

# The impact of microsurgery, stereotactic radiosurgery and radiotherapy in the treatment of meningiomas depending on different localizations

## Abstract

### Scientific background

Meningiomas are the most common benign intracranial neoplasms with a slow growth presented as the intracranial lesion. These tumors are without any symptoms for a long time. At the time of diagnosis it is frequently an asymptomatic tumor. In that case the therapist may well suggest a wait-and-see strategy. The therapy of meningiomas focuses firstly on the microsurgical treatment. Volume reduction can be achieved immediately after treatment. Stereotactic radiosurgery is an important non-invasive treatment option for recurrent tumors or meningiomas with partial resection. The technical equipment for the stereotactic radiosurgery is a cost intensive investment. In this context the high precision of the intervention, presented as a low invasiveness of the treatment, is an important factor.

The aim of this assessment is to identify the chances and limitations of the diverse treatment options and to estimate their outcome for different localisations of meningiomas.

### Methods

In December 2007 a systematic literature search was conducted using the most relevant medical databases. The whole strategy and the used search terms were documented. The literature search was supplemented with an internet and literature based hand search on law, ethics and economics. Primary studies and systematic reviews which report relevant outcomes are included in this analysis. The current assessment is based on the available evidence that was found at the time of the literature search.

### Results

A total of 31 publications for the medical focus of assessment and three reports from the economical hand search were included. In general, it is not possible to identify neither randomised clinical trials or prospective, contrasting cohort studies nor studies summarising results from such studies. The results presented in the literature published by surgeons strongly vary regarding localisation of meningiomas. Publications not differentiating between the localisation of meningiomas indicate a progression free survival rate of five years in 77 to 97% of the cases after complete surgical resection of the tumor, in 18 to 70% of the cases after subtotal resection and for patients who had undergone surgical resection and a combined radiotherapeutical treatment of their meningiomas a five year progression free survival rate between 82 and 97%. Other treatment options like hormone therapy or treatments to stop tumor growth had been used unsuccessfully so far.

Based on the results presented regarding economic evaluation, costs resulting from radiosurgical treatment are lower in contrast to costs resulting from surgical resection. However, it has to be taken into account that costs resulting from radiosurgical treatment strongly depend

Kirsten Schmieder<sup>1</sup>

Martin Engelhardt<sup>2</sup>

Sebastian Wawrzyniak<sup>3</sup>

Sandra Börger<sup>4</sup>

Kurt Becker<sup>4</sup>

Andreas Zimolong<sup>4</sup>

1 Department of Neurosurgery,  
Medical Faculty Mannheim,  
Germany

2 Department of Neurosurgery,  
Klinikum Bamberg, Germany

3 Department of  
Neuroradiology, Klinikum  
rechts der Isar, Technical  
University Munich, Germany

4 Synagon GmbH, Aachen,  
Germany

on the number of patients treated in total with the radiosurgical equipment.

## Conclusion

Due to the strong dependencies between the results from surgical therapy and the localisation of the tumor, it is only possible to derive recommendations on whether or not to perform the surgical therapy with respect to the localisation of the tumor.

Only for patients with tumors with a spinal localisation or WHO Grade I meningiomas with a cortical localisation, primary treatment with by means of microsurgery can be suggested. For all other localisations of the tumor, alternative treatment by radiosurgery should be discussed. From the literature identified, a clear recommendation of one or the other therapy however can not be deduced. Thus, there is a strong need for randomised clinical trials or prospective or contrasting cohort studies, which compare rigorously microsurgery with radiosurgery concerning different localisations of tumors.

**Keywords:** radiosurgery, neurosurgery, microsurgery, gamma knife radiosurgery, radiosurgery gamma knife, stereotactic technique, radiosurgery, linac, radiosurgery, linear accelerator, meningioma, meningeal neoplasms, spinal cord neoplasms, biomedical technology, technology assessment, biomedical, review literature, review, systematic

## Summary

### 1. Health political background

In the past, the objective of surgery was a complete resection of the tumor, resulting however in a high morbidity and in part strong neurological malfunctions. Nowadays this approach has changed. The surgical strategy takes the medical condition, localisation and extension of the meningioma much more into account and aims on preserving neurological functions, reducing symptoms and improving the overall medical condition. Correspondingly, the significance of the radiotherapeutical intervention increases, which is most common deployed as a complementary, especially in cases of tumor, residual or recurrence. Stereotactic radiosurgery (SRS) is a one of the non-invasive treatment techniques. The treatment with the Gamma Knife is already possible since 1986, but only due to recent advances in imaging techniques this technique gained importance. Currently, in Germany four centres exist which provide Gamma Knife therapy. SRS also can be realised by systems based on a linear accelerator (e. g. Cyberknife, Novalis). The high precision of the intervention is due to the low invasiveness of the treatment resulting in low injury of surrounding tissue. This is of high relevance as the minimisation of the invasiveness becomes increasingly important. SRS can be an outpatient treatment, which complies with the aims of health policy to shift health services from the inpatient to the outpatient health sector. Sophisticated technical equipment is needed in order to deploy SRS, which brings along high investment and operating costs. As SRS is classified as outpatient treatment, investment costs for the equipment are not covered according to the dual

hospital finance system, thus, have to be covered by revenues from treatment of patients.

Accordingly, the question has to be answered, whether it is necessary to build a comprehensive network of SRS centers for all patients with a corresponding indication.

