for development of symptomatic meningioma in adults. [Cancer Detect Prev 2005;29\(5\):440-447.](#)

183 - Schuz J

Schuz J, Bohler E, Berg G, Schlehofer B, Hettinger I, Schlaefer K, et al. Cellular phones, cordless phones, and the risks of glioma and meningioma (Interphone Study Group, Germany). [Am J Epidemiol 2006 Mar 15;163\(6\):512-520.](#)

184 - Shintani T

Shintani T, Hayakawa N, Hoshi M, Sumida M, Kurisu K, Oki S, et al. High incidence of meningioma among Hiroshima atomic bomb survivors. [J Radiat Res 1999 Mar;40\(1\):49-57.](#)

185 - SIMPSON D

SIMPSON D. The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment. [J Neurol Neurosurg Psychiatry 1957 Feb;20\(1\):22-39.](#)

186 - Singh AD

Singh AD, Husson M, Shields CL, De Potter P, Shields JA. Primitive neuroectodermal tumor of the orbit. [Arch Ophthalmol 1994 Feb;112\(2\):217-221.](#)

187 - Sioka C

Sioka C, Kyritsis AP. Chemotherapy, hormonal therapy, and immunotherapy for recurrent meningiomas. [J Neurooncol. 2009 Mar;92\(1\):1-6.](#)

188 - Smith JS

Smith JS, Quinones-Hinojosa A, Harmon-Smith M, Bollen AW, McDermott MW. Sex steroid and growth factor profile of a meningioma associated with pregnancy. [Can J Neurol Sci 2005 Feb;32\(1\):122-127.](#)

189 - Smith MJ

Smith MJ, O'Sullivan J, Bhaskar SS, Hadfield KD, Poke G, Caird J, et al. Loss-of-function mutations in SMARCE1 cause an inherited disorder of multiple spinal meningiomas. [Nat Genet 2013 Mar;45\(3\):295-298.](#)

190 - Sonoda Y

Sonoda Y, Sakurada K, Saino M, Kondo R, Sato S, Kayama T. Multimodal strategy for managing meningiomas in the elderly. [Acta Neurochir \(Wien\) 2005 Feb;147\(2\):131-6; discussion 136.](#)

191 - Sotoudeh H

Sotoudeh H, Yazdi HR. A review on dural tail sign. [World J Radiol 2010 May 28;2\(5\):188-192.](#)

192 - Stafford SL

Stafford SL, Perry A, Suman VJ, Meyer FB, Scheithauer BW, Lohse CM, et al. Primarily resected meningiomas: outcome and prognostic factors in 581 Mayo Clinic patients, 1978 through 1988. [Mayo Clin Proc 1998 Oct;73\(10\):936-942.](#)

193 - Stafford SL

Stafford SL, Pollock BE, Foote RL, Link MJ, Gorman DA, Schomberg PJ, et al. Meningioma radiosurgery: tumor control, outcomes, and complications among 190 consecutive patients. [Neurosurgery 2001 Nov;49\(5\):1029-37; discussion 1037-8.](#)

194 - Staneczak W

Staneczak W, Janisch W. Epidemiologic data on meningiomas in East Germany 1961-1986: incidence, localization, age and sex distribution. [Clin Neuropathol 1992 May-Jun;11\(3\):135-141.](#)

195 - Stefanaki K

Stefanaki K, Alexiou GA, Stefanaki C, Prodromou N. Tumors of Central and Peripheral Nervous System Associated with Inherited Genetic Syndromes. [Pediatr Neurosurg. 2012;48\(5\):271-85.](#)

196 - Steinvorth S

Steinvorth S, Welzel G, Fuss M, Debus J, Wildermuth S, Wannemacher M, et al. Neuropsychological outcome after fractionated stereotactic radiotherapy (FSRT) for base of skull meningiomas: a prospective 1-year follow-up. [Radiother Oncol 2003 Nov;69\(2\):177-182.](#)

197 - Strojan P

Strojan P, Popovic M, Jereb B. Secondary intracranial meningiomas after high-dose cranial irradiation: report of five cases and review of the literature. [Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000 Aug 1;48\(1\):65-73.](#)

198 - Sughrue ME

Sughrue ME, Rutkowski MJ, Aranda D, Barani IJ, McDermott MW, Parsa AT. Factors affecting outcome following treatment of patients with cavernous sinus meningiomas. [J Neurosurg 2010 Nov;113\(5\):1087-1092.](#)

199 - [Sughrue ME](#)

Sughrue ME, Rutkowski MJ, Shangari G, Chang HQ, Parsa AT, Berger MS, et al. Risk factors for the development of serious medical complications after resection of meningiomas. Clinical article. [J Neurosurg 2011 Mar;114\(3\):697-704.](#)

200 - [Sughrue ME](#)

Sughrue ME, Sanai N, Shangari G, Parsa AT, Berger MS, McDermott MW. Outcome and survival following primary and repeat surgery for World Health Organization Grade III meningiomas. [J Neurosurg 2010 Aug;113\(2\):202-209.](#)

201 - [Taha AN](#)

Taha AN, Erkmen K, Dunn IF, Pravdenkova S, Al-Mefty O. Meningiomas involving the optic canal: pattern of involvement and implications for surgical technique. [Neurosurg Focus 2011 May;30\(5\):E12.](#)

202 - [Takeda T](#)

Takeda T, Nakano T, Asano K, Shimamura N, Ohkuma H. Usefulness of thallium-201 SPECT in the evaluation of tumor natures in intracranial meningiomas. [Neuroradiology 2011 Nov;53\(11\):867-873.](#)

203 - [Takeguchi T](#)

Takeguchi T, Miki H, Shimizu T, Kikuchi K, Mochizuki T, Ohue S, et al. The dural tail of intracranial meningiomas on fluid-attenuated inversion-recovery images. [Neuroradiology 2004 Feb;46\(2\):130-135.](#)

204 - [Talback M](#)

Talback M, Stenbeck M, Rosen M. Up-to-date long-term survival of cancer patients: an evaluation of period analysis on Swedish Cancer Registry data. [Eur J Cancer 2004 Jun;40\(9\):1361-1372.](#)

205 - [Tanzler E](#)

Tanzler E, Morris CG, Kirwan JM, Amdur RJ, Mendenhall WM. Outcomes of WHO Grade I meningiomas receiving definitive or postoperative radiotherapy. [Int J Radiat Oncol Biol Phys 2011 Feb 1;79\(2\):508-513.](#)

206 - [Taylor AJ](#)

Taylor AJ, Little MP, Winter DL, Sugden E, Ellison DW, Stiller CA, et al. Population-based risks of CNS tumors in survivors of childhood cancer: the British Childhood Cancer Survivor Study. [J Clin Oncol 2010 Dec 20;28\(36\):5287-5293.](#)

207 - [Torres RC](#)

Torres RC, Frighetto L, De Salles AA, Goss B, Medin P, Solberg T, et al. Radiosurgery and stereotactic radiotherapy for intracranial meningiomas. [Neurosurg Focus 2003 May 15;14\(5\):e5.](#)

208 - [Tucha O](#)

Tucha O, Smely C, Lange KW. Effects of surgery on cognitive functioning of elderly patients with intracranial meningioma. [Br J Neurosurg 2001 Apr;15\(2\):184-188.](#)

209 - [Tucha O](#)

Tucha O, Smely C, Preier M, Becker G, Paul GM, Lange KW. Preoperative and postoperative cognitive functioning in patients with frontal meningiomas. [J Neurosurg 2003 Jan;98\(1\):21-31.](#)

210 - [Umansky F](#)

Umansky F, Shoshan Y, Rosenthal G, Fraifeld S, Spektor S. Radiation-induced meningioma. [Neurosurg Focus 2008;24\(5\):E7.](#)

211 - [Valotassiou V](#)

Valotassiou V, Leondi A, Angelidis G, Psimadas D, Georgoulas P. SPECT and PET imaging of meningiomas. [ScientificWorldJournal 2012;2012:412580.](#)

212 - [van Alkemade H](#)

van Alkemade H, de Leau M, Dieleman EM, Kardaun JW, van Os R, Vandertop WP, et al. Impaired survival and long-term neurological problems in benign meningioma. [Neuro Oncol 2012 May;14\(5\):658-666.](#)

213 - [van den Munckhof P](#)

van den Munckhof P, Christiaans I, Kenter SB, Baas F, Hulsebos TJ. Germline SMARCB1 mutation predisposes to multiple meningiomas and schwannomas with preferential location of cranial meningiomas at the falx cerebri. [Neurogenetics 2012 Feb;13\(1\):1-7.](#)

214 - [Van Havenbergh T](#)

Van Havenbergh T, Carvalho G, Tatagiba M, Plets C, Samii M. Natural history of petroclival meningiomas. [Neurosurgery 2003 Jan;52\(1\):55-62; discussion 62-4.](#)

215 - [van Nieuwenhuizen D](#)

van Nieuwenhuizen D, Klein M, Stalpers LJ, Leenstra S, Heimans JJ, Reijneveld JC. Differential effect of surgery and radiotherapy on neurocognitive functioning and health-related quality of life in WHO grade I meningioma patients. [J Neurooncol 2007 Sep;84\(3\):271-278.](#)

216 - [Vernooij MW](#)

Vernooij MW, Ikram MA, Tanghe HL, Vincent AJ, Hofman A, Krestin GP, et al. Incidental findings on brain MRI in the general

population. [N Engl J Med 2007 Nov 1;357\(18\):1821-1828.](#)

217 - [Vinchon M](#)

Vinchon M, Leblond P, Caron S, Delestret I, Baroncini M, Coche B. Radiation-induced tumors in children irradiated for brain tumor: a longitudinal study. [Childs Nerv Syst 2011 Mar;27\(3\):445-453.](#)

