

Mortaliteit na intracraniële tumorchirurgie bij kinderen en volwassenen

Bron: *Solheim O, Jakola AS, Gulati S, et al. Incidence and causes of perioperative mortality after primary surgery for intracranial tumors: a national, population-based study. J Neurosurg 2012;116(4):825-34 en Lassen B, Helseth E, Egge A, et al. Surgical mortality and selected complications in 273 consecutive craniotomies for intracranial tumors in pediatric patients. Neurosurgery 2012;70(4):936-43.*

Door: dhr. dr. mr. D.R. Buis, neurochirurg te Amsterdam

Recent verschenen twee Noorse onderzoeken waarin de mortaliteit na intracraniële tumorchirurgie bij kinderen en volwassenen wordt besproken.^{1,2}

Lassen et al. onderzocht de chirurgische mortaliteit en morbiditeit bij 211 kinderen die tussen 2003 en 2009, 273 resecties van een intracraniële tumor ondergingen. De operatie betrof 199 maal een primaire procedure en 74 maal een re-operatie. Er werd bij 71% een supratentoriële en bij 29% een infratentoriële benadering gebruikt. Data werden prospectief bijgehouden in een database, maar de neurologische uitkomst werd retrospectief geanaly-

seerd aan de hand van de status.

De gemiddelde leeftijd ten tijde van operatie was 8,5 jaar. Alle patiënten werden gevolgd gedurende een mediaan interval van bijna 31 maanden. Op acht na ondergingen zij allemaal een postoperatief MRI-onderzoek teneinde de mate van resectie te beoordelen. Bij niet minder dan 52% werd een intra-operatieve MRI verricht. Bij 48% werd een volledige resectie bereikt. Eén kind (0,4%) overleed 30 dagen na operatie ten gevolge van een postoperatief hematoom gecompliceerd door een centraal veneuze trombose. Drie andere patiëntjes werden 16, 66 en 148 dagen later geopereerd aan chronisch subdurale hematomen. Ze ondervonden hiervan op langere termijn geen klachten. Vijf patiëntjes maakten kort na operatie een meningitis door. Liquorlekkage werd hierbij als significante voorspeller van meningitis gevonden met een odds-ratio van 9,26. Bij twee andere patiëntjes werd na 242 en 679 dagen de botlap verwijderd in verband met een infectie. Vier patiëntjes ontwikkelden een herseninfarct en vier anderen ontwikkelden postoperatieve hydrocefalus, waarvoor zij plaatsing van een ventriculoperitoneale drain ondergingen. Al met al was er bij ruim 87% een verbetering of stabilisatie van het neurologisch beeld. Acht patiëntjes ontwikkelden postoperatief ernstige nieuwe neurologische uitval. Dit was vooral geassocieerd met de infratentoriële benadering.

Het doel van de publicatie van Solheim et al. is onderzoek naar de oorzaak en frequentie van perioperatief overlijden, dus binnen 30 dagen, na primaire intracranieële tumorchirurgie.¹ In deze studie werd gebruik gemaakt van data geregistreerd in de Cancer Registry of Norway (www.kreftregisteret.no). In deze database worden, sinds 1951, kopieën van alle pathologieuitslagen in Noorwegen, de klinische registratie van behandelend artsen en overlijdensoorzaken verkregen van Statistics Norway (www.ssb.no), bijgehouden en gekoppeld via het Noorse burgerservicenummer.

Er werden tussen augustus 1955 en december 2008 15.918 primaire operaties verricht aan een primaire intracranieële tumor. In deze periode daalde de perioperatieve mortaliteit significant van 7,6% voor 1980 tot 2,1% na 2000. Het risico op perioperatieve mortaliteit was voor stereotactische biopen hoger dan voor tumorresecties (3,4 vs. 2,1%). Uit een subanalyse in de groep geopereerd na 1990 blijkt dat de perioperatieve mortaliteit vooral verhoogd is

bij patiënten ouder dan 70 jaar met gemengde of maligne astrocytomen (6,6 vs. 1,1%). Ook een multilobaire laesie was onafhankelijk geassocieerd met een verhoogd risico op perioperatieve mortaliteit.

