Meningeomer

Version 4.0

GODKENDT
Faglig godkendelse
7. november 2025 (DNOG)
Administrativ godkendelse
16. december 2025 (sundhedsvæsenets kvalitetsinstituts retningslinjefunktion for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION
Planlagt: 7. november 2027

INDEKSERING
DNOG, meningeom, hjernehindetumor, CNS

Nyt siden sidst (ændringslog)

Nyt siden version 3.0

Retningslinjeafsnit	**Beskrivelse af ændring** *Beskriv kort de udførte ændringer ud for det relevante afsnit, så det er tydeligt, hvilke ændringer der er foretaget og hvorfor)*
Anbefalinger	Billeddiagnostik: Opdatering af brug af kontrast. Neurokirurgi: Anb 23: Ny anbefaling om opfølgning af asymptomatiske meningeomer (nyt flow chart) Patologi: Anb 26: Tilføjet cIMPACT-NOW update 8 Anb 27: Ændret anbefaling om udførelse af molekylære analyser
Litteratur- og evidensgennemgang	Retningslinjen tager udgangspunkt i European Association of Neuro-Oncology guidelines fra 2021. Dette er suppleret med opdateret litteratursøgning, som er gennemgået og relevante referencer tilføjet.
Referencer	Opdateret
Litteratursøgning	Opdateret
Forfattere	Opdateret
Bilag	Bilag 2: søgestrenge opdateret

Indholdsfortegnelse

Nyt siden sidst (ændringslog) 2
1. Anbefalinger (Quick guide) 2
Primær visitation 2
Billeddiagnostik 2
Kirurgi 3
Patologi 4
Strålebehandling 5
Medicinsk onkologisk behandling 5
Steroidbehandling 5
Behandling af epilepsi relateret til meningeom 6
Smertebehandling ved meningeom 6
Rehabilitering 6
Kørekort ved meningeom 7
Flow chart for behandling 8
2. Introduktion 9
3. Grundlag 10
Primær visitation 10
Billeddiagnostik 11
Kirurgi 16
Patologi 24
Strålebehandling 28
Medicinsk onkologisk behandling 32
Steroidbehandling 35
Behandling af epilepsi relateret til meningeom 36
Smertebehandling ved meningeom 39
Rehabilitering 40
Kørekort ved meningeom 42
4. Referencer 44
5. Metode 51
6. Monitorering 54
7. Bilag 55
8. Om denne kliniske retningslinje 71

1. Anbefalinger (Quick guide)

Primær visitation

1. **Patienter mistænkt for meningeom kan henvises elektivt til neurokirurgisk afdeling (D)**

2. **Ved tilfældige fund af ikke symptomgivende små meningeomer hos især ældre patienter kan patienten kontrolleres efter opfølgningsalgoritme uden primær kirurgi (D)**

3. **Ved store symptomgivende meningeomer kan det være indiceret med akut neurokirurgisk vurdering (D)**

Billeddiagnostik

Billeddiagnostik generelt

4. **MR-skanning med kontrast anbefales i udredningen af alle patienter mistænkt for intrakranielt meningeom (C)**

5. **MR-skanningen bør udføres efter en standardiseret skanningsprotokol og bør inkludere en sekvens til neuronavigation (C)**

6. **CT-skanning med kontrast anbefales til alle patienter mistænkt for intrakranielt meningeom, som alternativ ved MR-kontraindikationer og som supplement til MR skanning hvor eventuel ossøs involvering/forandring ønskes belyst (C)**

7. **Postoperativ MR-kontrolskanning efter standardiseret skanningsprotokol anbefales, enten tidligt (<48t) eller efter 3- 6 måneder, afhængigt af histologi og resektionsgrad (C)**

8. **MR-skanning efter standardiseret skanningsprotokol anbefales ved langtidsopfølgning. Skanningsintervaller afhænger af tumorhistologi og resektionsgrad (C)**

9. **Tilfældigt opdagede, asymptomatiske, små meningeomer, som ikke opereres, kan følges med MR-skanning uden kontrast (C)**

Avancerede billeddiagnostiske undersøgelser

10. **Avancerede MR-teknikker anbefales som supplement i udvalgte tilfælde, eks. ved differentieldiagnostiske udfordringer (C)**

11. **DSA (digital subtraktions angiografi) kan i udvalgte tilfælde anvendes til udredning og eventuel præoperativ embolisering (C)**

PET-skanningsteknikker

12. **PET scanninger (68a-DOTATOC eller DOTATATE) kan detektere meningeomvæv med høj følsomhed og kan anvendes som supplement til MR og CT f.eks. ved usikkerhed om tumors udbredelse eller tilstedeværelse af recidiv-/restmeningeom og ved radioterapiplanlægning (B)**

Kirurgi

Indikationsstilling

13. **Operation bør overvejes ved (D):**
    - **Masseeffekt**
    - **Symptomer/epileptisk anfald**
    - **Påvist vækst**
    - **Patientens ønske**
    - **Risiko for forværret prognose ved at udsætte kirurgi**

14. **Mulige per- og postoperative komplikationer efter kirurgi kan forekomme og bør indgå i indikationsstillingen (D)**

15. **Hvor der stilles indikation for operation bør der stræbes efter makrototal resektion i henhold til EANO Guidelines (C)**

16. **Ved histopatologisk diagnose forenelig med grad 3 bør behandlingen overgå til onkologisk afdeling. (D)**

Perioperativ medicinsk behandling

17. **Der bør kun på særlige indikationer opstartes behandling med steroid ved første diagnostik af meningeomer (C)**

18. **Blodfortyndende medicin bør seponeres før operation (C)**

19. **Alle patienter bør påbegynde tromboseprofylakse med støttestrømper på operationsdagen. Desuden gives lavmolekylært heparin eller tilsvarende, som påbegyndes dagen efter operationen. Begge dele anvendes indtil patienten er mobiliseret (A)**

20. **Alle patienter bør have profylaktisk antibiotika givet 30-60 min før indledningen af operationen givet efter lokal instruks for relevant antibiotika (A)**

Postoperativt forløb

21. **Overvågning af vitale funktioner herunder bevidsthedsniveau og neurologisk funktion bør finde sted i passende tidsrum umiddelbart postoperativt på et dertil indrettet afsnit (C)**

Opfølgningsforløb

22. **Tidlig (48 timer) postoperativ MR-skanning bør overvejes hvor der er planlagt partiel resektion, tvivl om resektionsgraden eller mistanke til at der foreligger et malignt meningeom (D)**

23. **Alle patienter med meningeom bør tilbydes neurokirurgisk kontrol efter standardiseret opfølgningsskema (C)**

24. **Behandling og opfølgning efter kirurgi bør følge angivelser i flow chart (C)**

Patologi

25. **Der bør sikres både frosset og paraffinindstøbt væv til diagnostisk brug – immunhistokemi og molekylærgenetiske undersøgelse (C)**

26. **Meningeom klassifikationen skal følge WHO 2021 klassifikationen for tumorer i centralnervesystemet og cIMPACT-NOW update 8 (C)**

27. **Der bør udføres molekylære analyser i følgende tilfælde (A):**

    - **Ved usikkerhed omkring tumor skal graderes som CNS WHO grad 1 eller 2,**
    - **Ved usikkerhed omkring der foreligger "ægte" hjerneinvasion,**
    - **Ved CNS WHO grad 1 meningeomer med uventet hurtig vækst,**
    - **Ved histologi svarende til CNS WHO grad 2,**
    - **Ved kordoid, klarcellet, rhabdoid eller papillær morfologi,**

- **Ved meningeomer hos børn og unge voksne,**

Molekylære markører som er af særlig betydning for gradering; kombineret 1p og 22q tab/NF2 mutation, TERTp mutation og homozygot CDKN2A/B deletion.