218 - [Waagemans ML](#)

Waagemans ML, van Nieuwenhuizen D, Dijkstra M, Wumkes M, Dirven CM, Leenstra S, et al. Long-term impact of cognitive deficits and epilepsy on quality of life in patients with low-grade meningiomas. [Neurosurgery 2011 Jul;69\(1\):72-8; discussion 78-9.](#)

219 - [Wang S](#)

Wang S, Yang W, Deng J, Zhang J, Ma F, Wang J. Correlation between (99m)Tc-HYNIC-octreotide SPECT/CT somatostatin receptor scintigraphy and pathological grading of meningioma. [J Neurooncol 2013 Jul;113\(3\):519-526.](#)

220 - [Ware ML](#)

Ware ML, Larson DA, Sneed PK, Wara WW, McDermott MW. Surgical resection and permanent brachytherapy for recurrent atypical and malignant meningioma. [Neurosurgery 2004 Jan;54\(1\):55-63; discussion 63-4.](#)

221 - [Whittle IR](#)

Whittle IR, Smith C, Navoo P, Collie D. Meningiomas. [Lancet 2004 May 8;363\(9420\):1535-1543.](#)

222 - [Wiemels J](#)

Wiemels J, Wrensch M, Claus EB. Epidemiology and etiology of meningioma. [J Neurooncol 2010 Sep;99\(3\):307-314.](#)

223 - [Wigertz A](#)

Wigertz A, Lonn S, Hall P, Auvinen A, Christensen HC, Johansen C, et al. Reproductive factors and risk of meningioma and glioma. [Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2008 Oct;17\(10\):2663-2670.](#)

224 - [Wofford JL](#)

Wofford JL, Moran WP, Wilson TA, Velez R. Clinical presentation of meningioma in the elderly. [J Am Geriatr Soc 1993 Feb;41\(2\):122-126.](#)

225 - [Wojcieszynski AP](#)

Wojcieszynski AP, Ohri N, Andrews DW, Evans JJ, Dicker AP, Werner-Wasik M. Reirradiation of recurrent meningioma. [J Clin Neurosci 2012 Sep;19\(9\):1261-1264.](#)

226 - [Wong J](#)

Wong J, Mendelsohn D, Nyhof-Young J, Bernstein M. A qualitative assessment of the supportive care and resource needs of patients undergoing craniotomy for benign brain tumours. [Support Care Cancer 2011 Nov;19\(11\):1841-1848.](#)

227 - [Wrixon AD](#)

Wrixon AD. New ICRP recommendations. [J Radiol Prot 2008 Jun;28\(2\):161-168.](#)

228 - [Yano S](#)

Yano S, Kuratsu J, Kumamoto Brain Tumor Research Group. Indications for surgery in patients with asymptomatic meningiomas based on an extensive experience. [J Neurosurg 2006 Oct;105\(4\):538-543.](#)

229 - [Yasuda Y](#)

Yasuda Y, Tsukada S, Okada T, Haseda Y. Intraosseous lipoma of the skull: a report of two cases. [Ann Plast Surg 1987 Jan;18\(1\):74-80.](#)

230 - [Yin B](#)

Yin B, Liu L, Zhang BY, Li YX, Li Y, Geng DY. Correlating apparent diffusion coefficients with histopathologic findings on meningiomas. [Eur J Radiol 2012 Dec;81\(12\):4050-4056.](#)

231 - [Yoneoka Y](#)

Yoneoka Y, Fujii Y, Tanaka R. Growth of incidental meningiomas. [Acta Neurochir \(Wien\) 2000;142\(5\):507-511.](#)

Bijlagen

1. Samenstelling werkgroep

Alle werkgroepleden zijn afgevaardigd namens een wetenschappelijke, beroeps- of patiëntenvereniging en hebben daarmee het mandaat voor hun inbreng (zie [bijlage 2](#)). Bij de samenstelling van de werkgroep is getracht rekening te houden met landelijke spreiding, inbreng van betrokkenen uit zowel academische als algemene ziekenhuizen/instellingen en vertegenwoordiging van de verschillende verenigingen/disciplines.

De Nederlandse Vereniging van Meningeompatiënten (NVMP; per oktober 2013 deel van [Patiëntenvereniging Cerebraal](#)) is eveneens vertegenwoordigd door middel van afvaardiging van de voorzitter van de patiëntenvereniging, alsmede een ervaringsdeskundige vanuit de Leven met Kanker Beweging (voorheen Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties (NFK)) afkomstig van Vereniging Cerebraal.

De volgende (para)medische disciplines zijn in de werkgroep vertegenwoordigd:

- neurologie
- neurochirurgie
- radiotherapie
- (neuro)pathologie
- neuroradiologie
- neuropsychologie
- revalidatie
- verpleegkunde

2. Leden van de werkgroep

Leden van de werkgroep

- Mw. dr. D. Brandsma, neuroloog Nederlands Kanker Instituut / Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis en Slotervaartziekenhuis, Amsterdam, voorzitter
- Mw. drs. N.D.B. Gilhuijs, (neuro)patholoog, Westfries Gasthuis, Hoorn
- Dhr. Prof.dr. R.J.M. Groen, neurochirurg, UMCG, Groningen
- Mw. drs. E.J.J. Habets, psycholoog, MC Haaglanden, Den Haag
- Mw. drs. P. Hoenderdaal, patiëntvertegenwoordiger Vereniging Cerebraal
- Mw. dr. A.A. Jacobi - Postma, neuroradioloog MUMC+, Maastricht
- Mw. dr. A. Mendez Romero, radiotherapeut-oncoloog, Erasmus MC, Rotterdam
- Dhr. drs. C.G.J.H. Niël, radiotherapeut-oncoloog, RISO, Deventer
- Mw.dr. S.M. Peerdeman, neurochirurg, VUmc, Amsterdam
- Mw. H. Petersen - Baltussen, nurse practitioner neurochirurgie, Radboud Universitair Medisch Centrum, Nijmegen
- Mw. drs. V.P.M. Schepers, revalidatiearts, UMCU, Utrecht
- Dhr. dr. T.J. Snijders, neuroloog, UMCU, Utrecht
- Dhr. H. van Valkenburg, patiëntvertegenwoordiger
- Dhr. Prof.dr. P. Wesseling, (neuro)patholoog Radboud Universitair Medisch Centrum, Nijmegen, VUmc, Amsterdam
- Mw. J.M.C. Zwinkels, verpleegkundig specialist NO, MC Haaglanden, Den Haag

Dhr. Dr. F.J. Hes, klinisch geneticus, Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC), Leiden, heeft een bijdrage geleverd aan de tekst over [genetische syndromen](#).

Ondersteuning

Medewerkers van het IKNL waren verantwoordelijk voor de procesbegeleiding en secretariële ondersteuning.

- Mw. drs. E.J.A. Verhoof, procesbegeleider IKNL, locatie Utrecht
- Mw. M.L. van de Kar-van der Meulen, secretariële ondersteuning werkgroep Meningeoom, IKNL, locatie Utrecht

Literatuuronderzoek

Het literatuuronderzoek en het opstellen van de concept conclusies voor het evidence based gedeelte werd uitgevoerd door dr. J. Vlayen [Medical Evaluation & Technology Assessment, ME-TA, België], en mw. dr. L. Veerbeek [IKNL].

3. Belangenverstrengeling werkgroepleden

Om de beïnvloeding van de richtlijnontwikkeling of formulering van de aanbevelingen door conflicterende belangen te minimaliseren zijn de leden van werkgroep gemandateerd door de wetenschappelijke verenigingen.

Alle werkgroepleden hebben bij aanvang en bij de afronding van het richtlijn traject een belangenverklaring ingevuld. Hiermee geven de werkgroepleden aan onafhankelijk gehandeld te hebben bij het opstellen van de richtlijn. Potentiële conflicterende belangen zijn door middel van ondervraging van de werkgroepleden opgespoord en besproken. De bevindingen zijn schriftelijke vastgelegd in de belangenverklaring en opvraagbaar via online@iknl.nl.

Daarnaast is conceptrichtlijn ter becommentariëring aangeboden op <http://www.oncoline.nl/> en aan alle voor de knelpuntenanalyse benaderde wetenschappelijke, beroeps- en patiëntenverenigingen. De werkgroep heeft het commentaar verwerkt waarna de richtlijn door alle relevante betrokken partijen is geautoriseerd.

4. Betrokken verenigingen/instanties

Initiatief

Landelijke Werkgroep Neuro-Oncologie (LWNO)

Organisatie en financiering

Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL) heeft de richtlijn gefinancierd. IKNL begeleidt het proces van richtlijnontwikkeling en heeft geen invloed op de inhoud van de richtlijn.