De progressief dalende perioperatieve mortaliteit betekent ongetwijfeld dat de neurochirurgische resultaten de goede kant op gaan. Of de Noorse resultaten helemaal vergelijkbaar zijn met de Nederlandse valt te betwijfelen. In Nederland was de perioperatieve mortaliteit voor *alle* hersenoperaties tussen 1991 en 2005 aanzienlijk hoger: 7,26%.³

Hoewel de opzet van beide studies goed is, valt er bij de uitkomst wel een kanttekening te plaatsen.

Beide studies onderzochten perioperatieve mortaliteit, dat wil zeggen overlijden binnen 30 dagen na operatie. De mediane overleving van een volwassene met optimale therapie van een glioblastoom bedraagt 14,6 maanden, dus een periode van dertig dagen is relatief kort.⁴ De uitkomsten zijn dus vooral van belang voor het stellen van een operatie-indicatie en de inschatting of een patiënt een operatie zal overleven. Temeer daar de belangrijkste bevinding, namelijk dat de perioperatieve mortaliteit het hoogst is bij patiënten ouder dan 70 jaar met een gemengd of maligne astrocytoma, impliceert dat patiëntselectie belangrijker is dan de methode van opereren.⁵

Ten gevolge van de opzet van de studie wordt helaas geen informatie verkregen over de operatie-indicatie, de methode van opereren of vermijdbare doods-oorzaken. Hoewel uit de data blijkt dat in de loop der jaren het aantal patiënten dat tumorchirurgie onderging fors toenam, kan ik me voorstellen dat de operatie-indicaties in de loop der jaren gewijzigd zijn, waardoor de huidige perioperatieve mortaliteit niet vergelijkbaar is met die aan het einde van de jaren 50 van de vorige eeuw. In een reactie op een editorial merken de auteurs overigens op dat zij binnen de laatste 20 jaar geen verdere afname van perioperatieve mortaliteit meer hebben waargenomen.⁵ In dit kader zijn eerdere studies van Solheim, die specifiek over één ziektebeeld gaan, interessant. Onder 144 volwassen patiënten die resectie van een glioblastoom ondergingen, vond hij zes weken na operatie een gedaalde Karnofsky Performance Score bij 39%. Behalve leeftijd bleken ook bij de operatie verworven neurologische uitval en chirurgische complicaties significante voorspellers van een slechtere uitkomst te zijn.⁶ In een retrospectieve studie onder 192 patiënten die tussen 1990 en 2005 resec-

tie van een glioblastoom ondergingen ziet Solheim overigens wel een verbeterde overleving in de groep die na 1997 is behandeld. Hij is zeer terughoudend bij het aannemen van een causaal verband tussen overleving en de introductie van neuronavigatie en 3D-echo.⁷ Een recente Nederlandse meta-analyse is optimistischer ten aanzien van het gebruik van nieuwe technieken. Bij 8.091 patiënten die resectie van een supratentorieel glioom ondergingen werd, bij gebruik van intraoperatieve mapping, 3,4% neurologische uitval op lange termijn gevonden. Zonder mapping was dit 8,2%.⁸

Kinderen lijken operaties aan intracranieële tumoren beter te doorstaan. Meest opvallend aan de studie van Lassen et al. is dat er in niet minder dan 52% gebruik wordt gemaakt van intra-operatieve MRI, maar dat er in slechts een relatief kleine groep (48%) een volledige resectie wordt bereikt. In eerdere studies was al aangetoond dat juist bij deze tumoren (astrocytoma, craniofaryngioom, primitieve neuro-ectodermale tumor (PNET), ependymoom) de mate van resectie van belang is voor de uitkomst.⁹⁻¹² Op de oorzaak van dit probleem gaan de auteurs helaas niet in. Wel geven zij aan dat de lage mortaliteit mogelijk te danken is aan de centralisatie van kinderneurochirurgie in Noorwegen. Hierbij wordt voorbij gegaan aan een publicatie van Solheim et al.¹³ Hij concludeerde dat er op lange termijn geen verschil in overleving was van kinderen met hersentumoren in de vier kinder-neurochirurgische regio's in Noorwegen. Overleving van kinderen met een medulloblastoom/PNET viel zelfs slechter uit wanneer zij in een high volume-regio werden behandeld.¹³