28. **DNA methyleringsanalyse kan overvejes ved særlige problemstillinger; hvis man er i tvivl om hvorvidt det drejer sig om meningeom eller en anden tumor, eller i tilfælde hvor gradering baseret på histologi og eventuel NGS analyse er inkonklusiv/usikker (C)**

Strålebehandling

29. **Ved ikke-operabelt radiologisk påvist meningeom, hvor der er sikker tumorvækst, bør strålebehandling (RT) overvejes som primær behandling. (C)**

30. **Meningeom WHO grad 1 og 2, hvor gross tumor resection (GTR) ikke er opnået, bør RT overvejes, hvis reoperation ikke er mulig. RT-dosis 50-54 Gy/27-30F (grad 1), 59,4Gy/33F (grad 2) (C)**

31. **Meningeom WHO grad 3 bør, uanset kirurgisk resektionsgrad, tilbydes postoperativ RT 59,4Gy/33F (B)**

32. **Protonbehandling bør overvejes i hvert enkelt tilfælde (C)**

33. **Komplikationer til RT bør overvejes og sammenholdes med evidens for effekt af behandlingen (D)**

Medicinsk onkologisk behandling

34. **Medicinsk behandling bør være ikke standard behandling af meningeomer (B)**

35. **Ved tidligere opererede og strålebehandlede recidiverende meningeomer kan radionuklid behandling overvejes, men bør foregå protokolleret (C)**

36. **Medicinsk behandling bør foregå i eksperimentelle protokoller (D)**

Steroidbehandling

37. **Steroidbehandling bør forbeholdes patienter med symptomgivende peritumoralt ødem, masseeffekt og truende inkarceration (C)**

38. **Steroidbehandling er ikke indiceret ved minimalt eller intet peritumeralt ødem (C)**

39. **Opstart af steroidbehandling bør nøje overvejes i forhold til de potentielle og oftest ikke ubetydelige bivirkninger behandlingen kan have hos den enkelte patient (D)**

40. **Behandlingen bør begyndes nedtrappet få dage efter operationen (D)**

41. **Seponering kan foregå hurtigt efter operation hvis patienten er klinisk velbefindende (D)**

Behandling af epilepsi relateret til meningeom

42. **Antiepileptisk behandling bør iværksættes efter 1. eller senest efter 2. anfald (A)**

43. **Der bør ikke rutinemæssigt opstartes forebyggende behandling før første anfald. (B)**

44. **Antiepileptisk behandling bør følge de gældende standarder for behandling af fokal epilepsi og opstartes i samråd med neurologisk speciallæge (A)**

45. **Seponering af antiepileptika kan overvejes ved anfaldsfrihed efter radikal tumorfjernelse (jvf. lokale instrukser) og bør ske i samråd med neurologisk speciallæge under hensyntagen til overvejelser om individuel recidivrisiko (D)**

Smertebehandling ved meningeom

46. **Behandlingen af meningeomrelateret hovedpine og neuralgiforme smerter bør følge gældende standarder for hovedpinebehandling (Dansk Hovedpine Selskab, Referenceprogram, 2020) (D)**

47. **Ved hovedpine forårsaget af forhøjet intrakranielt tryk på baggrund af meningeom bør behandlingen rette sig mod selve tumoren (D)**

48. **Ved behandlingsresistente smerter bør behandlingen varetages i samråd med speciallæge i neurologi (D)**

Rehabilitering

49. **Alle patienter bør vurderes postoperativt med henblik på tidligt indsættende postoperativ specialiseret neurorehabilitering (C)**

50. **Alle patienter som udskrives til hjemmet fra specialafdeling med fysiske og/eller psykiske deficits bør vurderes tværfagligt inden udskrivelse med henblik på vurdering af behov for videre genoptræning (C)**

51. **Behovsvurdering og justering af genoptræningsplaner bør foretages løbende ved ændringer i tilstanden (C)**

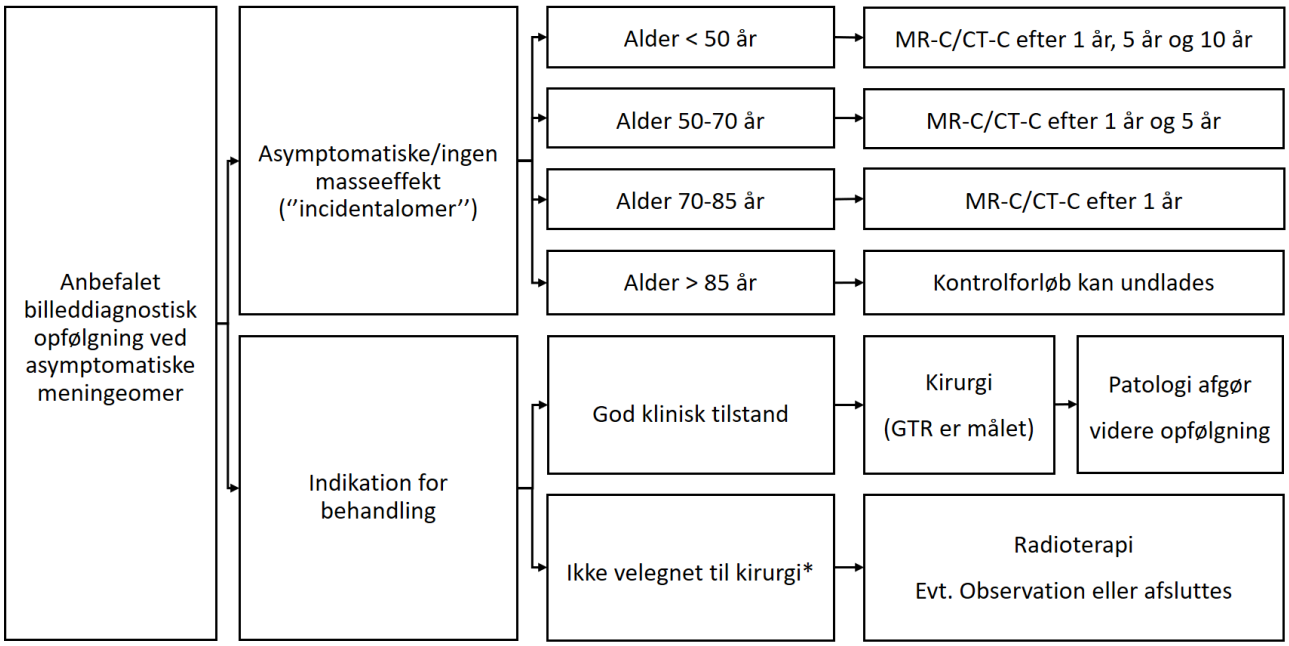
52. **Patienter og pårørende bør inddrages i den videre plan for rehabiliteringsindsatsen (C)**