Autoriserende en betrokken verenigingen

Nederlandse Vereniging voor Neurologie (NVN)
 Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie (NVvN)
 Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie (NVRO)
 Nederlandse Vereniging voor Pathologie (NVVP)
 Nederlandse Vereniging voor Radiologie (NVvR)
 Nederlands Instituut van Psychologen (NIP)
 Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen (VRA)
 Vereniging Klinische Genetica Nederland (VKGN)
 Verpleegkundigen en Verzorgenden Nederland (V&VN)

Instemmende verenigingen

Nederlandse Vereniging van Meningeoom Patiënten (NVMP; per oktober 2013 deel van Patiëntenvereniging Cerebraal)
 Patiëntenvereniging Cerebraal (via Leven met Kanker Beweging (voorheen NFK))

5. Tabel Simpson gradering

Gradering Simpson resectie	
graad I	macroscopische tumor verwijdering en resectie van aanhechting tumor aan dura en eventueel afwijkend bot.
graad II	macroscopische tumor verwijdering en coagulatie van aanhechting aan dura.
graad III	macroscopische tumorverwijdering zonder coagulatie of resectie van durale aanhechting van tumor of extradurale doorgroei
graad IV	gedeeltelijke tumor resectie
graad V	decompressie van massawerking van tumor/ biopt

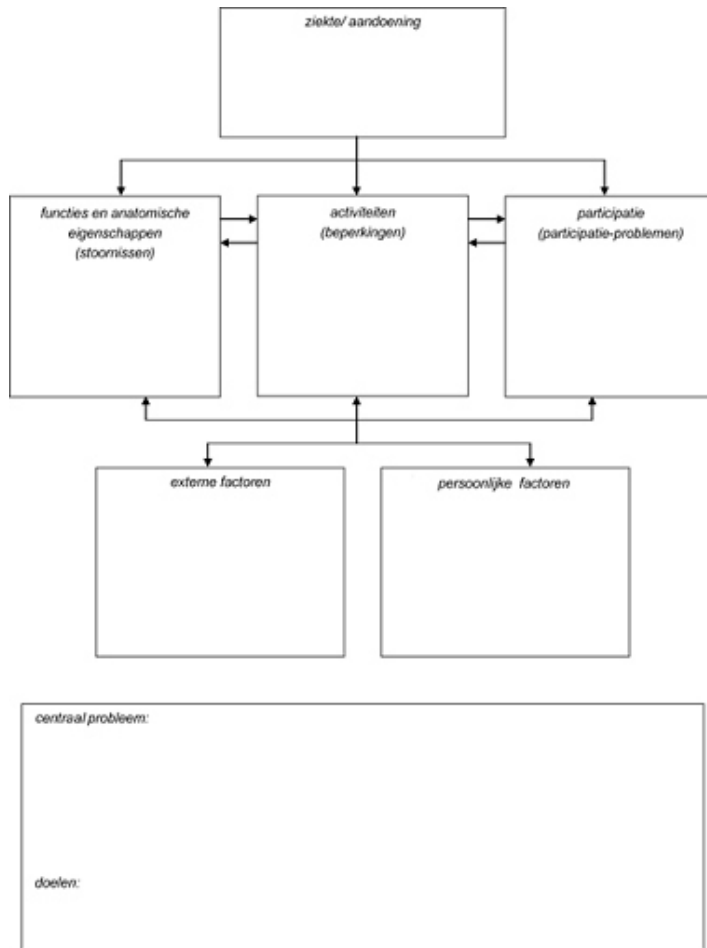
6. Patiëntenperspectief

Twee patiëntvertegenwoordigers namen zitting in de richtlijnwerkgroep (één ervaringsdeskundige op het gebied van meningeoom en één deskundige op het gebied van richtlijnontwikkeling). Bij de ontwikkeling van deze richtlijn is tijdens alle fasen gebruik gemaakt van de input van deze patiëntvertegenwoordigers. Deze input is nodig voor de ontwikkeling van een kwalitatief goede richtlijnen. Een goede behandeling voldoet immers aan de wensen en eisen van zowel zorgverlener als patiënt. Door middel van onderstaande methoden is informatie verkregen en zijn de belangen van de patiënt meegenomen:

- Bij aanvang van het richtlijntraject is een patiëntenversie van de enquête voor het inventariseren van knelpunten in de zorg voor patiënten met een meningeoom uitgezet bij leden van de NVMP.
- Tijdens het richtlijntraject heeft een gesprek plaatsgevonden waarbij de patiëntvertegenwoordigers, de verpleegkundigen, de neuropsycholoog, de procesbegeleider en de voorzitter aanwezig waren om het patiëntenperspectief te inventariseren met behulp van het ICF-model. Het gesprek vond plaats ten tijde van het literatuuronderzoek van de evidence based uitgangsvragen. Hierdoor kon het patiëntenperspectief worden meegenomen in de overige overwegingen bij het bespreken van de conclusies die volgden uit het literatuuronderzoek. De gestructureerde inventarisatie maakte de bijdrage vanuit het patiëntenperspectief inzichtelijk en is vooral terug te vinden in de overige overwegingen en in de aanbevelingen.
- De NVMP en Vereniging Cerebraal zijn geconsulteerd in de externe commentaarroude.

Inventarisatie patiëntenperspectief middels het ICF-model

Het patiëntenperspectief is geïnventariseerd door de invloed van het hebben/hebben gehad van een meningeoom op het gehele leven, in al de dimensies van het ICF-model, te beschrijven.



Dit werkblad is gebaseerd op het ICF-model afkomstig uit ICF-CY, Nederlandse vertaling van de International Classification of Functioning, Disability and Health

Ziekte/aandoening: mogelijkheden en beperkingen t.a.v.:

- Mentale functies
- Sensorische functies en pijn
- Stem en spraak
- Functies van hart en bloedvatstelsel, hematologisch systeem, afweersysteem en ademhalingsstelsel
- Functies van spijsverteringsstelsel, metabool stelsel en hormoonstelsel
- Functies van urogenitaal stelsel en reproductieve functies
- Functies van bewegingssysteem en aan beweging verwante functies
- Functies van huid en verwante structuren

Mogelijkheden en beperkingen door de ziekte/aandoening voor patiënten met een meningeom: medisch inhoudelijke zaken worden reeds in de richtlijn beschreven.

Functies en anatomische eigenschappen: mogelijkheden en beperkingen ten aanzien van:

- Anatomische eigenschappen van zenuwstelsel
- Anatomische eigenschappen van oog, oor en verwante structuren
- Anatomische eigenschappen van structuren betrokken bij stem en spraak
- Anatomische eigenschappen van hart en bloedvatstelsel, afweersysteem en ademhalingsstelsel
- Anatomische eigenschappen van spijsverteringsstelsel, metabool stelsel en hormoonstelsel
- Anatomische eigenschappen van urogenitaal stelsel
- Anatomische eigenschappen van structuren verwant aan beweging
- Anatomische eigenschappen van huid en verwante structuren

Mogelijkheden en beperkingen van functies en anatomische eigenschappen voor patiënten met een meningeom:

- Epilepsie
- Vermoeidheid
- Cognitie
- Focale neurologische uitvalverschijnselen
- (Hoofd)Pijn

- *Veranderingen van persoonlijkheid, emotie en gedrag*

Activiteiten en participatie: mogelijkheden en beperkingen t.a.v.:

- Leren en toepassen van kennis
- Algemene taken en eisen
- Communicatie
- Mobiliteit
- Zelfverzorging
- Huishouden
- Tussenmenselijke interacties en relaties
- Belangrijke levensgebieden
- Maatschappelijk, sociaal en burgerlijk leven

Mogelijkheden en beperkingen van activiteiten en participatie voor patiënten met een meningeoom:

- *Intermenselijke interactie en relaties*
- *Communicatie en mobiliteit*
- *Onderhouden van relaties*
- *Financiële afhankelijkheid*
- *Werkrelaties*
- *ADL*
- *Oudertaken*
- *Huishoudelijke taken*
- *Participatieproblemen*
- *Vrijtijdsbesteding*
- *Autorijden*
- *In een vliegtuig zitten*

Externe factoren: mogelijkheden en beperkingen ten aanzien van:

- Producten en technologie
- Natuurlijke omgeving en door de mens aangebrachte veranderingen daarin
- Ondersteuning en relaties
- Attitudes
- Diensten, systemen en beleid (bijv. binnen de maatschappij of gezondheidszorg)

Mogelijkheden en beperkingen van externe factoren voor patiënten met een meningeoom:

- *Sociale omgeving*
- *Maatschappelijk functioneren*
- *Rol in gezin en relaties*
- *Beperkte toegankelijkheid van professionele hulp. Oorzaak hiervan is onvoldoende bekendheid met het aanbod en de beperkte vergoedingen van de verzekeraar*
- *Nazorgmogelijkheden voor partner zijn beperkt (i.v.m. vergoeding verzekeraar)*
- *UWV, Jobcoach*
- *Toegang tot nazorg/revalidatie is soms complex*

De deelnemers aan de telefonische vergadering geven het volgende aan:

Wanneer er geen primaire revalidatie-indicatie is, is nazorg (te) beperkt, omdat de restverschijnselen niet gezien worden door zorgverleners. Met name de cognitieve beperkingen worden niet voldoende herkend. Screening gericht op cognitieve functies zouden hiervoor uitgevoerd moeten worden. Ook de patiënt en diens omgeving herkennen cognitieve dysfunctie pas op een later moment.

Na een half en een heel jaar postoperatief zou screening op cognitieve verschijnselen moeten plaatsvinden. Preoperatieve screening zou i.v.m. onderzoeksdoeleinden waardevol kunnen zijn. Een screeningsinstrument dat ingezet kan worden (als hulpmiddel): CLCE (niet gevalideerd). Het heeft mogelijk de voorkeur om een instrument te kiezen dat door de patiënt zelf wordt ingevuld, i.v.m. efficiëntie. Zorgverlener kan de patiënt daarnaast actief aanspreken om kritisch naar het eigen functioneren te kijken en de patiënt bewust te maken van eventuele uitvalsverschijnselen, om daar vervolgens passende ondersteuning/nazorg bij te bieden.

Persoonlijke factoren: mogelijkheden en beperkingen t.a.v.:

- factoren binnen het individu

Niet besproken

Patiëntenperspectief bij de vijf evidence based uitgangsvragen:

1. Bij het maken van een keuze voor de behandeling is rekening houden met wat de invloed is van het meningeoom op het functioneren. Ondanks dat er sprake is van een asymptomatisch meningeoom is het belangrijk te realiseren dat patiënten heel verschillend om kunnen gaan met het feit dat er een tumor in het hoofd is gediagnosticeerd. De patiënt moet een beeld geschetst worden wat de gevolgen zijn van wel/niet behandelen. De psychische gesteldheid moet

worden meegewogen in de keuze voor het wel/niet behandelen.