### 2. Scientific background

Meningiomas comprise nearly 20% of all intracranial neoplasms and thus represent the most important group. In 85% of all cases meningiomas are benign tumors. Consequently, the five year survival rate for meningioma patients amount to nearly 90%. In most cases these tumors grow slowly and do not spread metastases. In the majority of the cases the tumor is well encapsulated against surrounding brain tissue and is well provided with blood. In most cases meningiomas grow into the meninx, less often they can be found destroying the overlying bone. As meningiomas arise from arachnoidal cap cells, meningiomas can be found in different localisations and can be associated with different symptoms as well as complaints. In most cases meningiomas can be found at the falx (separating cerebral membrane between the cerebral hemispheres), convexity and sphenoid wing. Meningiomas seldom are spinal neoplasms. The incidence of meningiomas in Germany is reported to be six of 100,000 persons. 2% of meningiomas are diagnosed during childhood and adolescence, but in most cases the mean age of patients is in the mid forties.

The reason for emergence of meningiomas has not been identified completely so far. Some studies indicate that changes in the genetic makeup facilitate development. Meningiomas are usually diagnosed as a lesion expansion within the skullcap. Symptoms differ between localisation,

size and dimensions of the tumor. For a long time these tumors are without any symptoms. Meningiomas are often diagnosed by chance. In that case the therapist may well suggest a wait-and-see strategy. In recent years the number of asymptomatic meningiomas has increased, while the number of symptomatic meningiomas (patients with discomforts or neurological deficits) remains constant.

The treatment strategy may vary depending on the tumor localisation and the pace of proliferation. If possible, a microsurgical removal of the tumor using a transcranium approach can be seen as first choice in therapy, as a complete healing is possible in the case of a complete removal of the tumor. With a microsurgical removal a volume reduction and a fast relief of strain on the surrounding tissue can be achieved immediately. Due to observations of patients with asymptomatic tumors, which were detected just by chance, just the observation of the tumor may also be chosen. This especially applies for tumors in close vicinity to sensible structures, where a complete removal by a surgical intervention is associated with a high risk of damaging these structures and thus exposing the patient to the risk of severe neuronal deficiencies and morbidity. In this case, non-invasive treatment techniques can be chosen to complement therapy. Conventional fractionated radiotherapy, stereotactic radiotherapy and SRS are methods of additional treatment.

### 3. Research questions

#### Medical question

Research questions identified to be tackled within this HTA-report are focused on treatment strategies of meningiomas and their outcome with respect to different localisations of the tumor. In this context the effects of the therapy on the health-related quality of life are considered as well. Thus the following research question is put from the medical point of view: What is the medical efficacy of SRS deployed for treating meningioma compared to a surgical treatment strategy, with or without adjuvant radiotherapy?

#### Health-economic question

Economic assessment focuses on the structure of costs of different treatment strategies. Accordingly, the following research question is put from the health-economic point of view: What are the costs of radiosurgery compared to the microsurgical treatment in the context of the German health care system?

### 4. Methods of literature selection

#### Systematic literature search

Systematic literature search is conducted in the most important medical electronic databases MEDLINE, EM-

BASE and Cochrane Library. Other integrated databases are the international databases for health technology assessment DAHTA, INAHTA and NHSEED. The comprehensive repertory of subjects searched includes terms from medicine, economics, ethics and law. Each step of the literature search is documented to assure reproducibility of the results obtained from literature search.

#### Inclusion criteria

Whilst taking account the research question, comparative and non comparative clinical studies for treatment strategies of meningiomas are included. Studies have to include at least retrospectively defined groups of patients. They have to provide an adequate description of the patient population and of the follow up. All studies are required to examine at least 20 patients and to realise a follow up time of at least 36 months.

The same inclusion criteria regarding size of treatment groups and evidence are relevant for publications selected to answer the health economic research question. These publications should provide results on the analysis of the costs of one or more treatment techniques.

#### Exclusion criteria

Those publications are excluded for which no link to the defined research questions can be made and which for instance only cover general topics or descriptions of one or more techniques. Case studies and unsystematic literature reviews, expert opinions, consensus papers and other unsystematic publications are excluded as well. If the follow up time and the number of patients do not match the inclusion criteria set, these studies are not included.

### 5. Data analysis

#### Medical evaluation

The medical evaluation starts with a description of the study deploying a standardised report form. This approach assures a standardisation in presenting the facts named in the evaluated study and supports the analysis and the presentation of weaknesses and unspecific statements. The next step is to visualise the treatment procedures described and analysed in each publication via flow chart. In the case of surgical treatment approaches, the visualisation also takes into account the different locations of the tumor, as these have a significant impact on the therapeutical outcome. As for radiotherapeutic treatment approaches, this differentiation is not made due to the fact that studies with a radiotherapeutic focus do not differ between patients and results regarding the tumor localisation. The different states of health after treatment and their frequency of occurrence is visualised according to the numbers given in literature.

## Health-economic evaluation

The standardised report form is also used for the evaluation of the literature on health-economic topics. The very small amount of literature covering health-economic aspects however makes the analysis very difficult. Neither cost-utility analyses nor cost-benefit analyses can be identified with the literature search. In order to compensate this, the health-economic assessment is additionally based on data on costs from the InEK (the German DRG Institute). The structure of refunding is presented taking into account the German healthcare system.

## Aspects found on ethics and law

No literature could be identified.

## 6. Results

### Quantitative results

The literature search focusing on medical efficacy comes up with 2.167 publications. 167 of them are analysed as fulltext. Of these, 31 publications are selected via a multi-level selection procedure to answer the questions raised in this HTA-report. These comprise four publications, which focus on medical efficacy including the health-related quality of life.

The database research with a focus on health-economics, law and ethics results in 149 references. After the review of abstracts nine are included for full-text review. The additional internet and literature based hand search on law, ethics and economics yields six publications, which sums up to 15 publications for full-text review. Three publications are found to be suitable to answer the questions raised, two of them covering aspects of health-economics, one focusing on health-related quality of life.