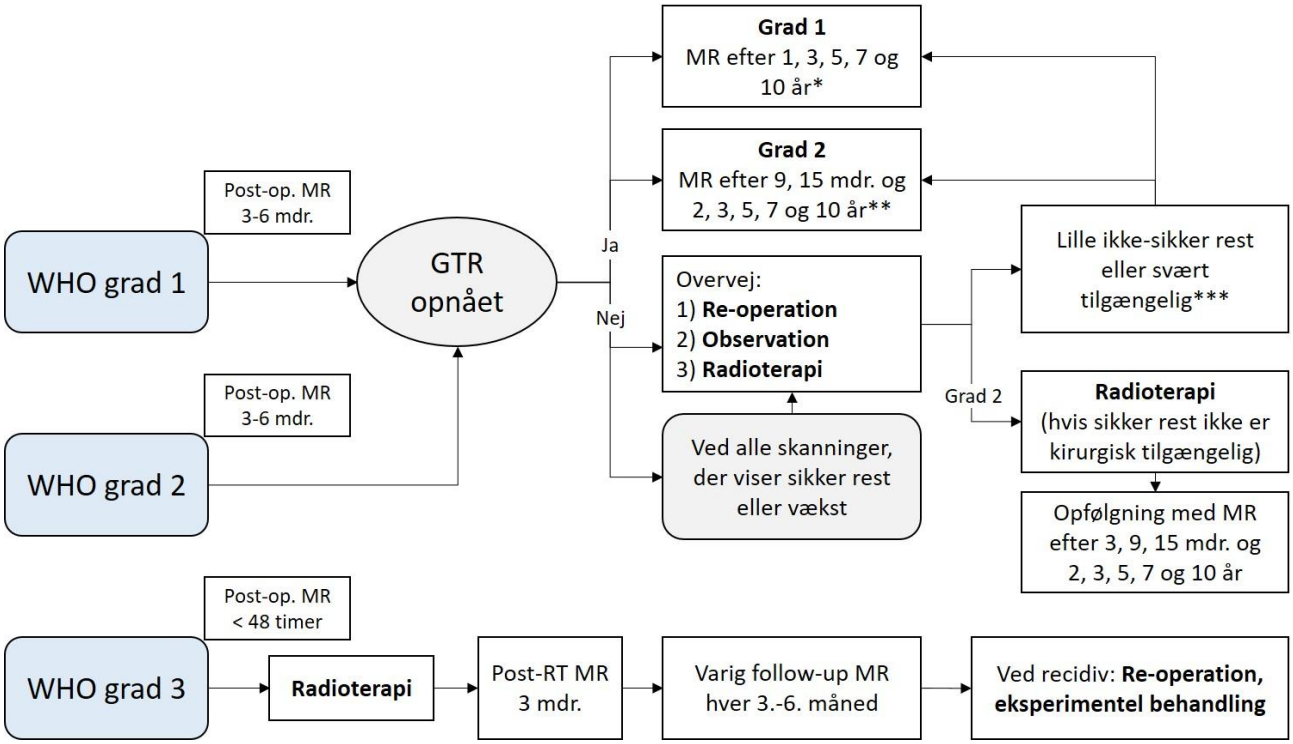
53. **Der bør efter behov tidligt i forløbet etableres et tværfagligt samarbejde med egen læge, den kommunale hjemmepleje, fysioterapi og ergoterapi for at sikre et sammenhængende hjerneskaderehabiliteringsforløb (C)**

Kørekort ved meningeom

54. **Erhvervelse af kørekort, fornyelse af kørekort og kørselsforbud ved anfald skal følge gældende vejledning (Styrelsen for Patientsikkerhed 2017) (D)**

Flow chart for behandling





2. Introduktion

I 2021 blev der rapporteret 772 (mænd:196; kvinder:576) nye tilfælde af meningeomer i Cancerregisteret, og disse udgør ca 36 % af samtlige hjernetumorer.

Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark.

Patientgruppe

Retningslinjen omhandler diagnostik og behandling af voksne patienter med meningeom, som er omfattet af diagnosekoderne: 1) DD32.0 – 32.9 (neoplasma benignum meningum). 2) DD42.0 – 42.9 (neoplasma non specificatum meningum). 3) DC70.0 – 70.9 (neoplasma malignum meningum). Tumor udgår fra villi arachnoidale-cellerne og vokser under samtidig displacering af hjernen. Meningeomer er typisk lokaliseret parasagittalt over de cerebrale konveksiteter og ved kilebensvingen, men ses også i den cerebellopontine vinkel, i relation til lamina cribrosa, planum sphenoidale, intraventrikulært og i spinalkanalen. Under 2 % findes ekstraduralt. Det kan være i orbita, parafaryngealt, cavum nasi, næsens bihuler eller cavum oris. En ukendt andel af de rapporterede tilfælde er uden kliniske symptomer og må anses for tilfældige fund.

Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje skal primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor den primære målgruppe er klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen

3. Grundlag

Primær visitation

1. **Patienter mistænkt for meningeom kan henvises elektivt til neurokirurgisk afdeling (D)**

2. **Ved tilfældige fund af ikke symptomgivende små meningeomer hos især ældre patienter kan patienten kontrolleres efter opfølgningsalgoritme uden primær kirurgi (D)**

3. **Ved store symptomgivende meningeomer kan det være indiceret med akut neurokirurgisk vurdering (D)**

Litteratur og evidensgennemgang

European Association of Neuro-Oncology (EANO) publicerede i 2021 en guideline for diagnostik og behandling af meningeomer. Disse rekommandationer danner baggrund for anbefalingerne 1-3 (1).

Patientværdier og – præferencer

Bedømt ud fra klinisk erfaring vurderes hver patient individuelt, og de fleste vil i udgangspunktet følge det angivne.

Rationale

Der henvises til EANO retningslinjen, der er suppleret med praktiske betragtninger, som tilpasser anbefalingerne til danske forhold.

Bemærkninger og overvejelser

Ingen særlige bemærkninger

Billeddiagnostik

Billeddiagnostik generelt

4. **MR-skanning med kontrast anbefales i udredningen af alle patienter mistænkt for intrakranielt meningeom (C)**

5. **MR-skanningen bør udføres efter en standardiseret skanningsprotokol og bør inkludere en sekvens til neuronavigation (C)**

6. **CT-skanning med kontrast anbefales til alle patienter mistænkt for intrakranielt meningeom, som alternativ ved MR-kontraindikationer og som supplement til MR skanning hvor eventuel ossøs involvering/forandring ønskes belyst (C)**

7. **Postoperativ MR-kontrolskanning efter standardiseret skanningsprotokol anbefales, enten tidligt (<48t) eller efter 3- 6 måneder, afhængigt af histologi og resektionsgrad (C)**

8. **MR-skanning efter standardiseret skanningsprotokol anbefales ved langtidsopfølgning. Skanningsintervaller afhænger af tumorhistologi og resektionsgrad (C)**

9. **Tilfældigt opdagede, asymptomatiske, små meningeomer, som ikke opereres, kan følges med MR-skanning uden kontrast (C)**

Avancerede billeddiagnostiske undersøgelser

10. **Avancerede MR-teknikker anbefales som supplement i udvalgte tilfælde, eks. ved differentieldiagnostiske udfordringer (C)**

11. **DSA (digital subtraktions angiografi) kan i udvalgte tilfælde anvendes til udredning og eventuel præoperativ embolisering (C)**

PET-skanningsteknikker

12. **PET scanninger (68a-DOTATOC eller DOTATATE) kan detektere meningeomvæv med høj følsomhed og kan anvendes som supplement til MR og CT f.eks. ved usikkerhed om tumors udbredelse eller tilstedeværelse af recidiv-/restmeningeom og ved radioterapiplanlægning (B)**

Litteratur og evidensgennemgang

Ad anbefaling 4-9: Billeddiagnostik generelt

European Association of Neuro-Oncology (EANO) guideline for diagnostik og behandling af meningeomer, publiceret i 2021, danner baggrund for anbefalingerne 4-8(1).

