

Bijlagen bij module -Systematic literature review and analysis (2012)

Search and select

A systematic review of the literature was performed to answer the following question:

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

Table 1. PICO

Patients	patiënten met een symptomatisch intracranieel meningeoom
Intervention	-
Control	-
Outcomes	neuropsychologisch functioneren (cognitief, emotioneel en gedrag), kwaliteit van leven

Relevant outcome measures

The guideline panel considered neuropsychological functioning and quality of life both as a **critical** outcome measures for decision making.

A priori, the guideline panel did not define the outcome measures listed above but used the definitions used in the studies.

Search and select (Methods)

A systematic literature search was performed in 2012 by a medical information specialist using the following bibliographic databases: Embase.com, Ovid/Medline, and PsychInfo. All databases were searched from 1990 to December 19th 2012 for systematic reviews, RCTs and observational studies. Systematic searches were completed using a combination of controlled vocabulary/subject headings (e.g., Emtree-terms, MeSH) wherever they were available and natural language keywords. The overall search strategy was derived from 3 primary search concepts: (1) intracranial meningioma; (2) quality of life; (3) neuropsychological tests. Duplicates were removed using EndNote software. After deduplication a total of 901 records were imported for title/abstract screening. Initially, 62 studies were selected based on title and abstract screening. After reading the full text, 55 studies were excluded (see the exclusion table under the tab 'Evidence tabellen'), and 7 studies were included.

Summary of literature

Neuropsychologisch functioneren

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 (Custer, 2002; Tucha, 2001; van Nieuwenhuizen, 2007; Waagemans, 2011; Tucha, 2003), de levenskwaliteit (van Nieuwenhuizen, 2007; Waagemans, 2011; Miao, 2008) en het emotioneel functioneren (Pringle, 1999). Een aantal studies beoordeelden ook het pre- en postoperatief neuropsychologisch functioneren (Tucha, 2001; Tucha, 2003; Miao, 2008) en de invloed van radiotherapie op het neuropsychologisch functioneren (de Vries, 1993; van Nieuwenhuizen, 2007). 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.

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 (Dijkstra, 2009). 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 (2007) bestudeerde een subpopulatie van Dijkstra (2009) en van Waagemans et al. (2011) en was gericht op het bepalen van het effect van aanvullende radiotherapie op het neurocognitief functioneren bij patiënten met een WHO graad I meningeoom. 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 (2001) was het in kaart brengen van het cognitief functioneren van oudere patiënten (70 tot 90 jaar) met een meningeoom, zowel vóór als na chirurgie. 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 (2003) werd zowel het pre- als postoperatief cognitief functioneren van patiënten met een frontaal meningeoom onderzocht. 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 (1999) 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 (Pringle, 1999).

Kwaliteit van leven

Waagemans (2011) onderzocht de lange termijn levenskwaliteit in dezelfde populatie als Dijkstra (2009) en de samenhang daarvan met cognitieve stoornissen en epilepsie. 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 (2007) een subpopulatie bestudeerd van de studies van Dijkstra (2009) en Waagemans (2011). 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 (2008) bestudeerden de prognostische waarde van metingen omtrent levenskwaliteit in combinatie met klinische factoren bij patiënten met een hersentumor die neurochirurgie ondergingen. 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 (Miao, 2008).

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 (de Vries, 1993; van Nieuwenhuizen, 2007; Waagemans, 2011) en vier prospectieve studies. In één van deze zeven studies was het onduidelijk of de studiepopulatie en controlegroep voldoende overeenkomst hadden (Tucha, 2001).

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); Tucha 2001(B); van Nieuwenhuizen 2007 (B); Waagemans 2011 (B); Tucha 2003 (B)

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)

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); Tucha 2003 (B)

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

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

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) ; van Nieuwenhuizen 2007 (B); Waagemans 2011 (B); Miao 2008 (B)

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)

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)

Revalidatie

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 (Khan, 2013) 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 (1998) en van Bartolo (2012).

In de studie van O'Dell (1998). werden 40 patiënten met een hersentumor vergeleken met 40 patiënten met traumatisch hersenletsel, bij opname gematcht voor leeftijd, geslacht en functionele status (O'Dell, 1998). 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 statisch significant, lieten de patiënten met een meningeoom binnen de hersentumor groep de meeste functionele winst zien. In de studie van Bartolo (2012) werden 75 patiënten met een hersentumor vergeleken met 75 patiënten met een CVA, gematcht voor leeftijd, geslacht en zijde van de laesie. 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 (2011) verrichtten een meta-analyse naar de effecten van klinische revalidatie behandeling (Formica, 2011). Hierin werden grotendeels dezelfde studies beschreven als in de Cochrane review (Khan, 2013). In de onderzochte groepen zaten zowel patiënten met een primaire hersentumor als patiënten met hersenmetastasen. Totaal werden 994 patiënten geïncludeerd 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; O'Dell 1998; Bartolo 2012; Formica 2011

Literatuur (behorende bij bijlage)

- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.