### Medical evaluation

The results presented in the literature published by surgeons strongly vary regarding the localisation of meningiomas. Detailed results can be taken from the different chapters of this assessment report.

Those publications not differentiating between the localisation of meningiomas name a progression free survival rate of five years in 77 to 97% of the cases after complete surgical resection of the tumor, in 18 to 70% of the cases after subtotal resection and for patients who had undergone surgical resection and a combined radiotherapeutic treatment of their meningiomas a five year progression free survival rate between 82 and 97%. Other treatment options like hormone therapy or treatments to stop tumor growth had been used unsuccessfully so far.

A study with a larger group of 504 patients with WHO grade I meningiomas treated by microsurgery and 170 patients receiving radiotherapeutic treatment of grade I meningiomas shows the recurrence rate depends on the

extent of resection achieved during the intervention. The recurrence rate of meningiomas of 16 and 20% respectively was measured were a Simpson's grade I or II could be achieved. In contrast, the recurrence rate reaches 70% after interventions with Simpson's grade IV resections. The progression free survival rate after three years and after seven years are 100% and 96% after Simpson's grade I resection and 91% and 92% after Simpson's grade II resection. If patients are treated with radiosurgery the progression free survival rate amounts 100% and 96% at follow up after three and seven years, respectively.

### Economic evaluation

In the publications included in the assessment the costs associated with the delivery of radiosurgery in comparison to the costs associated with the delivery of microsurgical therapy are reported to be lower, between 27% and 29%. Accordingly, radiosurgery can be delivered less expensive. The costs for the delivery of radiosurgery however strongly depend on the number of patients treated, as investment and service costs have to be divided by the number of patients treated. It has to be noted that the present papers solely investigate the costs associated with the treatment delivery. Costs depending on the outcome of treatment are not taken into account.

Differences in status between different types of therapy can be found using the Karnofsky performance status scale. It was found that in the long run patients receiving radio- or microsurgery reach a Karnofsky performance status scale accounting for normal activity, with minor symptoms at most. Right after surgery, patients receiving microsurgery treatment however suffer from a short time decrease in performance status measured by the Karnofsky scale. These patients are unable to carry on normal activities and are not able to work. This decrease in performance status could not be observed in patients receiving radiosurgery treatment. As however the mean score of the preoperative Karnofsky performance status is different for both groups, the comparability of the results is questionable.

## 7. Discussion

In general, studies are initiated depending on the therapeutic approach, which shows regional differences to a large extend. Most patients are first introduced to surgeons, who suggest and realise a surgical therapy. Depending on collaborations and capabilities, the patient is afterwards offered a complementing radiotherapeutic treatment. The radiotherapist in these cases is faced with tumors of different sizes, resected to different extends and in parts located close to critical structures, which leaves not many choices for treatment. Accordingly, the design of many studies can be explained, resulting in non-systematic and non-randomised groups of patients, and only some studies clearly separate groups of patients by randomisation or with continuous follow up of different patient groups.

Different requirements and possibilities result in different criteria of decision. Furthermore, different indicators for assessment of the therapeutical outcome have been introduced. The result of surgical resection of tumors is quantified based on a scale introduced by Simpson in 1957, distinguishing four grades. These grades take into account the extent of the tumor and the dura resection. The assessment of the radiotherapeutical treatment outcome is described by the extent of the tumor volume control (in terms of volume reduction or stable volume), as well as in terms used in oncology, such as progression free survival and survival rate with respect to years lived. Which criteria and parameters are used to assess outcome differs between studies. Because of such large variance in assessment parameters, a comparison between studies is scarcely possible.

## 8. Conclusion

Due to the strong influence of the tumor localisation on the outcome of microsurgical treatment, of the publications presented a surgical therapy approach can be suggested only with respect to the tumor localisation. Taking into account this strong dependence on the tumor localisation, the outcomes of microsurgical treatment cannot be compared to outcomes presented in the publications focusing on radiotherapy, as the latter in general do not distinguish groups of patients regarding the tumor localisation. Thus, in most cases a decision on the right approach to treat has to be decided based on the medical condition of the patient, the experience of the treating physician, the capabilities for radiotherapy, and the personal preferences of the patient.

Only for patients with tumors with a spinal localisation or WHO Grade I meningiomas with a cortical localisation, a primary treatment by microsurgery can be suggested. For all other localisations of tumors, an alternative treatment by means of radiosurgery should be discussed. From the literature identified, a clear recommendation of one or the other therapy however can not be deduced. Patient management by the family physician, neurologist or

neurosurgeon first consulted of the patient is an important factor. Patients seldom see a radiosurgeon first. Therefore a tendency for treatment is determined at that time.

Concerning treatment costs there is no data available specifically focusing on radiosurgical treatment of the meningiomas. In most cases patients with meningiomas are only one part of the population study. Thus there is a strong need for randomised clinical trials or prospective or contrasting cohort studies, which compare rigorously microsurgery with radiosurgery with respect to the different localisations of tumors.

### Corresponding author:

Prof. Dr. med. Kirsten Schmieder  
Department of Neurosurgery, Medical Faculty Mannheim,  
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3, 68167 Mannheim, Germany,  
Phone: +49 (621) 383-3841  
kirsten.schmieder@nch.ma.uni-heidelberg.de

### Please cite as

Schmieder K, Engelhardt M, Wawrzyniak S, Börger 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;6:Doc02.  
DOI: 10.3205/hta000080, URN: urn:nbn:de:0183-hta0000803

### This article is freely available from

<http://www.egms.de/en/journals/hta/2010-6/hta000080.shtml>

**Published:** 2010-03-16

**The complete HTA Report in German language can be found online at:** [http://portal.dimdi.de/de/hta/hta\\_berichte/hta229\\_bericht\\_de.pdf](http://portal.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta229_bericht_de.pdf)

### Copyright

©2010 Schmieder et al. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/deed.en>). You are free: to Share — to copy, distribute and transmit the work, provided the original author and source are credited.