2. De keuzes voor behandeling zijn vooral medisch ingegeven. De patiënt moet wel goed geïnformeerd worden over de gevolgen van therapie zoals chirurgie en radiotherapie. Er is weinig landelijk voorlichtingsmateriaal voor deze specifieke doelgroep beschikbaar. In de richtlijn kan opgenomen worden dat de patiënt bij het bespreken van het behandelplan een mantelzorgverlener dient mee te nemen.
3. De keuze voor aanvullende radiotherapie is vooral medisch ingegeven. Omdat er sprake is van een lage bewijskracht, is het nut van aanvullende radiotherapie niet geheel duidelijk. Hierdoor is er mogelijk meer ruimte voor de wens van de patiënt bij het vaststellen van het behandelplan, echter zal de uiteindelijke keuze met name van de arts afhankelijk zijn en is het aan de arts de voor- en nadelen duidelijk te bespreken met de patiënt.
4. Een duidelijke uitleg moet gegeven worden over de wijze en frequentie van follow-up bij een meningeoom. De patiënt moet goed geïnstrueerd worden bij welke klachten met welke zorgverlener contact opgenomen moet worden. De zorgverlener moet in het gehele (na)zorgtraject expliciet aandacht hebben voor angst, onzekerheid en depressie en zorgdragen voor adequate doorverwijzing.
5. Herhaaldelijke screening op neuropsychologische klachten is wenselijk. Hoe en door wie deze screening plaats moet vinden kan per centrum bepaald worden. Op indicatie kan een neuropsychologisch onderzoek uitgevoerd worden. Neuropsychologisch onderzoek kan van waarde zijn bij begeleiding bij re-integratie in het arbeidsproces.

7. Wetenschappelijke onderbouwing

De richtlijn intracranieel meningeoom is een nieuwe richtlijn. Elk hoofdstuk van de richtlijn is volgens een vast stramien opgebouwd, namelijk literatuurbespreking, conclusies, overwegingen en aanbevelingen. Voor het evidence based uitwerken van nieuwe interventievragen hanteren we de GRADE methodiek, voor alle overige uitgangsvragen de EBRO methodiek. Voor beide methodieken (EBRO en GRADE) geldt dat de antwoorden op de uitgangsvragen (derhalve de aanbevelingen in deze richtlijn) voor zover mogelijk gebaseerd zijn op gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek.

Uitgangsvragen 1, 2, 3 en 4 zijn uitgewerkt op basis van GRADE methodiek (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) en uitgangsvraag 5 op basis van de EBRO methodiek (Evidence Based RichtlijnOntwikkeling). Voor beide methodieken (EBRO en GRADE) geldt dat de antwoorden op de uitgangsvragen (derhalve de aanbevelingen in deze richtlijn) voor zover mogelijk gebaseerd zijn op gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek.

Voor de overige (niet evidence based uitgewerkte) onderdelen vond een "consensus-based" aanpak plaats, waarbij werkgroepleden zelf de literatuursearch uitvoerden, zorgden voor selectie, beoordeling en beschrijving van literatuur.

Zoekstrategie

Voor uitgangsvragen 1, 2, 3 en 4 werd gezocht in de databases Medline en Embase naar artikelen in het Nederlands en Engels vanaf 1990 met minimaal 10 patiënten en een follow-up duur van minimaal 5 jaar.

Voor uitgangsvraag 5 werd gezocht in de databases Medline, Embase en Psycinfo naar artikelen in het Nederlands en Engels vanaf 1990.

Zoektermen [bijlage 8](#).

De EBRO methodiek

Selectie

Aanbevelingen werden gebaseerd op 'beste evidence' en daarom werd naast selectie op relevantie tevens geselecteerd op bewijskracht. Hiervoor werd gebruik gemaakt van de volgende hiërarchische indeling van studiedesigns gebaseerd op bewijskracht:

- 1. Meta-analyses en systematische reviews;
- 2. Gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's);
- 3. Gecontroleerde studies (CT's).

Waar deze niet voorhanden waren werd verder gezocht naar vergelijkend cohortonderzoek, vergelijkende patiënt controle-onderzoeken of niet-vergelijkend onderzoek.

Critical appraisal

De geselecteerde artikelen zijn vervolgens beoordeeld op de kwaliteit van het onderzoek door middel van het invullen van de checklist critical appraisal. Hierbij is het wetenschappelijk bewijs beoordeeld op vertekening (bias) en gegradeerd naar mate van bewijs. In de laatste kolom van de evidence tabellen wordt een samenvatting gegeven van de critical appraisal ([bijlage 9](#)). De mate van bewijskracht en het niveau van bewijs zijn in de conclusies van de verschillende hoofdstukken of paragrafen weergegeven. De belangrijkste literatuur waarop de conclusies zijn gebaseerd, is daarbij vermeld.

Indeling van onderzoeksresultaten naar mate van bewijskracht

Tabel 1: Niveau van bewijskracht van de conclusie op basis van het aan de conclusie ten grondslag liggend bewijs

Niveau van bewijs	Conclusie gebaseerd op	Formulering
1	Eén systematische review (A1) of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A1 of A2	Het is aangetoond dat...; men dient...
2	Tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B	Het is aannemelijk dat...; men zou...moeten...
3	Eén onderzoek van niveau A2, B of C	Er zijn aanwijzingen dat...; men kan...
4	Mening van deskundigen (bijvoorbeeld de werkgroepleden)	De werkgroep is van mening dat...

Tabel 2: Indeling van methodologische kwaliteit van individuele studies

Voor artikelen betreffende interventie	
A1	Systematische reviews die tenminste enkele onderzoeken van A2-niveau betreffen, waarbij de resultaten van afzonderlijke onderzoeken consistent zijn.
A2	Gerandomiseerd vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit en met voldoende omvang en consistentie.
B	Gerandomiseerde klinische trials van matige kwaliteit of onvoldoende omvang of ander vergelijkend onderzoek (niet-gerandomiseerd: vergelijkend cohortonderzoek, patiënt-controle-onderzoek)
C	Niet-vergelijkend onderzoek
D	Mening van deskundigen (bijvoorbeeld de werkgroepleden)

Voor artikelen betreffende diagnostiek	
A1	Onderzoek naar de effecten van diagnostiek op klinische uitkomsten bij een prospectief gevolgde goed gedefinieerde patiëntengroep met een tevoren gedefinieerd beleid op grond van de te onderzoeken testuitslagen, of besliskundig onderzoek naar de effecten van diagnostiek op klinische uitkomsten, waarbij resultaten van onderzoek van A2-niveau als basis worden gebruikt en voldoende rekening wordt gehouden met onderlinge afhankelijkheid van diagnostische tests
A2	Onderzoek ten opzichte van een referentietest, waarbij van tevoren criteria zijn gedefinieerd voor de te onderzoeken test en voor een referentietest, met een goede beschrijving van de test en de onderzochte klinische populatie; het moet een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten betreffen, er moet gebruik zijn gemaakt van tevoren gedefinieerde afkapwaarden en de resultaten van de test en de 'gouden standaard' moeten onafhankelijk zijn beoordeeld. Bij situaties waarbij multipale, diagnostische tests een rol spelen, is er in principe een onderlinge afhankelijkheid en dient de analyse hierop te zijn aangepast, bijvoorbeeld met logistische regressie
B	Vergelijking met een referentietest, beschrijving van de onderzochte test en populatie, maar niet de kenmerken die verder onder niveau A staan genoemd
C	Niet-vergelijkend onderzoek
D	Mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden

Methodie voor het formuleren van 'Overige overwegingen'

Naast de evidence uit de literatuur (conclusie) zijn er andere overwegingen die meespelen bij het formuleren van de aanbeveling. Deze aspecten worden beschreven onder het kopje 'Overwegingen' in de richtlijntekst. Bij de Overwegingen wordt de conclusie (op basis van de literatuur) door de werkgroep leden geplaatst in de context van de dagelijkse praktijk en maken zij een afweging van de voor- en nadelen van de verschillende beleidsopties. Vervolgens stellen werkgroepleden door middel van discussie (consensusmethode) gezamenlijk de aanbevelingen op. De uiteindelijk geformuleerde aanbeveling is het resultaat van de conclusie(s) in combinatie met deze overwegingen.

Uitgangsvraag	
Conclusie(s)	Overige overwegingen

Aanbeveling

Voor het gestructureerd en transparant beschrijven van de overige overwegingen en aanbevelingen is een checklist 'overige overwegingen' en een checklist 'formuleren van aanbevelingen' opgesteld.

Checklist 'overige overwegingen'

Eén of meerdere conclusies leidt c.q. leiden tot één aanbeveling. Per aanbeveling wordt één checklist 'overige overwegingen' ingevuld. Maak een link naar de ingevulde checklist in het tabblad overige overwegingen van het betreffende onderwerp

Als een bepaald diagnostisch instrument of bepaalde behandeling niet werkzaam is dient geen gebruik gemaakt te worden van dit diagnostisch instrument of deze behandeling. Overige overwegingen zijn dan niet bijdragend en worden niet beschreven.