Billeddiagnostik i form af CT- eller MR-skanning er afgørende ved diagnosticering og behandlingsmonitorering af meningeomer. MR-skanning af cerebrum med kontrast er førstevalg og bør, hvis muligt, indgå i den primære billeddiagnostiske udredning. Ved MR-kontraindikationer anbefales CT-skanning af cerebrum med kontrast.
Der foreligger ingen randomiserede studier til fastlæggelse af optimale kontrastdoser, hverken for CT eller MR. Typisk anvendes der i Danmark ved CT-skanning en dosis på 50-100 ml jodholdig kontrast med en koncentration på 250-300 mg jod/ml, og ved MR-skanning anvendes gadoliniumholdigt kontrastmiddel, hvor typisk gadoliniumdosis er 0,1 mmol/kg kropsvægt. I takt med den løbende videreudvikling af kontrastmidler og optimering af skanningsteknikker kan kontrastdosis i praksis dog i mange tilfælde forventeligt reduceres (2).

CT-skanning er bedst til vurdering af forandringer i tilstødende knogle og fremstilling af eventuel intraossøs tumorinfiltration. Tumorforkalkninger, som ses i ca. 25 % af meningeomerne, kan fremstilles på både CT og MR. Ved MR anbefales susceptibility weighted imaging (SWI-sekvens) eller T2*-vægtet sekvens til fremstilling af tumorforkalkninger.

Standardisering af MR-skanningsprotokollen anbefales for at sikre en ensartet og optimal MR-skanningskvalitet i både udredning, postoperative kontroller og ved langtidsopfølgning. MR-skannings-protokollen bør som minimum indeholde følgende sekvenser: T1, T2, T2 FLAIR (fluid-attenuated inversion recovery) og T1 med kontrast; kontrastindgift kan dog i visse tilfælde undlades.
I et nyligt review fra 2025 (2) udarbejdet af en arbejdsgruppe under *European Society for Magnetic Resonance in Medicine and Biology* (ESMRMB-GREC), anbefales brug af kontrast i den primære diagnostik og ved tidlig postoperativ vurdering af meningeomer, mens kontrast kan undlades ved rutinemæssig follow-up af asymptomatiske WHO grad 1 og 2 meningeomer i ikke-komplekse regioner (typisk under konveksiten eller parafalcint). Samtidig anbefales brug af kontrast ved monitorering af WHO grad 3 meningeomer, små meningeomer (< 1 cm i diameter) og meningeomer med kompleks morfologi eller vanskelig beliggenhed i forhold til omgivelserne. Det er dog erfaringen fra aktuelle arbejdsgruppe under DNOG, at kontrast godt kan undlades også ved de små meningeomer (< 1 cm), hvis der ikke er anden kompleksitet.
Meningeomstørrelsen vurderes som hovedregel på T1-sekvensen efter kontrast, men man kan - som nævnt ovenfor - ved langtidsopfølgning af asymptomatiske meningeomer, typisk ved de mindre konveksitetsmeningeomer, også vurdere størrelsen på en T2-vægtet sekvens (gerne 3D) uden kontrast for at undgå gentagen kontrastindgift (3-5).
Især ved langsomtvoksende meningeomer bør man være opmærksom på altid at sammenligne med en baseline-skanning for at opdage vækst over tid. T1 med kontrast bør laves som isometrisk 3D-sekvens, med rekonstruktion i axial-, coronal- og sagittalplan. Dette sikrer mest optimal vurdering af tumoranatomi. Isometrisk 3D T1 med kontrast anvendes ofte til neuronavigation og ved radioterapiplanlægning. Forslag til en standard MR-skanningsprotokol kan ses i bilag 2.

Post-operativ MR-kontrol er beskrevet i EANO-guidelines fra 2016, men er ikke eksplicit nævnt i 2021-opdateringen. EANO-guidelines anbefaler postoperativ MR-skanning hos alle patienter, som bliver opereret, enten som tidlig kontrol indenfor 48 timer eller efter 3 måneder; dette for at undgå forbigående fund og artefakter forsaget af operationen. Tidlig postoperativ kontrol (indenfor 48 timer) anbefales, hvor der er usikkerhed om resektionsgrad, ved planlagt partiel resektion og ved WHO grad 3 meningeomer. I aktuelle

retningslinje har arbejdsgruppen udvidet tidspunktet for at foretage den sene postoperative kontrol ved WHO grad 1 og 2 meningeomer fra 3 måneder til et valgfrit interval på 3-6 måneder efter operationen for at undgå postoperative følger på billederne.

MR-skanning er *gold standard* ved follow-up af meningeomer, både ved observation uden behandling og efter behandling. Skanningsintervallerne afhænger af tumorgrad - se under punktet Behandling samt flowchart i Figur 2. Det skal understreges, at anbefalinger for opfølgningsintervallerne i høj grad er baseret på konsensus i EANO-ekspertgruppen (”good practice point”) frem for klinisk evidens, primært fordi opfølgningsprotokollerne varierer fra studie til studie.

Anbefaling 9 bygger på et review fra Spasic et al. 2016, som gennemgik publicerede studier i perioden 2005-2015 omhandlende håndtering af tilfældigt opdagede asymptomatiske meningeomer (6). Der blev fundet 9 studier, og patientantallet varierende fra 16-603. Konklusion fra dette review var en anbefaling om konservativ ”wait and watch”-tilgang i håndteringen af små asymptomatiske meningeomer (6).
Response Assessment in Neuro-Oncology, Meningioma Working Group (RANO) publicerede i januar 2019 et forslag til en standardiseret radiologisk ”endpoint-evaluering” af meningeomer i kliniske forsøg. Disse responsevalueringskriterier anvendes endnu ikke som standard i den kliniske hverdag herhjemme, kun i forskningssammenhæng (7).

Ad anbefaling 10-11: Avancerede billeddiagnostiske undersøgelser
Evidensgrundlaget for anbefaling 10+11 bygger på en reviewartikel fra
2017(8) samt et review fra 2019 (9). Et nyere review fra 2025 omtaler behovet for en bedre kobling mellem molekylærdata og billeddiagnostik i fremtiden i forhold til risikostratificering og muligheden for personlig medicin, men uden afgørende nye, konkrete teknikker (10).
.
Nowosielski et al. gennemgik i 2017 engelsksprogede publicerede studier omhandlende forskellige avancerede imaging-teknikker og neuropatologiske undersøgelser af meningeomer, både i forhold til diagnostik og opfølgning. Dette review blev publiceret som supplement til EANO-meningeomguidelines fra 2016. De hyppigst klinisk anvendte avancerede MR-teknikker og anvendelse af digital subtraktions-angiografi (DSA) er beskrevet nedenfor. Det skal understreges, at disse avancerede imaging-teknikker altid bør tolkes i sammenhæng med de konventionelle skanningsfund (8).

1. MR-perfusion, oftest DSC-perfusion (*dynamic susceptibility contrast*-perfusion), anvendes til måling af det relative blodvolumen (rCBV) i et givet vævsområde, og kan give oplysninger om tumorvaskularitet. Et meningeom er en velvaskulariseret tumor, hvilket giver høje rCBV-værdier ved MR-perfusion. Dette kan anvendes i differentieringen mellem meningeomer og visse durale metastaser som f.eks. bryst-, colon- eller prostatametastaser, der vanligvis ikke udviser høje rCBV-værdier. Dog skal man være opmærksom på, at andre durale tumorer kan have høje rCBV-værdier (f.eks. højgradsgliom lymfom eller metastaser fra renalcellecarcinom og malignt melanom).