# Stellenwert der Radiochirurgie von Meningeomen im Vergleich mit der fraktionierten stereotaktischen Bestrahlung, der konventionellen 3D-geplanten konformalen Bestrahlung und der mikrochirurgischen Operation

## Zusammenfassung

### Hintergrund

Meningeome sind meistens gutartige, langsam wachsende Tumore, die sich als intrakranielle oder intraspinale Raumforderung äußern. Da Meningeome über lange Zeit symptomlos bleiben, haben sie sich zum Zeitpunkt der Diagnosestellung häufig noch nicht manifestiert. In diesem Fall kann zunächst eine abwartende Haltung des Therapeuten eingenommen werden. Der Fokus der Therapiemaßnahmen stützt sich vor allem auf die chirurgische Entfernung des Tumors, da auf diese Weise eine sofortige Volumenreduktion erzielt werden kann. Eine nichtinvasive Maßnahme, die vor allem zur Nachbehandlung teilresizierter Tumore eingesetzt wird, stellt die stereotaktische Radiochirurgie dar. Für die stereotaktische Radiochirurgie ist eine aufwendige und kostenintensive Gerätetechnik notwendig. Der hohe Grad an Präzision, der durch einen steilen Abfall der Dosiskurven am Tumorrand gekennzeichnet ist, und die geringe Invasivität der Behandlung sind jedoch von zentraler Bedeutung.

Das vorliegende Assessment soll die Möglichkeiten und Grenzen der unterschiedlichen Optionen in der Meningeomtherapie aufzeigen und das Outcome der Verfahren in Bezug zu den unterschiedlichen Lokalisationen der Meningeome bewerten.

### Methodik

Die systematische Literatursuche erfolgt im Dezember 2007 in den wichtigsten medizinischen Datenbanken, wobei die in der Suchstrategie verwendeten Stichworte und ihre Verknüpfungen nachvollziehbar dokumentiert werden. Aufgrund der geringen Datenlage wird darüber hinaus für den Bereich der gesundheitsökonomischen Bewertungen eine Handsuche durchgeführt. Das gegenwärtige Assessment beruht somit auf der aktuellsten Evidenz themenbezogener Studien und Übersichtsarbeiten, die zum Zeitpunkt der Literatursuche zur Verfügung steht.

### Ergebnisse

Insgesamt werden 31 Publikationen für die medizinische und drei Arbeiten für die gesundheitsökonomische Bewertung herangezogen. Die Ergebnisse der einzelnen Arbeiten sind stark abhängig von der Lokalisation des Meningeoms. Für die allgemeine Betrachtung der Meningeome werden vor allem Publikationen herangezogen, die ein progressionsfreies Intervall von fünf Jahren bei 77 bis 97% der Fälle nach kompletter chirurgischer Tumorentfernung beschreiben, bei 18 bis 70% nach subtotaler Tumorentfernung und bei 82 bis 97% nach kombinierter chirurgischer sowie strahlentherapeutischer Behandlung. Andere Therapieformen wie Hormontherapie oder Therapieformen, die dem Tumor-

Kirsten Schmieder<sup>1</sup>  
Martin Engelhardt<sup>2</sup>  
Sebastian Wawrzyniak<sup>3</sup>  
Sandra Börger<sup>4</sup>  
Kurt Becker<sup>4</sup>  
Andreas Zimolong<sup>4</sup>

1 Neurochirurgische Klinik,  
Medizinische Fakultät  
Mannheim, Deutschland

2 Neurochirurgie, Klinikum  
Bamberg, Deutschland

3 Abteilung für  
Neuroradiologie, Klinikum  
rechts der Isar, Neuro-Kopf-  
Zentrum, Technische  
Universität München,  
Deutschland

4 Synagon GmbH, Aachen,  
Deutschland

wachstum entgegenwirken, zeigen bislang keinen durchgreifenden Erfolg.

Der Kostenvergleich zwischen der Radiochirurgie mit dem Gamma knife und der mikrochirurgischen Operation fällt, bezogen auf die Daten aus der Literatur, zugunsten der Radiochirurgie aus. Allerdings stehen die Kosten der Radiochirurgie in unmittelbarer Abhängigkeit zur der Anzahl der mit der Intervention therapierten Patienten insgesamt.

## Schlussfolgerung

Aus den vorliegenden Arbeiten kann lediglich zu einzelnen Lokalisationen von Tumoren ein Behandlungsvorschlag abgeleitet werden, da die Evidenzkategorie III nicht überschritten wird. In den meisten Fällen wird es somit eine Einzelfallentscheidung bleiben, die ausgehend von den Beschwerden des Patienten die operative Expertise des Neurochirurgen, die strahlentherapeutischen Möglichkeiten und letztlich den Patientenwunsch einbezieht.

Dabei lässt sich eine primär chirurgische Therapie lediglich bei spinalen Tumoren und bei kortikal gelegenen Tumoren der Histologie Grad I vorschlagen. Alle übrigen Lokalisationen sind grundsätzlich auf mehrere Arten therapierbar und die vorliegende Literatur lässt bei dem existierenden Evidenzniveau keine eindeutigen Aussagen für oder gegen eine Therapie zu. Somit besteht die Notwendigkeit randomisiert kontrollierter Studien oder prospektiver Kohortenstudien, die in Abhängigkeit der unterschiedlichen Lokalisationen einen direkten Vergleich zwischen der Mikro- und der Radiochirurgie herstellen.