Beschrijving welke aspecten van de geselecteerde items 'overige overwegingen' van belang zijn en hoe:

- 1. **Klinische relevantie:** ...
- 2. **Veiligheid:** ...
- 3. **Patiënten perspectief:** etc
- 4. **Professioneel perspectief:**
- 5. **Kosteneffectiviteit:**
- 6. **Organisatie:**
- 7. **Maatschappij:**

Uitleg items checklist 'overige overwegingen'

- 1. **Klinische relevantie:** bepalen door professionals en evt. literatuuronderzoek
- - Sterkte van het effect vergeleken met geen interventie
- - Consistentie van het beschikbare bewijs uit de verschillende studies
- - Generaliseerbaarheid

- - *Voorbeeld: een bepaalde behandeling kan een significante verbetering van symptomen geven die patiënten echter niet als zodanig ervaren, dus klinisch niet relevant*

- 2. Veiligheidsissues: bepalen door professionals en evt. literatuuronderzoek
 - - Bijwerkingen, risico's of complicaties op korte en lange termijn
 - - Gebruik bij co-morbiditeit / gelijktijdig gebruik medicatie en/of interventie
 - - *Voorbeeld: fysieke comorbiditeit kan bepaalde behandelingen uitsluiten*

- 3. Patiëntenperspectief: bepalen door professionals, patiënten en eventueel literatuuronderzoek
 - - Voorkeuren / te verwachten compliance / te verwachten tevredenheid / kwaliteit van leven
 - - *Voorbeeld: diagnostiek of behandeling waarvoor minder ziekenhuisbezoek nodig is; behandeling die makkelijker toe te dienen is; behandeling die sneller effect laat zien*

- 4. Professioneel perspectief: bepalen door professionals
 - - Kennis en ervaring met technieken/therapie
 - - Risico's die professional loopt bij het toepassen van de interventie / tijdsbesparing of het verlies aan tijd door het invoeren van de interventie
 - - Houding, normen en waarden van de professional
 - - *Voorbeeld: een nieuwe techniek die nog niet alle professionals beheersen*

- 5. Kosteneffectiviteit: bepalen door professionals, indien gewenst en mogelijk kosteneffectiviteits-analyse door expert
 - - Kosteneffectiviteit in verhouding tot bestaande ingrepen/behandelingen voor deze ziekte

- 6. Organisatorische factoren: bepalen door professionals
 - - De beschikbaarheid/aanwezigheid van faciliteiten & medicijnen
 - - De wijze waarop de organisatie van de zorg aangeboden dient te worden / grootte van de verandering in de organisatie-zorgproces / infrastructuur voor implementatie
 - - *Voorbeeld: een bepaalde diagnostiek of behandeling kan alleen in bepaalde centra worden uitgevoerd in verband met de aanwezigheid van faciliteiten zoals een PET scan*

- 7. Maatschappelijke factoren: bepalen door professionals
 - - Vergoeding door verzekeraars / Industriële belangen / Ethische overwegingen / Juridische overwegingen / Politieke en strategische consequenties
 - - *Voorbeeld: indien twee behandelingen even effectief zijn waarvan één behandeling wordt vergoed, zal deze laatste behandeling worden aanbevolen*

Methode voor het formuleren van aanbevelingen

In de praktijk kunnen er per uitgangsvraag meerdere conclusies zijn, met verschillend niveau van bewijs. Indien er meerdere conclusies bij de uitgangsvraag zijn geformuleerd is het van belang de conclusies te prioriteren. Het niveau van bewijs van de conclusie die het meest van belang is voor het formuleren van de aanbeveling wordt meegenomen in de checklist 'formuleren van aanbevelingen'.

Checklist formuleren van aanbevelingen

Niveau van bewijs conclusie	Effect overige overwegingen op concept aanbeveling	Classificatie aanbeveling	Formulering aanbeveling
1 of 2 Hoge mate van bewijs	Versterkt concept aanbeveling of is neutraal	Sterke aanbeveling	Er dient
1 of 2 Hoge mate van bewijs	Verzwakt concept aanbeveling	Aanbeveling	Er wordt geadviseerd
3 of 4 Lage mate van bewijs	Versterkt concept aanbeveling of is neutraal	Aanbeveling	Er wordt geadviseerd
3 of 4 Lage mate van bewijs	Verzwakt concept aanbeveling	Geen aanbeveling	Er kan geen aanbeveling worden gegeven. Optioneel: de werkgroep is van mening dat

De GRADE methodiek

Selectie

Naast de selectie op relevantie werd tevens geselecteerd op bewijskracht. Hiervoor werd gebruik gemaakt van de volgende hiërarchische indeling van studiedesigns gebaseerd op bewijskracht:

- 1. Gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's)
- 2. Gecontroleerde studies (CT's)

Waar deze niet voorhanden waren werd verder gezocht naar vergelijkend cohortonderzoek, vergelijkende patiënt controle -onderzoeken of niet-vergelijkend onderzoek.

Critical appraisal

De kwaliteit van bewijs wordt weergegeven in vier categorieën: hoog, matig, laag en zeer laag. RCT's starten hoog en observationele studies starten laag. Vijf factoren verlagen de kwaliteit van de evidentie (beperkingen in onderzoeksoopzet, inconsistentie, indirectheid, imprecisie, publicatie bias) en drie factoren kunnen de kwaliteit van de evidentie verhogen (sterke associatie, dosis-respons relatie, plausibele (residuele) confounding) (zie tabel 1).

Tabel 1 GRADE methodiek voor het graderen van bewijs

Quality of evidence	Study design	Lower if *	Higher if *
High (4)	Randomized trial	Study limitations	Large effect
Moderate (3)		-1 Serious	+ 1 Large
Low (2)	Observational study	-2 Very serious	+ 2 Very large
		Inconsistency	Dose response
		-1 Serious	+ 1 Evidence of a gradient
		-2 Very serious	
		Indirectness	All plausible confounding
		-1 Serious	+ 1 Would reduce a
		-2 Very serious	demonstrated effect,
Very low (1)		Imprecision	or
		-1 Serious	+ 1 Would suggest a
		-2 Very serious	spurious
		Publication bias	effect when results show no
		-1 Likely	effect
		-2 Very likely	

Algehele kwaliteit van bewijs

Omdat het beoordelen van de kwaliteit van bewijs in de GRADE-benadering per uitkomstmaat geschiedt is er behoefte aan het bepalen van de algehele kwaliteit van bewijs. Zowel voor als na het literatuuronderzoek wordt door de richtlijnwerkgroep bepaald welke uitkomstmaten cruciaal, belangrijk en niet belangrijk zijn.

Het niveau van de algehele kwaliteit van bewijs wordt in principe bepaald door de cruciale uitkomstmaat met de laagste kwaliteit van bewijs. Als echter de kwaliteit van het bewijs verschilt tussen de verschillende cruciale uitkomstmaten en de

- - uitkomstmaten wijzen in verschillende richtingen (zowel gewenst als ongewenste effecten) of de balans tussen gewenste en ongewenste effecten is onduidelijk, dan bepaalt de laagste kwaliteit van bewijs van de cruciale uitkomstmaten de algehele kwaliteit van bewijs;
- - uitkomstmaten in dezelfde richting wijzen (richting gewenst of richting ongewenst effecten), dan bepaalt de hoogste kwaliteit van bewijs van de cruciale uitkomstmaat dat op zichzelf voldoende is om de interventie aan te bevelen de algehele kwaliteit van bewijs.

Tabel 2: Formulering conclusies op basis van kwaliteit van bewijs per uitkomstmaat

Kwaliteit van bewijs	Interpretatie	Formulering conclusie
Hoog	Er is veel vertrouwen dat het werkelijk effect dicht in de buurt ligt van de schatting van het effect.	Er is bewijs van hoge kwaliteit dat... (Referenties)
Matig	Er is matig vertrouwen in de schatting van het effect: het werkelijk effect ligt waarschijnlijk dicht bij de schatting van het effect, maar er is een mogelijkheid dat het hier substantieel van afwijkt.	Er is bewijs van matige kwaliteit dat... (Referenties)
Laag	Er is beperkt vertrouwen in de schatting van het effect: het werkelijke effect kan substantieel verschillend zijn van de schatting van het effect.	Er is bewijs van lage kwaliteit dat... (Referenties)

Zeer laag	Er is weinig vertrouwen in de schatting van het effect: het werkelijke effect wijkt waarschijnlijk substantieel af van de schatting van het effect.	Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat.... (Referenties)
Formulering algehele kwaliteit van bewijs: hoog/matig/laag/zeer laag		

Methoden voor het formuleren van 'Overige overwegingen'

Naast de evidence uit de literatuur (conclusies) zijn er andere overwegingen die meespelen bij het formuleren van de aanbeveling. Deze aspecten worden besproken onder het kopje 'Overwegingen' in de richtlijntekst. Hierin worden de conclusies (op basis van de literatuur) geplaatst in de context van de dagelijkse praktijk en vindt een afweging plaats van de voor- en nadelen van de verschillende beleidsopties. De uiteindelijk geformuleerde aanbeveling is het resultaat van de conclusie(s) in combinatie met deze overwegingen.

Uitgangsvraag
Conclusie(s)

Overige overwegingen

Aanbeveling

Tabel 3: Van bewijs naar aanbeveling

Algehele kwaliteit van bewijs	hoog / matig / laag / zeer laag
-------------------------------	---------------------------------

	Beslissing ¹	Toelichting
1. Kwaliteit van het bewijs Is de algehele kwaliteit van bewijs hoog?	ja nee of onduidelijk	...
2. Balans tussen gewenste en ongewenste effecten Overtreffen de <i>gunstige</i> effecten de <i>ongunstige</i> effecten, of de <i>ongunstige</i> effecten de <i>gunstige</i> effecten aanzienlijk en is de werkgroep hier zeker van?	ja nee of onduidelijk	...
3. Patiëntenperspectief Hanteren vrijwel alle patiënten hetzelfde perspectief op de <i>wenselijkheid</i> of de <i>onwenselijkheid</i> van de aan te bieden interventie?	ja nee of onduidelijk	...
4. Professioneel perspectief Hanteren vrijwel alle zorgverleners hetzelfde perspectief op de <i>wenselijkheid</i> of de <i>onwenselijkheid</i> van de aan te bieden interventie?	ja nee of onduidelijk	...
Onderstaande factoren alleen evalueren als een positief geformuleerde aanbeveling wordt overwogen		
5. Middelenbeslag Zijn de netto-gunstige effecten de (extra) middelen waard?	ja nee of onduidelijk
6. Organisatie van zorg Zijn voldoende condities van zorg-organisatorische aard aanwezig om de interventie toe te passen?	ja nee of onduidelijk	...
7. Maatschappelijk perspectief Zijn voldoende condities van maatschappelijke aard aanwezig om de interventie toe te passen?	ja nee of onduidelijk	...
1. Indien een of meerdere factoren worden geëvalueerd met 'ja' neemt de waarschijnlijkheid van een sterke aanbeveling toe.		