De redelijk unieke situatie in Noorwegen waarin patiëntgegevens centraal worden opgeslagen en gekoppeld aan een burgerservicenummer blijkt interessante data te genereren die niet alleen als vergelijking voor de Nederlandse situatie kunnen dienen, maar die wellicht ook richting kunnen geven aan het antwoord op de vraag of verdere centralisatie van de oncologische kinderneurochirurgie gewenst is. Hoewel in de complicatieregistratie van de Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie overlijden is opgenomen in de categorie 'consequentie van een complicatie', en operatieve mortaliteit een kwaliteitsindicator is voor glioomchirurgie heeft dit recentelijk nog niet tot vergelijkbare publicaties geleid. Omdat verbetering van neurochirurgie eigenlijk alleen maar mogelijk is door analyse van

slechte uitkomsten hoop ik dat we de komende jaren in dit tijdschrift een aantal uitkomstanalyses kunnen publiceren.

Hoewel het interessante data oplevert ben ik overigens van mening dat koppeling van patiëntgegevens aan een burgerservicenummer omwille van privacy-redenen en onduidelijk gebruik in de toekomst, een volstrekt onwenselijke situatie is.

Referenties

1. Solheim O, Jakola AS, Gulati S, et al. Incidence and causes of perioperative mortality after primary surgery for intracranial tumors: a national, population-based study. *J Neurosurg* 2012;116(4):825-34.
2. Lassen B, Helseth E, Egge A, et al. Surgical mortality and selected complications in 273 consecutive craniotomies for intracranial tumors in pediatric patients. *Neurosurgery* 2012;70(4):936-43.
3. Noordzij PG, Poldermans D, Schouten O, et al. Postoperative mortality in The Netherlands: a population-based analysis of surgery-specific risk in adults. *Anesthesiology* 2010;112(5):1105-15.
4. Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med* 2005;352(10):987-96.
5. Ikeda D, Chiocca EA. Editorial. *J Neurosurg* 2012;116(4):821-24.
6. Gulati S, Jakola AS, Nerland US, et al. The risk of getting worse: surgically acquired deficits, perioperative complications, and functional outcomes after primary resection of glioblastoma. *World Neurosurg* 2011;76(6):572-9.
7. Sæther CA, Torsteinsen M, Torp SH, et al. Did survival improve after the implementation of intraoperative neuronavigation and 3D ultrasound in glioblastoma surgery? A retrospective analysis of 192 primary operations. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg* 2012;73(2):73-8.
8. De Witt Hamer PC, Gil RS, Zwinderman AH, et al. Impact of Intraoperative Stimulation Brain Mapping on Glioma Surgery Outcome: A Meta-Analysis. *J Clin Oncol* 2012.
9. Abdollahzadeh M, Hoffman HJ, Blazer SI et al. Benign cerebellar astrocytoma in childhood: experience at the Hospital for Sick Children 1980-1992. *Childs Nerv Syst* 1994;10(6):380-3.
10. Van Veelen-Vincent ML, Pierre-Kahn A, Kalifa C et al. Ependymoma in childhood: prognostic factors, extent of surgery, and adjuvant therapy. *J Neurosurg* 2002;97(4):827-35.
11. Albright AL, Wisoff JH, Zeltzer PM, et al. Effects of medulloblastoma resections on outcome in children: a report from the Children's Cancer Group. *Neurosurgery* 1996;38(2):265-71.
12. Weiner HL, Wisoff JH, Rosenberg ME et al. Craniopharyngiomas: a clinicopathological analysis of factors predictive of recurrence and functional outcome. *Neurosurgery* 1994;35(6):1001-10.
13. Solheim O, Salvesen O, Cappelen J, et al. The impact of provider surgical volumes on survival in children with primary tumors of the central nervous system--a population-based study. *Acta Neurochir (Wien)* 2011;153(6):1219-29.