**Schlüsselwörter:** Radiochirurgie, Mikrochirurgie, Gamma Knife, Neurochirurgie, Meningeom, benign, Hirnhäute, Neoplasie, Meningen, RFT, SRT, SRS, Lebensqualität, Gesundheitsoekonomie, Kosten, Uebersichtsarbeit, HTA, Technologiebewertung, ökonomische Analyse

## Kurzfassung

### 1. Gesundheitspolitischer Hintergrund

Über einen langen Zeitraum ist die Neurochirurgie von einem chirurgischen Vorgehen mit großvolumiger Entfernung der betroffenen Areale geprägt, das einhergeht mit einem hohen Risiko an Morbidität und neurologischen Defiziten. Diese Radikalität ist heute stark zurück gegangen und es wird eher ein an die Beschwerdesymptomatik und die Lokalisation/das Operationsrisiko angepasstes therapeutisches Vorgehen angestrebt, das auf Funktionserhaltung und Beschwerdelinderung ausgerichtet ist. In diesem Zusammenhang wächst auch die Bedeutung nichtinvasiver Verfahren, die häufig als Begleittherapie oder bei Tumorrest bzw. Tumorrezidiv angewendet werden. Eine dieser nichtinvasiven Maßnahmen stellt die stereotaktische Radiochirurgie dar. Diese Intervention ist seit der Inbetriebnahme des ersten Gamma knife 1968 möglich, gewinnt aber erst durch die Fortschritte im Bereich der Bildgebung zunehmend an Bedeutung. Neben dem Gamma knife, das in Deutschland derzeit an vier Zentren betrieben wird, kann die stereotaktische Radiochirurgie auch mit Komplettsystemen auf Basis eines Linearbeschleunigers (z. B. Cyberknife, Novalis) durchgeführt

werden. Von zentraler Bedeutung ist hierbei der hohe Grad an Präzision, der durch einen steilen Abfall der Dosiskurven am Tumorrand gekennzeichnet ist. Im Gegensatz zum chirurgischen Vorgehen kann die stereotaktische Radiochirurgie ambulant durchgeführt werden. Damit passt dieser Behandlungsansatz zur gesundheitspolitischen Zielsetzung, Leistungen aus dem stationären in den ambulanten Sektor zu verlagern. Für den Einsatz der stereotaktischen Radiochirurgie ist allerdings eine aufwändige und kostenintensive Gerätetechnik notwendig, die hohe Investitions- und Betriebskosten mit sich bringt. Diese Kosten werden, aufgrund der ambulanten Durchführbarkeit der Radiochirurgie jedoch nicht durch das duale Finanzierungssystem getragen, so dass den Kosten entsprechende Einnahmen gegenüberstehen müssen. Vor diesem Hintergrund stellt sich die Frage nach der Notwendigkeit eines flächendeckenden Netzes von Zentren für die Durchführung ambulanter stereotaktischer Radiochirurgie, die für jeden Patienten mit gesicherter Indikation zugänglich sind.

### 2. Wissenschaftlicher Hintergrund

Meningeome stellen die bedeutendste Gruppe intrakranieller, mesodermaler Tumore dar und machen ca. 20% aller Tumore im Schädelinneren aus. 85% der Meningeome sind gutartige Tumore und weisen im Anschluss einer

Therapie 5-Jahres-Überlebensraten von bis zu 90% auf. Meistens wachsen diese Tumore langsam und streuen keine Metastasen (Tochtergeschwulste) in den Körper. Vom umliegenden Hirngewebe grenzen sie sich durch eine Kapsel ab und sind gut durchblutet. Häufig wachsen sie in die Hirnhaut oder seltener in den darüber liegenden Knochen ein und zerstören diesen. Da Meningeome überall dort auftreten, wo Zellen der Spinnwebhaut (Arachnoidea) zu finden sind, gibt es verschiedenste Lokalisationen, die demzufolge auch mit unterschiedlichen Symptomen verbunden sein können. Die meisten Meningeome sind an der Falx (trennende Hirnhaut zwischen beiden Hirnhälften), Konvexität (äußere Hirnoberfläche) und Keilbeinflügel lokalisiert. Selten finden sich Meningeome spinal. In Deutschland erkranken jährlich etwa sechs von 100.000 Menschen an einem Meningeom. 2% aller Meningeome werden bei Kindern und Jugendlichen diagnostiziert. Der Häufigkeitsgipfel liegt um das 45. Lebensjahr. Die genaue Ursache für die Entstehung des Meningeoms ist nicht bekannt. Veränderungen im Erbgut scheinen aber die Entstehung zu begünstigen. Patienten mit Meningeomen werden durch eine Raumforderung innerhalb der Schädelkalotte klinisch auffällig. Je nach Lage, Größe und Ausdehnung der Tumore kommt es zu unterschiedlichen Symptomen bei den Betroffenen. Da Meningeome aufgrund ihres langsamen Verlaufs über lange Zeit symptomlos bleiben, wird auch die Diagnose häufig erst im fortgeschrittenen Verlauf der Erkrankung gestellt. Viele Meningeome sind daher Zufallsbefunde. Sofern sich Symptome noch nicht manifestiert haben, kann zunächst eine abwartende Haltung vom Therapeuten eingenommen werden. Der Anteil der asymptomatischen Meningeome zeigt eine Steigerungstendenz, während die symptomatischen Meningeome (Patient mit Beschwerden und/oder neurologischen Ausfällen) konstant geblieben sind. In Abhängigkeit von der Lokalisation und vom Wachstumsverhalten kann auch der Therapieverlauf bei einem Meningeom variieren. Sofern die Möglichkeit besteht, ist die mikrochirurgische Entfernung des Tumors über eine Schädelöffnung die derzeitige Therapie der ersten Wahl, da bei einer kompletten Tumorentfernung eine Heilung für den Patienten möglich ist. Bei der Operation erfolgen die sofortige Reduktion des Tumorumfanges und die unmittelbare Entlastung der umliegenden Hirnareale. Meningeome, die nicht komplett entfernt werden können, da sie angrenzend an Hirnareale liegen, die eine komplette Tumorentfernung mit einer akzeptablen Morbidität unmöglich erscheinen lassen, werden entweder beobachtet oder mit nichtinvasiven Therapiemaßnahmen ergänzend behandelt. Die Möglichkeiten erstrecken sich hierbei von der konventionellen, fraktionierten, über die stereotaktische Radiotherapie bis hin zur stereotaktischen Radiochirurgie.