Sterkte van de aanbeveling	sterk / zwak (conditioneel)
----------------------------	-----------------------------

Toelichting bij Tabel 3

1. Kwaliteit van het bewijs

Hoe hoger de algehele kwaliteit van het bewijs, des te waarschijnlijker wordt het formuleren van een sterke (positieve of negatieve) aanbeveling.

2. Balans van gewenste en ongewenste effecten

Hoe groter het verschil is tussen de gewenste en ongewenste effecten, des te waarschijnlijker wordt het formuleren van een sterke (positieve of negatieve) aanbeveling. Hoe kleiner dit verschil of hoe meer onzekerheid over de grootte van het verschil, des te waarschijnlijker wordt het formuleren van een conditionele aanbeveling.

- - Bespreken effectiviteit in relatie tot bijwerkingen en complicaties in het licht van de kwaliteit van bewijs, de precisie van de effectgrootte en minimaal klinisch relevant geacht voordeel.
- - Sterkte van het effect vergeleken met geen interventie.
- - Aanwezigheid van co-morbiditeit.
- - Klinisch niet relevantie van het effect.

3. Patiëntenperspectief

Hoe groter de uniformiteit in waarden en voorkeuren van patiënten bij het afwegen van de voor- en nadelen van een interventie, des te waarschijnlijker wordt het formuleren van een sterke (positieve of negatieve) aanbeveling.

4. Professioneel perspectief

Hoe groter de uniformiteit in waarden en voorkeuren van professionals ten aanzien van de toepasbaarheid van een interventie, des te waarschijnlijker wordt het formuleren van een sterke (positieve of negatieve) aanbeveling.

- - Kennis en ervaring met technieken/therapieën.
- - Risico's die professional loopt bij het toepassen van de interventie.
- - Verwachte tijdsbesparing.
- - Verlies aan tijd door het invoeren van de interventie.

NB: de hierna volgende factoren (5, 6 en 7) alleen evalueren als een positief geformuleerde aanbeveling wordt overwogen! Een positief geformuleerde aanbeveling is een aanbeveling waarbij een bepaalde interventie wel 'dient' plaats te vinden (sterk) of wel 'kan worden overwogen' (zwak/conditioneel). Als dat daarentegen juist niet het geval is, is sprake van een negatief geformuleerde aanbeveling.

5. Middelenbeslag

Hoe minder middelen er worden gebruikt (m.a.w. hoe lager de kosten van een interventie zijn vergeleken met de beschouwde alternatieven en andere kosten gerelateerd aan de interventie), des te waarschijnlijker wordt het formuleren van een sterke aanbeveling. Hoe meer onzekerheid over het middelenbeslag, des te waarschijnlijker wordt een conditionele aanbeveling.

6. Organisatie van zorg

Hoe meer onzekerheid of de geëvalueerde interventie daadwerkelijk op landelijke schaal toepasbaar is, des te waarschijnlijker wordt het formuleren van een conditionele aanbeveling.

- - De beschikbaarheid/aanwezigheid van faciliteiten & medicijnen.
- - De wijze waarop de organisatie van de zorg aangeboden dient te worden/grootte van de verandering in de organisatie-zorgproces/infrastructuur voor implementatie.
- - Voorbeeld: een bepaalde diagnostiek of behandeling kan alleen in bepaalde centra worden uitgevoerd in verband met de aanwezigheid van faciliteiten zoals een PET scan.

7. Maatschappelijk perspectief

(Juridische overwegingen/ethische overwegingen/industriële belangen/vergoeding door verzekeraars/politieke en strategische consequenties)

Hoe groter de onzekerheid hierover is, des te waarschijnlijker wordt het formuleren van een conditionele aanbeveling.

- - Indien twee behandelingen even effectief zijn waarvan één behandeling wordt vergoed, zal deze laatste behandeling mogelijk de voorkeur hebben.

Methode voor het formuleren van aanbevelingen

GRADE kent twee soorten aanbevelingen: sterke aanbevelingen of conditionele (zwakke) aanbevelingen. De sterkte van aanbevelingen reflecteert de mate van vertrouwen waarin - voor de groep patiënten waarvoor de aanbevelingen zijn bedoeld - de gewenste effecten opwegen tegen de ongewenste effecten.

Formulering:

- Sterke aanbevelingen: Er dient... te worden gegeven/gedaan Zwakke/conditionele aanbevelingen: Er dient te worden overwogen om..... te geven/te doen.

Actualisatie

Voorwaarden voor revisie en beoordelingsfrequentie zijn vastgelegd in de richtlijn. De geldigheidstermijn voor de richtlijn (maximaal 5 jaar na vaststelling) wordt vanuit het IKNL bewaakt. Om verscheidene redenen kan actualisatie eerder dan beoogd nodig zijn. Zo nodig zal de richtlijn tussentijds op onderdelen worden bijgesteld.

Houderschap richtlijn

De houder van de richtlijn moet kunnen aantonen dat de richtlijn zorgvuldig en met de vereiste deskundigheid tot stand is gekomen. Onder houder wordt verstaan de verenigingen van beroepsbeoefenaren die de richtlijn autoriseren. Het Integraal Kankercentrum Nederland draagt zorg voor het beheer en de ontsluiting van de richtlijn.

Juridische betekenis van richtlijnen

De richtlijn bevat aanbevelingen van algemene aard. Het is mogelijk dat deze aanbevelingen in een individueel geval niet van toepassing zijn. Er kunnen zich feiten of omstandigheden voordoen waardoor het wenselijk is dat in het belang van de patiënt van de richtlijn wordt afgeweken.

Wanneer van de richtlijn wordt afgeweken, dient dit beargumenteerd gedocumenteerd te worden.

De toepasbaarheid en de toepassing van de richtlijnen in de praktijk is de verantwoordelijkheid van de behandelende arts.

Verantwoording

IKNL (Integraal Kankercentrum Nederland) is het kennis- en kwaliteitsinstituut voor professionals en bestuurders in de oncologische en palliatieve zorg. IKNL draagt bij aan het verbeteren van de zorg rond kanker door het verzamelen van gegevens, het opstellen van richtlijnen, het bewaken van kwaliteit en het faciliteren van samenwerkingsverbanden. Ons doel: de beste zorg voor iedere patiënt.

IKNL werkt aan multidisciplinaire richtlijnontwikkeling voor de oncologische en palliatieve zorg. Naast het reviseren van richtlijnen faciliteert IKNL ook het onderhoud, het beheer, de implementatie en de evaluatie van deze richtlijnen.

IKNL waarborgt de kwaliteit van ontwikkelen, implementeren en evalueren van evidence en consensus based richtlijnen door aan te sluiten bij de criteria opgesteld in de Richtlijn voor Richtlijnen (maart 2012), AGREE II en Medisch specialistische richtlijnen 2.0.

Het AGREE Instrument beoordeelt zowel de kwaliteit van de verslaglegging als de kwaliteit van bepaalde aspecten van de aanbevelingen. Het beoordeelt de kans dat een richtlijn zijn gewenste doel zal behalen, maar niet de daadwerkelijke impact op patiëntuitkomsten.

Het AGREE Instrument is opgebouwd uit 23 items verdeeld over zes domeinen. Elk domein beslaat een aparte dimensie van kwaliteit van richtlijnen, namelijk:

- - Onderwerp en doel betreft het doel van de richtlijn de specifieke klinische vragen waarop de richtlijn een antwoord geeft en de patiëntenpopulatie waarop de richtlijn van toepassing is.
- - Betrokkenheid van belanghebbenden richt zich op de mate waarin de richtlijn de opvattingen van de beoogde gebruikers weerspiegelt.
- - Methodologie hangt samen met het proces waarin bewijsmateriaal is verzameld en samengesteld en met de gebruikte methoden om aanbevelingen op te stellen en te herzien.
- - Helderheid en presentatie gaat over het taalgebruik en de vorm van de richtlijn.
- - Toepassing houdt verband met de mogelijke organisatorische, gedragsmatige en financiële consequenties van het toepassen van de richtlijn.

Onafhankelijkheid van de opstellers betreft de onafhankelijkheid van de aanbevelingen en erkenning van mogelijke conflicterende belangen van leden van de werkgroep.

8. Literatuursearch

Klik hier voor de literatuursearch.

9. Evidence tabellen

Klik hier voor de evidence tabellen.