2. MR-spektroskopi kan give oplysninger om tumors molekylære karakteristika. Meningeom-spektra har vist distinkt peak ved 3.8 ppm, som ikke genfindes i hverken højgradsgliomer eller metastaser. Dette kan give supplerende oplysninger i vanskelige differentialdiagnostiske tilfælde.

3. DWI/ADC-sekvenser (*diffusion weighed imaging / apparent diffusion coefficient*): Flere studier har vist, at WHO grad 2 og 3 meningeomer har tendens til at have lavere ADC-værdier end WHO grad 1 meningeomer. Dog kan ingen specifikke MR-fund med sikkerhed anvendes som indikator for hverken tumorhistologi eller prognose(9).

4. DSA (digital subtraktionsangiografi) bruges ikke rutinemæssigt, men i udvalgte tilfælde kan DSA være et godt supplement, f.eks. i præoperativ kortlægning, ved præoperativ embolisering af komplekse meningeomer eller præoperativ embolisering af store meningeomer, hvor der er risiko for stort peroperativt blodtab.

I de senere år er der kommet øget fokus på *radiomics* og brug af kunstig intelligens, herunder *machine learning* / *deep learning* som hjælperedskaber til diagnostik, prognosticering og opfølgning af meningeomer, se f.eks. (11, 12). En gennemgang af disse studier er på nuværende tidspunkt uden for rammerne af denne retningslinje, da anvendelsesmulighederne i den kliniske hverdag endnu er sparsom.

Ad anbefaling 12: PET-scanningsteknikker

Evidensgrundlaget for anbefaling 12 bygger på EANO anbefalingen fra 2021, en artikel fra PET-RANO gruppen 2017, en guideline fra 2010, 6 retrospektive sammenligningsstudier fra 2012 - 2020, inkluderet patient antal varierende fra 21-339, en case report fra 2015 og 4 prospektive studier fra hhv 2010 - 2021 som beskrevet nedenfor.

68Ga –DOTATOC og DOTATATE PET skanning er meget sensitivt for meningeom væv, og kan identificere ca. 10 % flere, men ofte små, meningeomer end konventionel MR (13, 14) 68Ga -DOTAx PET scanning er ikke specifikt for meningeomer, idet receptoren udtrykkes i en lang række andre tilstande(15).

Se anbefalet PET protokol i bilag 3.

PET skal primært opfattes som en understøttende billeddiagnostisk modalitet til MR skanning og CT skanning til den undergruppe af patienter, hvor disse teknikkers diagnostiske nøjagtighed kan være udfordret(16).

Anvendelsen af PET skanning til meningeom diagnostik er stadig under udvikling.

Multivariat analyse i ikke randomiseret retrospektiv opgørelse viser forbedret lokal tumor kontrol af grad 1 meningeomer ved anvendelsen af supplerende PET skanning til terapiplanlægning(17).

Indikationsområder for 68a-DOTAx PET skanning:

1. Primær diagnose:
    a. Differentiering af oribita meningeomer fra andre tumorer(18).

2. Præoperativ planlægning:
    a. Bestemmelse af tumorbyrden/antallet af læsioner(19).

b. Afgrænsning af tumor (14, 20) f.eks. ved tumorer parasagittalt, i orbita og basis cranii, ved mistanke om nedvækst gennem hulrum og vener eller ved infiltration i muskler og knogle(20).
c. Ved artefakter på MR, eks. indsat metal, forkalkninger el blødning

3. Stråleterapi planlægning:
    a. Terapifeltet (GTV) vil ændres hos ca. 80 % af patienterne og reduceres hos ca. 50 % sammenholdt med konventionel MR(21-23).

4. Differentiering mellem behandlingsfølger og aktivt tumorvæv, herunder tvivl om resektionsgraden postoperativt(14, 20).

Bestemmelse af tumorbyrden og optagelsesgraden i meningeomer forud for peptid receptor radionuclid terapi. Behandlingen anses stadig for eksperimentel.

Patientværdier og – præferencer

Bedømt ud fra klinisk erfaring vurderes hver patient individuelt, og de fleste vil i udgangspunktet følge det angivne.

Rationale

Der henvises til EANO retningslinjen, der er suppleret med praktiske betragtninger, som tilpasser anbefalingerne til danske forhold (1).

Bemærkninger og overvejelser

Ingen særlige bemærkninger

Kirurgi

Indikationsstilling

13. **Operation bør overvejes ved (D):**
    - **Masseeffekt**
    - **Symptomer/epileptisk anfald**
    - **Påvist vækst**
    - **Patientens ønske**
    - **Risiko for forværret prognose ved at udsætte kirurgi**
14. **Mulige per- og postoperative komplikationer efter kirurgi kan forekomme og bør indgå i indikationsstillingen (D)**
15. **Hvor der stilles indikation for operation bør der stræbes efter makrototal resektion i henhold til EANO Guidelines (C)**
16. **Ved histopatologisk diagnose forenelig med grad 3 bør behandlingen overgå til onkologisk afdeling. (D)**

Perioperativ medicinsk behandling

17. **Der bør kun på særlige indikationer opstartes behandling med steroid ved første diagnostik af meningeomer (C)**
18. **Blodfortyndende medicin bør seponeres før operation (C)**
19. **Alle patienter bør påbegynde tromboseprofylakse med støttestrømper på operationsdagen. Desuden gives lavmolekylært heparin eller tilsvarende, som påbegyndes dagen efter operationen. Begge dele anvendes indtil patienten er mobiliseret (A)**
20. **Alle patienter bør have profylaktisk antibiotika givet 30-60 min før indledningen af operationen givet efter lokal instruks for relevant antibiotika (A)**

Postoperativt forløb

21. **Overvågning af vitale funktioner herunder bevidsthedsniveau og neurologisk funktion bør finde sted i passende tidsrum umiddelbart postoperativt på et dertil indrettet afsnit (C)**

Opfølgningsforløb

22. Tidlig (48 timer) postoperativ MR-skanning bør overvejes hvor der er planlagt partiel resektion, tvivl om resektionsgraden eller mistanke til at der foreligger et malignt meningeom (D)

23. Alle patienter med meningeom bør tilbydes neurokirurgisk kontrol efter standardiseret opfølgningsskema (C)

24. Behandling og opfølgning efter kirurgi bør følge angivelser i flow chart (C)

Litteratur og evidensgennemgang

Ad anbefalingerne 13-14: Indikationsindstilling

Evidensgrundlaget er for den primære visitation og indikationsstilling er baseret på ekspert erfaring og publicerede arbejder der tager højde for tilfældigt fundne meningeomer, se nedenfor. For kirurgisk behandling, opfølgning og videre behandling er der taget udgangspunkt i EANO 2021 samt 'An evidence-based treatment algorithm for the management of WHO Grade 2 and 3 meningiomas'

Ved fund af et eller flere intrakranielle meningeomer, en langsomt voksende oftest godartet tumor, er indikationsstillingen særlig vigtig. I en del tilfælde findes et intrakranielt meningeom tilfældigt i forbindelse med udredning for symptomer, der ikke nødvendigvis kan relateres til tumor. Her er hovedpine en hyppig årsag til fund af små tumores, der ikke sikkert kan relateres til hovedpine. Andre årsager til hovedpine bør udelukkes og behandling iværksættes. Hovedpine alene er en svag indikation, og mange har fortsat hovedpine efter operation, hvis dette er eneste symptom(24, 25).