### 3. Fragestellung/Forschungsfragen

#### Medizinische Fragestellung

Die für den Bericht definierten medizinischen Forschungsfragen betreffen vor allem die Analyse der Behandlungsstrategien und deren Wirksamkeit bei Meningeomen unterschiedlicher Lokalisation. Hierbei findet auch der Aspekt der Lebensqualitätsbetrachtung Berücksichtigung. Die Fragestellung, auf die der medizinische Fokus gelegt wird, lautet daher: Wie gestaltet sich die medizinische Wirksamkeit der stereotaktischen Radiochirurgie in der Therapie intrakranieller Meningeome im Vergleich zur vorwiegend eingesetzten Mikrochirurgie, mit oder ohne adjuvanter Radiotherapie?

#### Gesundheitsökonomische Fragestellung

Der Schwerpunkt bei der Bearbeitung gesundheitsökonomischer Fragestellungen liegt auf der Darstellung der Kosten- und Erlösstruktur: Wie gestalten sich die Kosten und Erlöse der Radiochirurgie im Vergleich zur mikrochirurgischen Operation vor dem Hintergrund des deutschen Gesundheitssystems?

### 4. Methodik der Literaturselektion

#### Systematische Literatursuche

Die systematische Literatursuche im Dezember 2007 stützt sich vor allem auf die Literatursuche in den wichtigsten medizinischen Datenbanken, MEDLINE, EMBASE und Cochrane Library. Weitere themenbezogene Datenbanken, sowie die verschiedenen HTA-Datenbanken (HTA = Health Technology Assessment) DAHTA, INAHTA und NHSEED, werden ebenfalls berücksichtigt. Die verwendete Stichwortauswahl beinhaltet eine umfangreiche Suchwortliste aus den zu bearbeitenden Themengebieten Medizin, Gesundheitsökonomie, Ethik und Recht. Eine durchgängige Dokumentation der einzelnen Prozessschritte der Suchstrategie lässt die Reproduzierbarkeit der Literatursuche zu.

#### Einschlusskriterien

Unter Berücksichtigung der vorliegenden Fragestellung werden für die medizinische Analyse alle Arbeiten einbezogen, die eine vergleichende oder nichtvergleichende Analyse der zu betrachtenden Verfahren in der Meningeomtherapie darstellen. Dabei soll eine Mindestevidenz der Kategorie III erreicht werden. Aufgrund der unzureichenden Datenlage werden aber auch retrospektive Arbeiten der Evidenzklasse IV, wie z. B. Fallserien, berücksichtigt, sofern diese eine spezifische Beschreibung des Patientenkollektivs und der Nachbeobachtung beinhalten. Der Einschluss der Literaturreferenzen erfolgt vorrangig über die Patientenpopulation und dem Nachbeobachtungszeitraum. Demzufolge werden solche Arbeiten eingeschlossen, die die Daten von mindestens 20 Patienten

bei einem Nachbeobachtungszeitraum von mindestens 36 Monaten, beinhalten.

Die Einschlusskriterien bezüglich des Patientenkollektivs und des Evidenzgrads werden auch hinsichtlich der gesundheitsökonomischen Betrachtung geltend gemacht. Hauptkriterium hierbei ist die Durchführung eigener Kostenberechnungen in den jeweiligen Analysen.

## Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen werden vor allem solche Publikationen, die thematisch keinen Bezug zur HTA-Fragestellung aufweisen und beispielsweise nur allgemeine Betrachtungen der Interventionstechnik darstellen. Darüber hinaus werden alle Publikationen der Evidenzklasse V ausgeschlossen, was vor allem Einzelfallbeschreibungen, Expertenmeinungen, Assoziationsbeobachtungen und Konsensuspapiere betrifft. Dies gilt ebenso für Arbeiten, die die genannten Mindestanforderungen in Bezug zum Beobachtungszeitraum und der Patientenzahl nicht erreichen.

## 5. Datenanalyse

### Medizinische Bewertung

Die medizinische Bewertung beruht zunächst auf der Beschreibung eingeschlossener Studien mithilfe eines Standardberichts. Diese Vorgehensweise gewährleistet eine Vereinheitlichung in der Darstellung relevanter Sachverhalte und unterstützt die Analyse von Schwachstellen und unspezifischen Aussagen der jeweiligen Literaturreferenz.