10. Uitgangsvragen

Nr	EB/GRADE	Uitgangsvraag	Auteurs	Paragraaf
1	GRADE	Bij welke kenmerken van patiënten met een asymptomatisch intracranieel meningeoom moet besloten worden tot behandelen (chirurgie en/of radiotherapie) in termen van morbiditeit, mortaliteit en progressie vrije overleving?	D. Brandsma (neuroloog) A.M. Mendez Romero (radiotherapeut) S.M. Peerdeman (neurochirurg) T.J. Snijders (neuroloog)	3.1
2	GRADE	Wat is de beste behandelingsmethode bij een patiënt met een symptomatisch intracranieel meningeoom in termen van morbiditeit en mortaliteit en	D. Brandsma (neuroloog) R.J.M. Groen (neurochirurg) C.G.J.H. Niel	3.2

		progression free survival / symptom free survival: chirurgie versus radiotherapie versus wait-and-scan?	(radiotherapeut) S.M. Peerdeman (neurochirurg)	
3	GRADE	Wat is het nut van postoperatieve radiotherapie bij patiënten met een volledig of partieel verwijderd intracranieel meningeoom (alle WHO graderingen) in termen van morbiditeit, lokale controle en progressie vrije overleving?	D. Brandsma (neuroloog) R.J.M. Groen (neurochirurg) A.M. Mendez Romero (radiotherapeut) C.G.J.H. Niel (radiotherapeut)	3.3
4a	GRADE	Welke duur en frequentie van radiologische follow-up na behandeling van een meningeoom of bij een primair wait-and-scan beleid is aangewezen?	D. Brandsma (neuroloog) A.A. Jacobi-Postma (neuroradioloog) T.J. Snijders (neuroloog)	4.2
4b	GRADE	Welke duur en frequentie van radiologische follow-up na behandeling van een meningeoom is aangewezen?	D. Brandsma (neuroloog) A.A. Jacobi-Postma (neuroradioloog) T.J. Snijders (neuroloog)	4.2
5	EB	Wat is het neuropsychologisch functioneren (cognitief, emotioneel en gedragsmatig) van patiënten met een symptomatisch intracranieel meningeoom?	E. Habets (neuropsycholoog) H. Petersen-Baltussen (nurse practitioner neurochirurgie) V.P.M. Schepers (revalidatiearts) J.M.C. Zwinkels (verpleegkundig specialist NO)	6.1

Evidence Based methodiek (EBRO)

GRADE beoordeling

11. Resultaten knelpunteninventarisatie onder professionals

Klik hier voor de Resultaten knelpunteninventarisatie onder professionals.

12. Actualisatie

Voorwaarden voor revisie en beoordelingsfrequentie zijn vastgelegd in de richtlijn. De geldigheidstermijn voor de richtlijn (maximaal 5 jaar na vaststelling) wordt vanuit IKNL bewaakt.

Ook de Landelijke Werkgroep Neuro-Oncologie (LWNO) toetst jaarlijks de actualiteit van de richtlijn. Het bestuur van de landelijke werkgroep draagt de verantwoordelijkheid om de behoefte voor herziening van de huidige richtlijn bij de beroepsgroepen te peilen. Om verscheidene redenen kan actualisatie eerder dan beoogd nodig zijn. Zo nodig zal de richtlijn tussentijds op onderdelen worden bijgesteld. Als dat aan de orde is, verzoekt de LWNO de meest bij het desbetreffende onderwerp betrokken vereniging[en] de revisie te financieren, bijvoorbeeld door middel van een hierop gericht beroep op SKMS gelden. Uiterlijk in 2018 zal een nieuwe multidisciplinaire werkgroep worden geïnstalleerd om de richtlijn te reviseren.

13. Houderschap richtlijn

De houder van de richtlijn moet kunnen aantonen dat de richtlijn zorgvuldig en met de vereiste deskundigheid tot stand is gekomen. Onder houder wordt verstaan de verenigingen van beroepsbeoefenaren die de richtlijn autoriseren.

Het Integraal Kankercentrum Nederland draagt zorg voor het beheer en de ontsluiting van de richtlijn.

14. Juridische betekenis

De richtlijn bevat aanbevelingen van algemene aard. Het is mogelijk dat deze aanbevelingen in een individueel geval niet van toepassing zijn. Er kunnen zich feiten of omstandigheden voordoen waardoor het wenselijk is dat in het belang van de patiënt van de richtlijn wordt afgeweken.

Wanneer van de richtlijn wordt afgeweken, dient dit beargumenteerd gedocumenteerd te worden. De toepasbaarheid en de toepassing van de richtlijnen in de praktijk is de verantwoordelijkheid van de behandelende arts.

15. Verantwoording

IKNL (Integraal Kankercentrum Nederland) is het kennis- en kwaliteitsinstituut voor professionals en bestuurders in de oncologische en palliatieve zorg. IKNL draagt bij aan het verbeteren van de zorg rond kanker door het verzamelen van gegevens, het opstellen van richtlijnen, het bewaken van kwaliteit en het faciliteren van samenwerkingsverbanden. Ons doel: de beste zorg voor iedere patiënt.

IKNL werkt aan multidisciplinaire richtlijnontwikkeling voor de oncologische en palliatieve zorg. Naast het reviseren van richtlijnen faciliteert IKNL ook het onderhoud, het beheer, de implementatie en de evaluatie van deze richtlijnen.

IKNL waarborgt de kwaliteit van ontwikkelen, implementeren en evalueren van evidence en consensus based richtlijnen door aan te sluiten bij de criteria opgesteld in de Richtlijn voor Richtlijnen (maart 2012), AGREE II en Medisch specialistische richtlijnen 2.0. Het AGREE Instrument beoordeelt zowel de kwaliteit van de verslaglegging als de kwaliteit van bepaalde aspecten van de aanbevelingen. Het beoordeelt de kans dat een richtlijn zijn gewenste doel zal behalen, maar niet de daadwerkelijke impact op patiëntuitkomsten.

Het AGREE Instrument is opgebouwd uit 23 items verdeeld over zes domeinen. Elk domein beslaat een aparte dimensie van kwaliteit van richtlijnen, namelijk:

- **Onderwerp en doel** betreft het doel van de richtlijn de specifieke klinische vragen waarop de richtlijn een antwoord geeft en de patiëntenpopulatie waarop de richtlijn van toepassing is.
- **Betrokkenheid van belanghebbenden** richt zich op de mate waarin de richtlijn de opvattingen van de beoogde gebruikers weerspiegelt.
- **Methodologie** hangt samen met het proces waarin bewijsmateriaal is verzameld en samengesteld en met de gebruikte methoden om aanbevelingen op te stellen en te herzien.
- **Helderheid en presentatie** gaat over het taalgebruik en de vorm van de richtlijn.
- **Toepassing** houdt verband met de mogelijke organisatorische, gedragsmatige en financiële consequenties van het toepassen van de richtlijn.
- **Onafhankelijkheid van de opstellers** betreft de onafhankelijkheid van de aanbevelingen en erkenning van mogelijke conflicterende belangen van leden van de werkgroep.

16. Implementatie

Het bevorderen van het gebruik van de richtlijn begint met een brede verspreiding van de richtlijn. Er wordt een mailing verstuurd onder de professionals via de (wetenschappelijke) verenigingen en de werkgroepen van IKNL. Ook is de richtlijn gepubliceerd op www.oncoline.nl/richtlijn Intracranieel Meningeoom. Tevens zal er een artikel of manuscript ter publicatie aangeboden worden aan het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde. Ook in andere tijdschriften of bij bijvoorbeeld nascholingsbijeenkomsten wordt de richtlijn onder de aandacht gebracht. Om het gebruik in de dagelijkse praktijk te bevorderen zal er een samenvattingskaart van de richtlijn gemaakt worden. Daarnaast beschikt IKNL over een toolbox ter ondersteuning van de IKNL adviseurs netwerken c.q. professionals in het veld voor de implementatie van de richtlijn. De toolbox bevat:

- Een overzicht van de aanbevelingen.
- De kernboodschappen (belangrijkste inhoudelijke boodschappen).
- Een basis PowerPointpresentatie voor IKNL adviseurs netwerken en werkgroepleden van deze richtlijn.
- Een implementatieplan voor deze richtlijn (incl. indicatoren voor evaluatie van de richtlijn). Dit plan bevat voor de belangrijkste aanbevelingen uit de richtlijn een overzicht van belemmerende en bevorderende factoren voor de implementatie. Op basis hiervan beschrijft het plan de belangrijkste doelgroepen en (adviezen voor) concrete acties om implementatie te bevorderen.
- Een training aan de IKNL adviseurs netwerken.

17. Kennishiaten

Bij de ontwikkeling van evidence based richtlijnen ontstaat inzicht op deelonderwerpen waarvoor onvoldoende evidence aanwezig is. Daar waar onvoldoende bewijs beschikbaar is, worden deze 'uncertainties' (kennislacunes) gedocumenteerd door de werkgroepleden. De bundeling van deze kennishiaten op nationaal en international niveau kan richting geven aan de onderzoeksagenda. In de 'Richtlijn voor richtlijnen' (maart 2010) van de Regieraad is het verzamelen van deze kennishiatenals criterium opgenomen voor goede richtlijnontwikkeling. Hieronder staan per onderdeel van de richtlijn de kennislacunes kort beschreven.

Algemeen Voor geen van de onderzochte uitgangsvragen (evidence-based uitwerking) en overige vragen (consensus-based uitwerking) waren *randomized clinical trials* (RCT's) of ander bewijs van de hoogste klasse beschikbaar. Dit gebrek aan bewijs staat in schril contrast tot het frequente vóórkomen van meningeomen en de regelmaat waarmee behandelingen voor het meningeoom plaatsvinden in de klinische praktijk. Omdat het aantal bij toeval ontdekte meningeomen stijgt (door een tendens om vaker beeldvormend onderzoek te verrichten, ook 'preventief') zal de klinische behoefte aan hoogwaardig bewijs alleen maar toenemen.

Het vaststellen van evidence-based beleid voor een patiënt met een meningeoom wordt verder bemoeilijkt door de onduidelijke definities van begrippen als mate van resectie (de prognostische waarde van de veelgebruikte Simpson classificatie staat ter discussie), afgrenzing van een resttumor (radiologisch, chirurgisch, pathologisch), symptoomvrije versus progressievrije overleving, recidief en tumorgroei. Dit gebrek aan definities beperkt de vergelijkbaarheid van verrichte studies.