Tilfældige fund

Stadigt flere meningeomer er tilfældige fund. Meningeomer udgør 36 % af alle intrakranielle tumorer i Cancerregistret i Danmark. Incidencen er stigende, hvilket stemmer overens med, at de oftere findes ved skanning af andre årsager. Naturforløbet er, at en del af tumorerne vokser, hvis de følges tilstrækkeligt længe.

Sandsynligheden for kirurgisk behandling af konstaterede meningeomer er cirka **33 % inden for 10 år** efter diagnosen. **Størstedelen (ca. 85 %) af de patienter, der opereres, får foretaget indgrebet inden for det første år**. Det betyder, at sandsynligheden for kirurgi **efter det første år** er omkring **7 %** og tilsvarende ca. 1% efter det 5. års opfølgning (26).

Alder ved diagnosetidspunktet har stor betydning for operationsrisiko:

- **<50 år**: 46 % sandsynlighed for kirurgi
- **>70 år**: 22 % sandsynlighed

Anbefalet billeddiagnostisk opfølgning ved asymptomatiske meningeomer

Alder ved diagnose	Anbefalet opfølgning
< 50 år	MR eller CT** efter 1, 5 og 10 år***
50–70 år	MR eller CT** efter 1 og 5 år***
70-80 år	MR eller CT** efter 1 år***
>80 år	Kontrolforløb kan undlades.

Bemærkninger:

Ved mistanke om anden patologi, kendt cancersygdom eller usikkerhed om diagnosen anbefales kontrolskanning efter 3 måneder.

**CT anbefales kun ved kontraindikation mod MR-skanning.

****Ved stabilt forløb og ingen/marginal vækst, er der herefter ikke indikation for yderligere planlagte skanninger. Fremtidig billeddiagnostik bør baseres på klinisk indikation.*

Disse anbefalinger kan individualiseres under hensyn til patientens komorbiditet og funktionsniveau. Ligeledes kan skanningshyppighed og varighed af kontrolforløb være mere omfattende ved særligt ved større meningeomer hos yngre patienter.

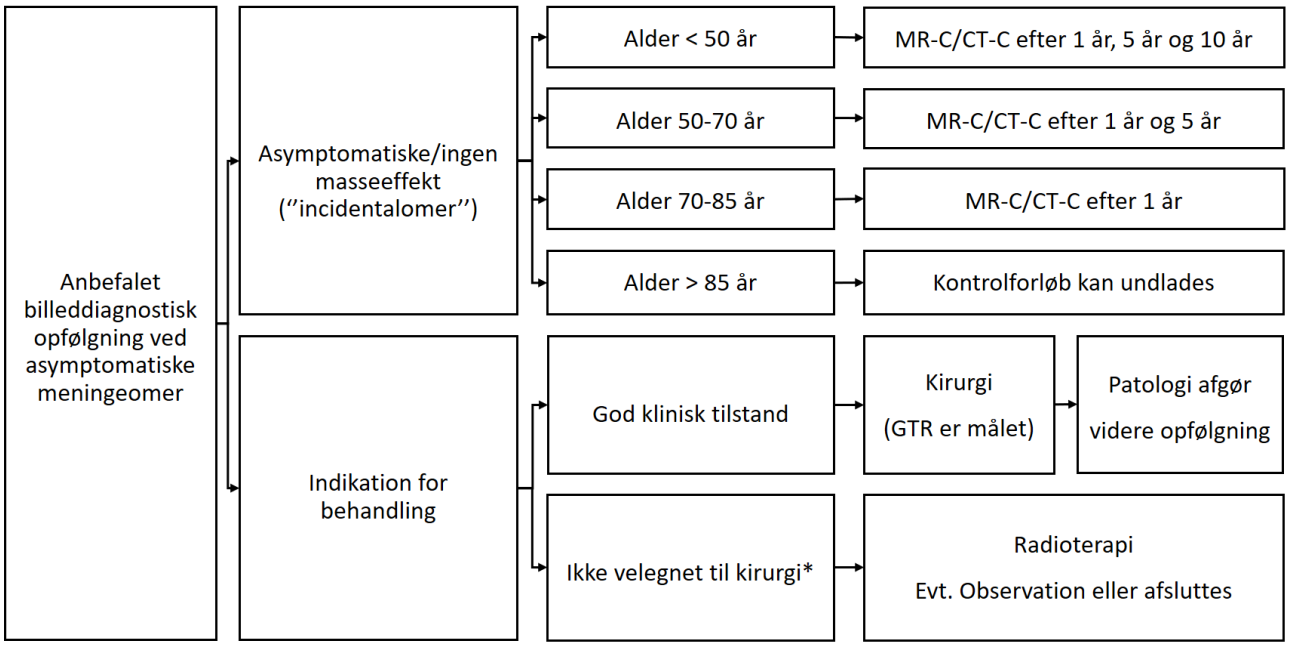
Primær vurdering

Ved en patient med nydiagnosticeret meningeom er vigtigste anamnese ud over årsagen til skanning andre sygdomme, som kunne ændre behandling eller observation. Her tænkes på differentialdiagnose overfor især metastaser, om end der forligger flere observationer på samtidig forekomst af meningeom, perifer cancer-sygdom og cerebrale metastaser. En anden vigtig oplysning er tidligere strålebehandling, hvilket disponerer til grad 2 meningeom og hereditære genetiske sygdomme. Ved fravær af disse kan patienten følges som anført i figur 1.

Relative kontraindikationer

- Høj alder
- Komorbiditet
- Vanskelig lokalisation
- Kort forventet restlevetid

Som altid bør enhver behandlingseffekt vægtes overfor mulige komplikationer. Således kan det være et let valg at tilbyde operation for et meningeom hos en yngre person med et lille, men let tilgængeligt meningeom ved første konsultation. Har man ikke dokumenteret sikker vækst bør dette fortsat overvejes grundigt, da en ikke ubetydelig del af patienterne får sequelae (20-40 % - se senere).



Figur 1: *Flow-chart for indikationsstilling til primær operation*
(* refererer til relative kontraindikationer).
Der anbefales MR med kontrast indledningsvist. Ved opfølgende kontroller kan MR uden kontrast anvendes (se også radiologiafsnittet), hvis tumors størrelse sikkert kan vurderes på sekvenser uden kontrast. Der kan vælges CT til observation ved kontra-indikationer for MR.

Komplikationer til kirurgi

Komplikationer efter meningeomkirurgi kan deles op i morbiditet og mortalitet.

Noget tyder på at morbiditeten er faldet. Et amerikansk studie Ambekar et al. 2013. fandt en morbiditet på 1,3 % mod et tidligere studies mortalitet på 5 % (fra før årtusindskiftet)(27). Andre har lignende mortalitet (28) ved supratentorielle konveksitetsmeningeomer, og morbiditeten synes at stige med alderen, idet en meta-analyse (29) på plus 65-årige fandt en mortalitet på 6,6 % (lokalisationsuafhængig)(28, 29).

Morbiditetsfrekvens varierer også i forhold til, hvad der opfattes som morbiditet. Et hollandsk studie (van der Vossen et al. 2014) finder, at 40 % har kognitive og/eller emotionelle problemer postoperativt, herunder depression hvor tidligere nævnte meta- analyse hos plus 65-årige har en komplikationsrisiko på 20 %(30). Postoperativ epilepsi kan ligeledes opfattes som morbiditet og har alene en risiko på 12 % (se senere).