Im nächsten Schritt der Bewertung werden die so ermittelten Daten extrahiert und für die Beschreibung eines therapeutischen Ablaufdiagramms herangezogen. Zur Darstellung des chirurgischen Therapieansatzes wird eine gesonderte Auflistung der Daten in Abhängigkeit von den jeweiligen Tumorentitäten vorgenommen, da dieser Aspekt maßgeblich für den chirurgischen Therapieerfolg verantwortlich ist. Eine entsprechende lokalisationsbedingte Abhängigkeit der unterschiedlichen radiotherapeutischen Methoden kann aufgrund der unzureichenden Datenlage nicht vorgenommen werden. Hierbei wird eine, über alle Lokalisationen verteilte Grafik erstellt, die die möglichen, therapiebedingten Ergebniszustände der an einem Meningeom erkrankten Patienten, beinhaltet.

### Gesundheitsökonomische Bewertung

Auch für die Analyse der gesundheitsökonomischen Artikel erfolgt zunächst eine Beschreibung unter Verwendung der oben genannten standardisierten Berichte. Da jedoch die Datenlage in Bezug auf gesundheitsökonomische Evaluationen sehr gering ist, wird die Analyse in höchstem Maß erschwert. Weder Kosten-Nutzwert- noch Kosten-Nutzen-Analysen können bei der Literatursuche ausfindig gemacht werden. Daher beruht die gesundheitsökonomische Bewertung neben reinen Kostenbetrachtungen vor allem auf den Kostendaten des Instituts für das Entgeltsys-

tem im Krankenhaus (InEK) und stellt die Vergütungsstruktur vor dem Hintergrund des deutschen Gesundheitswesens dar.

## Ethische und rechtliche Betrachtung

Fehlende Datenlage.

## 6. Ergebnisse

### Quantitative Ergebnisse

Die Datenbankrecherche für den medizinischen Kontext ergibt 2.167 Treffer. Von dieser Anzahl werden 167 Publikationen zur Volltextbewertung herangezogen. Nach der Sichtung dieser Artikel legte sich die medizinische Arbeitsgruppe auf 33 Studien fest, die in die Bewertung einbezogen werden. Die Anzahl medizinischer Studien, die neben den medizinischen Outcomeparametern auch den Parameter der posttherapeutischen Lebensqualität berücksichtigen, beläuft sich auf vier Arbeiten.

Hinsichtlich des ökonomischen Themenschwerpunkts ergibt die Datenbankrecherche eine Trefferzahl von 149 Literaturstellen. Hiervon werden neun Artikel für die Volltextbewertung eingeschlossen. Bei der durchgeführten Handsuche zur Ermittlung themenbezogener gesundheitsökonomischer Evaluationen und Kostenberechnungen wurden zusätzlich sechs Artikel in die weitere Bewertung einbezogen. Im Anschluss an die Sichtung der Volltexte werden somit zwei Kostenberechnungen in die Datenanalyse berücksichtigt. Auch in lebensqualitätsbezogener Hinsicht werden die Artikel der ökonomischen Suche ausgewertet, wobei eine Arbeit eingeschlossen werden kann.

### Medizinische Literatur

Die einzelnen Ergebnisse zur Beurteilung der unterschiedlichen Therapieoptionen beim Meningeom, die in dieses Assessment einfließen, sind stark von der Lokalisation des Tumors abhängig und den einzelnen Kapiteln des Berichts zu entnehmen.

Für die allgemeine Betrachtung der Meningeome werden Übersichtsarbeiten herangezogen, die ein progressionsfreies Intervall von fünf Jahren bei 77 bis 97% nach kompletter chirurgischer Tumorentfernung beschreiben sowie bei 18 bis 70% nach subtotaler Tumorentfernung (Simpson  $\geq$  III) und bei 82 bis 97% nach kombinierter chirurgischer und strahlentherapeutischer Behandlung. Andere Therapieformen wie Hormontherapie oder Therapieformen, die dem Tumorwachstum entgegenwirken, bringen bislang keinen durchgreifenden Erfolg.

In größeren Patientenkollektiven (504 operierte gegenüber 170 strahlentherapierten Patienten mit Meningeomen WHO I (WHO = Weltgesundheitsorganisation)) zeigen sich Rezidive in Abhängigkeit vom primären Resektionsausmaß, das während der Operation erreicht werden konnte. Bei kompletter Resektion (Simpson I und II) kommt es bei 16 bzw. 20% zu Rezidivtumoren, bei 70%

der Patienten zu einer Resektion nach der Operation nach Simpson IV. Der 3-Jahres- und 7-Jahres-tumorfremie Anteil beträgt nach Simpson I 100% und 96%, nach Simpson II 91% und 92% sowie nach Radiochirurgie 100% und 95%.

## Gesundheitsökonomische Literatur

Für die gesundheitsökonomische Analyse wird auf Grundlage der Literatur ein relativer Vergleich der mikrochirurgischen Operation mit der stereotaktischen Radiochirurgie angestellt. In den vorliegenden Publikationen werden die Kosten der Radiochirurgie mit einer Differenz von 27 bis 29% höher beschrieben als die der Mikrochirurgie. Damit kann eine Aussage zur Tendenz des Kostenunterschieds gemacht werden. Allerdings nur unter der Voraussetzung, dass beide Interventionen den gleichen Effekt bezüglich des Outcomes für den Patienten haben. Darüber hinaus sind die Kosten der Radiochirurgie, als vorwiegend ambulant eingesetzte Therapiemanahme, stark von der Anzahl der Patienten abhängig, wobei sinkende Patientenzahlen die Kosten ansteigen lassen. Bezüglich der Lebensqualität der Patienten ist bei einer mikrochirurgischen Therapie unmittelbar nach der Intervention zunächst ein starker Abfall des Funktionszustands der Patienten zu verzeichnen. Sowohl bei der Radio- als auch bei der Mikrochirurgie sind die Patienten, bezogen auf den Karnofsky-Index, in einem Zustand, in dem eine normale Aktivität möglich ist, evtl. mit mäßigen Krankheitszeichen begleitet. Ausschließlich bei der alleinigen Mikrochirurgie fällt der Wert kurzzeitig in einen Bereich, in dem der Patient unfähig zur normalen Aktivität und aktiven Tätigkeit ist. Bei dieser Patientengruppe ist jedoch auch schon der präoperative Wert im Mittel geringer als bei den, auf andere Weise therapierten Patienten.