De werkgroep is daarom van mening dat - naast onderstaande specifieke onderzoeksvragen - er behoefte is aan een meer overkoepelende onderzoekslijn op het gebied van meningeomen, bijvoorbeeld naar het natuurlijk beloop en de moleculaire achtergronden van meningeomen. Om de nadelen van eerdere observationele onderzoeken (retrospectieve opzet, hoge mate van selectiebias, kleine aantallen) te vermijden, lijkt een multicentrische, prospectieve opzet hierbij aangewezen.

Specifieke vragen

De meest prangende onderzoeksvragen voor klinische praktijk en verdere kennisontwikkeling staan in de tabel opgesomd, in de volgorde waarin ze in de richtlijn naar voren komen.

Nr	Hoofdstuk	Kennishiaat	Opmerking
1	1	Prognostische en predictieve waarde van moleculaire karakteristieken van meningeomen (relatie met progressievrije, symptoomvrije en totale overleving, relatie met effect van behandelingen).	
2	2	Waarde van nieuwe beeldvormende (radiologische en nucleair-geneeskundige) technieken bij diagnose, gradatie en prognosestelling van een vermoedelijk meningeoom.	
3	3.1	Prospectieve gegevens over het natuurlijk beloop van asymptomatische meningeomen en predictoren van uitkomst.	
4	3.1	Hoogwaardig interventie-onderzoek (RCT) naar de meerwaarde van vroege interventie (chirurgie of radiotherapie) bij een asymptomatisch meningeoom, met goede definities van de onderzochte deelpopulatie patiënten met een meningeoom.	
5	3.2	Hoogwaardig interventie-onderzoek (RCT) naar de meerwaarde van vroege interventie (chirurgie of radiotherapie) bij een symptomatisch meningeoom, met	

		goede definities van de onderzochte deelpopulatie patiënten met een meningeoom.	
6	3.3	Hoogwaardig interventie-onderzoek (RCT) naar de meerwaarde van postoperatieve radiotherapie bij onvolledig geresecteerde graad I meningeomen.	
7	3.3	Hoogwaardig interventie-onderzoek (RCT) naar de meerwaarde van postoperatieve radiotherapie bij macroscopisch volledig geresecteerde graad II meningeomen.	Geplande EORTC-studie (EORTC 1308)
8	3.1 t/m 3.4	Follow-up op de lange termijn na chirurgie en (stereotactische) radiotherapie van symptomatische en asymptomatische meningeomen, gericht op progressievrije overleving, symptoomvrije overleving en toxiciteit.	
9	4.1	Fase I en II onderzoek naar systemische therapieën, gebaseerd op moleculaire aberraties in WHO II en WHO III meningeomen, die recidiveren na standaardtherapie (chirurgie en radiotherapie).	
10	4.2	Prospectief onderzoek naar optimale frequentie van radiologische follow-up van meningeomen, in het bijzonder asymptomatische meningeomen, vanuit het medisch en kosteneffectiviteits-perspectief.	
11	6.	Hoogwaardig interventie-onderzoek (RCT) naar de meerwaarde van routinematige revalidatiegeneeskundige begeleiding van patiënten met een meningeoom.	
12	6.	Hoogwaardig interventie-onderzoek (RCT) naar de meerwaarde van cognitieve interventies van patiënten met een (behandeld of onbehandeld) meningeoom.	

18. Afkortingen

ADC	Apparent Diffusion Coefficient
BI	Barthel Index
CLCE-24	Checklijst voor Cognitieve en Emotionele problemen na een beroerte
CSF	Cerebrospinal fluid
CT	Computer Tomografie
CVA	Cerebrovasculair accident
CZS	Centraal zenuwstelsel
DSA	Digitale Substractie Angiografie
FET	Fluorethyl-tyrosine
FIM	Functional Independence Measure
FLAIR	FLuid-Attenuated Inversion Recovery
FSRT	Fractionated Stereotactic Radiotherapy
GTR	Gross-total resection
HP	High Power Field
IARC	International Agency for Research on Cancer
KPS	Karnofsky Performance Score
LOH	Loss Of Heterozygosity
MRA	Magnetische Resonantie Angiografie
MRI	Magnetische Resonantie Imaging
MRS	Magnetische Resonantie Spectroscopie
MRV	Magnetische Resonantie Venografie
NAH	Niet-Aangeboren Hersenletsel
	Neurofibromatose

NF	
NKR	Nederlandse Kankerregistratie
OR	Oestrogeen Receptor
PNET	Primitive Neuro-Ectodermal Tumor
WHO	World Health Organisation

19. Minimaal te verrichten MRI sequenties

Aanbevelingen van de sectie Neuroradiologie van de Nederlandse Vereniging voor Radiologie voor MRI hersenen ten behoeve van de diagnostiek en follow-up van primaire hersentumoren

De volgende sequenties zijn vereist:

1. Axiale 2D T1w spin echo (SE) of gradiënt echo (GE) sequentie met maximale coupedikte 5 mm, FOV 240 mm, matrix 256 of hoger;
of 3D T1w sequentie met maximale voxelgrootte $\pm 1 \text{ mm}^3$.
2. Axiale 2D T2w SE of turbo/fast spin echo (TSE/FSE) sequentie met maximale coupedikte 5 mm, FOV 240 mm, matrix 512 of hoger. Voor infratentoriële tumoren: sagittale in plaats van axiale acquisitie.
3. Axiale en coronale/sagittale 2D (SE) T1w sequentie na toediening van Gadolineumhoudend contrast met maximale coupedikte 5 mm, FOV 240 mm, matrix 256 of hoger;
of 3D T1w sequentie na toediening van Gadolineumhoudend contrast met reconstructies in 3 richtingen.

De volgende sequenties zijn optioneel:

- 1. 2D of 3D T2-FLAIR
ten behoeve van het beoordelen van de uitgebreidheid van witte stofafwijkingen; bij verdenking op leptomeningeale uitbreiding te verrichten na toediening van Gadolineumhoudend contrast.
- 2. Diffusie gewogen opnamen (DWI) met $b=0 \text{ s/mm}^2$ en $b=\pm 1000 \text{ s/mm}^2$
ten behoeve van de differentiële diagnostiek tussen 1. abces en necrotische tumor, en 2. tumorinfiltratie/-oedeem en verse ischemie, m.n. in het postoperatieve stadium.
- 3. MRI perfusie
ten behoeve van verbeterde diagnose, bepalen van optimale biopsie target, vervolgen van behandeling, differentiële diagnose tussen tumorprogressie en therapie-effect.
- 4. MR spectroscopie
ten behoeve van verbeterde diagnose, bepalen van optimale biopsie target, vervolgen van behandeling, differentiële diagnose tussen tumorprogressie en therapie-effect.

Functionele MRI en/of diffusie tensor MRI (DTI)

ten behoeve van het pre-operatief bepalen van de lokalisatie van eloquente cortex en witte stofbanen.

Disclaimer

Disclaimer:

De informatie op de website www.oncoline.nl en op afgeleide producten van deze website is met de grootst mogelijke zorgvuldigheid samengesteld. Het Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL) sluit iedere aansprakelijkheid voor de opmaak en de inhoud van de richtlijnen alsmede voor de gevolgen die de toepassing van de richtlijnen in de patiëntenzorg mocht hebben uit. Het IKNL stelt zich daarentegen wel open voor attendering op (vermeende) fouten in de opmaak of inhoud van de richtlijnen. Men neme daartoe contact op met de IKNL middels e-mail: oncoline@iknl.nl

Juridische betekenis van richtlijnen

Richtlijnen bevatten aanbevelingen van algemene aard. Het is mogelijk dat deze aanbevelingen in een individueel geval niet van toepassing zijn. Er kunnen zich feiten of omstandigheden voordoen waardoor het wenselijk is dat in het belang van de patiënt van de richtlijn wordt afgeweken. Wanneer van een richtlijn wordt afgeweken, dient dit beargumenteerd gedocumenteerd te worden. De toepasbaarheid en de toepassing van de richtlijnen in de praktijk is de verantwoordelijkheid van de behandelende arts.

Houderschap richtlijn

De houder van de richtlijn moet kunnen aantonen dat de richtlijn zorgvuldig en met de vereiste deskundigheid tot stand is gekomen. Onder houder wordt verstaan de verenigingen van beroepsbeoefenaren die de richtlijn autoriseren. Het IKNL draagt zorg voor het beheer en de ontsluiting van de richtlijn.

Intellectuele eigendomsrechten

De intellectuele eigendomsrechten met betrekking tot de site www.oncoline.nl en afgeleide producten van deze website berusten bij het IKNL en houder van de richtlijn. Het is de gebruiker van deze site niet toegestaan de inhoud van richtlijnen (gedeeltelijk) te veeleenvoudigen en/of openbaar te maken, zonder de uitdrukkelijke schriftelijke toestemming van het IKNL en houder van de richtlijn. U kunt een verzoek voor toestemming richten aan het IKNL, Postbus 19079, 3501 DB Utrecht. Het IKNL behandelt dit verzoek samen met de relevante houder van de richtlijn.

Het is toegestaan een deeplink op te nemen op een andere website naar de website www.oncoline.nl of naar richtlijnen op deze website. Tevens mag de informatie op deze internetsite wel worden afgedrukt en/of gedownload voor persoonlijk gebruik.

Externe links

De website www.oncoline.nl en afgeleide producten van deze website bevatten links naar websites die door andere partijen dan het IKNL worden aangeboden. Deze links zijn uitsluitend ter informatie. Het IKNL heeft geen zeggenschap over deze websites en is niet verantwoordelijk of aansprakelijk voor de daarop aangeboden informatie, producten of diensten.

Bescherming persoonsgegevens

Door gebruikers verstrekte persoonsgegevens ten behoeve van de mailservice of de inlogmogelijkheid van <http://www.oncoline.nl/> zullen door het IKNL vertrouwelijk worden behandeld. Gegevens zullen niet worden verstrekt aan derden.