En variabel faktor for komplikationsrisiko er den kirurgiske adgang, hvor nyere metoder til skull base med endoskopi har en endnu ikke fuldt afklaret rolle.

En meta-analyse med fokus på komplikationer Wong et al. 2012 finder bl.a. komplikationer med dura-luknings defekt ved (1-24 %), postoperativt peritumoralt ødem (2-10 %), tidlig postoperative kramper (1–12 %), infektion (0-4 %), post-operative hæmatomer (1-2 %) og andre medicinske komplikationer på 6-7 %(31). For skull base

er der øget risiko for komplikationer (op til 36 %), en del heraf med liquor-sivning. Særligt for komplikationer ved skull base kirurgi er ofte tæt relation til såvel kranienerver som centrale arterier hvilket øger risikoen for komplikationer hertil med både synspåvirkning, infarkter og dissektionsaneurismer. For alle operationer gælder endvidere så vidt muligt, at særlige hensyn skal tages mhp. bevarelse af vener og sinii.

Risiko for postoperativ blødning/ødem begrunder intensiv overvågning 6 – 24 timer postoperativt, herunder akut CTC hvor nytilkomne udfald og/eller fald i GCS (Glascow Coma Scale) ikke skønnes en direkte konsekvens af operationen.

Ad anbefalingerne 15-16: Det kirurgiske indgreb

Målet med kirurgi er at fjerne tumor/sygdommen. Afhængigt af alder, lokalisation og klinisk tilstand kan det være tilrådeligt at fjerne den symptom-givende del og efterlade f.eks. en mindre del i sinus eller på basis cranii. Som hovedregel vil det forventes muligt at fjerne konveksitetsmeningeomer komplet, hvorimod det ved andre med en mere kompliceret lokalisation kan være tilrådeligt med delvis fjernelse. Som altid skal muligheden for komplikation vægtes over for forventet gevinst af behandlingen.

I nyeste guideline fra EANO (1) angives den kirurgiske fjernelse efter GTR (gross total resection) eller STR (sub total resection) i stedet for den hidtidige anvendte Simpson gradering, idet de nye guidelines er basis for flertallet af nuværende studier(1).

Der anbefales postoperativ MR til vurdering af resektionsgrad (se radiologi afsnit).

Ad anbefalingerne 17-20: Perioperativ medicinsk behandling

Steroid

Evidensgrundlag for steroid er beskrevet i steroidafsnittet.

AK behandling

En vanskelig patientgruppe består af dem, der i forvejen er i antikoagulationsbehandling pga. anden sygdom (paroxystisk atrieflimren, hjerteklapsygdom, tidligere DVT osv.). Her er den generelle anbefaling, at man neutraliserer international-normalized-ratio (INR) op til operationen under samtidig dække med lavmolekylære hepariner, og at dette fortsætter, indtil operationen er overstået, den kirurgiske blødningsrisiko er lav, og INR igen er i terapeutisk niveau(32). Det samme gør sig gældende med de nyere perorale antikoagulerende midler (NOAK), hvor der ikke monitoreres måling for koagulationsevnen. Her pauseres præparatet i henhold til producentens anbefalinger og anbefalingerne fra Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase(33).

Tromboseprofylakse

Risikoen for tromboemboliske komplikationer inkl. dyb venetrombose er generelt høj for patienter med meningeomer og specielt i den postoperative periode(34). Der er en positiv korrelation mellem tumorstørrelse, patientens alder og hyppigheden af trombotisk sygdom. Tidligere har man inden for neurokirurgien undgået medikamentel tromboseprofylakse pga. formodet risiko for blødning, men der er ikke evidens herfor og generelle anbefalinger foreskriver nu at man behandler alle kirurgiske tumorpatienter med både støttestrømper og lavmolekylære hepariner indtil de er mobiliseret. Behandlingen med lavmolekylære hepariner kan påbegyndes dagen efter operationen(34).

Antibiotika
Flere internationale studier, baseret på både neurokirurgiske og ortopædkirurgiske indgreb, viser en signifikant lavere infektionsrate af både overfladiske og dybere infektioner, når der bliver givet antibiotika intravenøst 30-60 min før operationens indledning(35-38).

Ad anbefalingen 21: Postoperativt forløb
Det umiddelbare postoperative forløb foregår for langt de fleste patienters vedkommende på en intensivafdeling eller et opvågningsafsnit. Her følges patienten tæt med observation af blodtryk, puls, ilt saturation, bevidsthedsniveau og neurologisk status. Formålet med opholdet på intensiv/opvågnings afsnit er at have mulighed for hurtigt at observere og reagere på evt. forværring i patientens tilstand. En sådan forværring vil ofte skyldes hæmatom eller ødemdannelse og vil i nogle tilfælde være behandlingskrævende. Studier har vist at disse komplikationer ofte indtræder i løbet af de første 4-6 timer postoperativt og det synes derfor sikkerhedsmæssigt forsvarligt at flytte patienter med supratentorielt beliggende tumorer til stationært sengeafsnit efter 4-6 timer(39-41). Patienter med tumorer beliggende infratentorielt eller som er i øget risiko for udvikling af komplikationer anbefales observation på intensiv/opvågningsafsnit i et døgn.

Ad anbefalingerne 22-24: Opfølgningsforløb
Figur 2 viser et flowchart over opfølgning efter primær operation. Opfølgningen afhænger af tumorgrad, symptomatologi samt valg af behandling. Opfølgning bør også omfatte en klinisk vurdering af patientens komorbiditet, funktionsniveau (performancestatus) og individuelle behov.

En gruppe fra Liverpool har udviklet en algoritme (25), som også nævnes i EANO-guidelines fra 2021, som kombinerer information om bl.a. patientens alder, comorbiditet og MR-billedkarakteristika til at kategorisere patienterne i lav, mellem og høj risiko for progression – se: https://www.impact-meningioma.com.

Arbejdsgruppens anbefalinger til follow-up intervaller for meningeomer af WHO grad 1 og 2 er mindre konservative end EANO-guidelines, som primært er baseret på ”good clinical practice”.