## 7. Diskussion

In Abhängigkeit vom therapeutischen Konzept, das regional sehr unterschiedlich sein kann, werden Studien zu diesem Thema initiiert. Dabei werden Patienten häufig zunächst chirurgisch vorgestellt. Je nach Kooperation und Möglichkeit gelangt ein Patient dann zu einem Strahlentherapeuten, der sich häufig mit inkomplett voroperierten Tumoren, in schwierigen Lokalisationen gelegen oder von unterschiedlicher Größe konfrontiert sieht und die einzige sinnvolle Therapieoption bieten kann. So ist z. T. das Studiendesign der meisten Arbeiten zu erklären, das meistens ungeordnete, nichtrandomisierte, in den seltensten Fällen vergleichende oder durchlaufend getrennte Patientengruppen aufweist. Dazu ist die Ausgangssituation der unterschiedlichen Therapeuten in Anspruch und Möglichkeiten so unterschiedlich, dass auch ganz verschiedene Entscheidungskriterien existieren. Um eine Vergleichbarkeit überhaupt möglich zu machen, sind unterschiedliche Bewertungsparameter in der Beurteilung der Behandlungsergebnisse eingeführt. Die chirurgische Therapie der Meningeome wird in ihrer Radikalität nach einer Untersuchung von Simpson von 1957

beurteilt. Dabei gehen sowohl der Grad der Tumorresektion als auch das Ausmaß der Duraresektion in die Bewertung durch vier Grade ein. Die Bewertung der Strahlentherapie wird sowohl als Tumorkontrolle (Größenreduktion oder stabile Größenverhältnisse), als auch mit den in der onkologischen Therapie gängigen Parametern progression free survival und Jahres-Überlebenszeit beschrieben. Diese Größen sind jedoch weder konsistent, noch auf bestimmte Zeiträume beschränkt. Dieser Sachverhalt schränkt die Beurteilung sowie die Vergleichbarkeit der Arbeiten erheblich ein.

## 8. Schlussfolgerung/Empfehlungen

Aus den vorliegenden Arbeiten kann lediglich zu einzelnen Lokalisationen von Tumoren ein Behandlungsvorschlag abgeleitet werden. Die Evidenzkategorie III wird hierbei nicht überschritten. In den meisten Fällen wird es somit eine Einzelfallentscheidung bleiben, die ausgehend von den Beschwerden des Patienten, die operative Expertise der Neurochirurgen, die strahlentherapeutischen Möglichkeiten und letztlich den Patientenwunsch einbezieht. Dabei lässt sich eine primär chirurgische Therapie lediglich bei spinalen und bei kortikal gelegenen Tumoren der Histologie WHO I vorschlagen. Alle übrigen Lokalisationen sind grundsätzlich auf mehrere Arten therapierbar und die vorliegende Literatur lässt bei dem existierenden Evidenzniveau keine eindeutigen Aussagen für oder gegen eine Therapie zu.

Eine besondere Bedeutung hat hierbei im Patientenmanagement der Hausarzt, der Neurologe und vor allem der Neurochirurg, die den Erstkontakt mit dem Patienten haben. Selten wird ein Patient primär einem Strahlentherapeuten vorgestellt. So ergibt sich aus der ersten Vorstellung bereits eine gegebenenfalls Richtung weisende Tendenz in der Behandlung.

Eine Abhängigkeit der Kosten zur Indikationsstellung Meningeom kann auf Grundlage der Literatur nicht geleistet werden, da Meningeompatienten entweder nur zum Teil oder gar nicht in die Berechnungen einfließen. Es gibt in jedem Fall wissenschaftlichen Untersuchungsbedarf, um die anstehenden Fragen zu klären und um das Evidenzniveau hinsichtlich dieses Fragenkomplexes zu verbessern.

**Korrespondenzadresse:**

Prof. Dr. med. Kirsten Schmieder  
Neurochirurgische Klinik, Medizinische Fakultät  
Mannheim, Theodor-Kutzer-Ufer 1-3, 68167 Mannheim,  
Deutschland, Tel.: +49 (621) 383-3841  
kirsten.schmieder@nch.ma.uni-heidelberg.de

**Bitte zitieren als**

Schmieder K, Engelhardt M, Wawrzyniak S, Börger 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;6:Doc02.  
DOI: 10.3205/hta000080, URN: urn:nbn:de:0183-hta0000803

**Artikel online frei zugänglich unter**

<http://www.egms.de/en/journals/hta/2010-6/hta000080.shtml>

**Veröffentlicht:** 16.03.2010

**Der vollständige HTA-Bericht in deutscher Sprache steht zum kostenlosen Download zur Verfügung unter:**

[http://portal.dimdi.de/de/hta/hta\\_berichte/hta229\\_bericht\\_de.pdf](http://portal.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta229_bericht_de.pdf)

**Copyright**

©2010 Schmieder et al. Dieser Artikel ist ein Open Access-Artikel und steht unter den Creative Commons Lizenzbedingungen (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/deed.de>). Er darf vervielfältigt, verbreitet und öffentlich zugänglich gemacht werden, vorausgesetzt dass Autor und Quelle genannt werden.