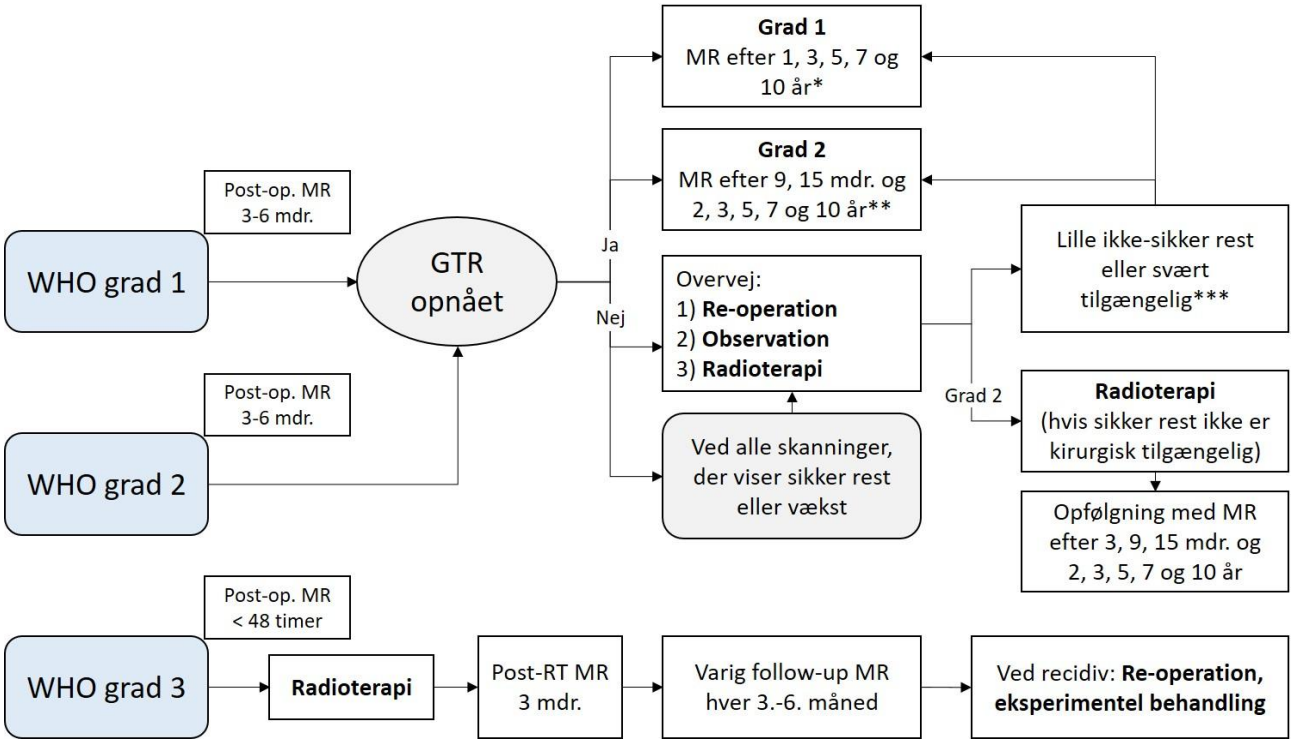
Meningeom ”Incidentalom”:
Opfølgning: Incidentielle, asymptomatiske, små meningeomer uden masseeffekt observeres initialt. Kontrolskanning foretages efter 1, 5, og 10 år efter første observation og sjældnere ved kortere forventet restlevetid (figur 1). Observationsperioden kan afkortes eller afsluttes ved høj alder eller komorbiditet. Ved tidligere strålebehandling bør der være opmærksomhed på at risikoen for udvikling af meningeom grad 2 er højere.

Meningeom WHO grad 1:
Kirurgi: Der stræbes efter GTR, defineret som Simpson grad 1, 2 og 3.
Kombination: af kirurgi og RT giver 5 års PFS som ved GTR.
Opfølgning: GTR konfirmeres ved 3-6 måneders MR-kontrol med kontrast. Herefter MR 1, 3, 5, 7 og 10 år efter operation. Samme opfølgning anbefales ved kombinationsbehandling.
Ved kendt subtotal resektion er recidiv-risiko på 10 år mellem 55 og 100 %.
For GTR er recidiv-risiko på 10 år mellem 20 og 39 %.

Meningeom WHO grad 2:
Kirurgi: der stræbes efter GTR defineret som Simpson grad 1, 2 og 3.
Opfølgning: MR-skanning efter 3-6 måneder, herefter 9 og 15 mdr. og 2, 3, 5, 7 og 10 år. Ved inkomplet resektion bør 48 timers MR foretages af hensyn til efterfølgende strålebehandling (recidivrate på 5 år er 30 % ved GTR og 40 % på STR).

Meningeom WHO grad 3:
Er karakteriseret ved invasiv vækst i cortex, høj recidivrisiko og kan metastasere systemisk.
Behandling: GTR er målet efterfulgt af strålebehandling. Ved mistanke om grad 3 meningeom præ- eller peroperativt bør 48 timers MR-kontrolskanning overvejes af hensyn til efterfølgende strålebehandling.

Molekylære subgrupperinger og recidiv risiko:
Flere nyere studier peger på molekylære subgrupper der har betydning for recidiv risiko(1, 6-8). uanset radikalitet ved kirurgi. Endvidere tyder studier på at ændret billediagnostik kan graduere behovet for opfølgning til individualiseret follow-up(9). Der foreligger endnu ikke tilstrækkelig evidens for at ændre nuværende anbefalinger om follow-up.



Figur 2: *Flowchart for håndtering efter primær operation*
* CT kan anvendes i udvalgte tilfælde.
** Der vælges tættere opfølgning ved WHO grad 2 initialt. Ved hver sikker vækst overvejes behandling.
*** EANO-guidelines anbefaler hyppigere skanninger end de her anførte intervaller, men der er ikke væsentlig ny evidens for at udføre hyppigere skanninger. I Danmark udføres opfølgning derfor som udgangspunkt med skanninger iht. ovenstående diagram.

Patientværdier og – præferencer

Bedømt ud fra klinisk erfaring vurderes hver patient individuelt, og de fleste vil i udgangspunktet følge det angivne. Det at skulle være med til at vælge behandling over for observation kan være forbundet med usikkerhed og det er vigtigt at prioritere inddragelse af patienten i en fælles beslutningstagning.

Rationale

Der henvises til EANO retningslinjen, der er suppleret med praktiske betragtninger, som tilpasser anbefalingerne til danske forhold(1). Anbefalingerne gives ud fra de tilgrundliggende studier; men under hensyntagen til den forbundne risiko for at tilføre gener til en ellers asymptomatisk patient med en godartet hjernesvulst.

Bemærkninger og overvejelser

Der er nyere patologiske muligheder for diagnose på vej som kan ændre den nuværende håndtering. Disse nye fund forventes at dele patienterne i flere kategorier og dette vil styrke risikovurderingen for chancen for recidiv og dermed opfølgningsregi.

Patologi

25. **Der bør sikres både frosset og paraffinindstøbt væv til diagnostisk brug – immunhistokemi og molekylærgenetiske undersøgelse (C)**

26. **Meningeom klassifikationen skal følge WHO 2021 klassifikationen for tumorer i centralnervesystemet og cIMPACT-NOW update 8 (C)**

27. **Der bør udføres molekylære analyser i følgende tilfælde (A):**

    - **Ved usikkerhed omkring tumor skal graderes som CNS WHO grad 1 eller 2,**
    - **Ved usikkerhed omkring der foreligger "ægte" hjerneinvasion,**
    - **Ved CNS WHO grad 1 meningeomer med uventet hurtig vækst,**
    - **Ved histologi svarende til CNS WHO grad 2,**
    - **Ved kordoid, klarcellet, rhabdoid eller papillær morfologi,**
    - **Ved meningeomer hos børn og unge voksne,**

    Molekylære markører som er af særlig betydning for gradering; kombineret 1p og 22q tab/NF2 mutation, TERTp mutation og homozygot CDKN2A/B deletion.

28. **DNA methyleringsanalyse kan overvejes ved særlige problemstillinger; hvis man er i tvivl om hvorvidt det drejer sig om meningeom eller en anden tumor, eller i tilfælde hvor gradering baseret på histologi og eventuel NGS analyse er inkonklusiv/usikker (C)**

Litteratur og evidensgennemgang

Evidensgrundlaget for anbefalingerne bygges på WHO 2021 og EANO 2021 guidelines, samt cIMPACT-NOW update 8.

Meningeomer klassificeres histologisk og graderes efter 2021 WHO – kriterier(42), samt cIMPACT-NOW update 8 (43). Meningeomer er en af de hyppigste intrakranielle tumorer. Evidensgrundlaget for rekommandationer for histopatologisk diagnose er lav sammenlignet med andre CNS-tumorer som f.eks. gliomer, hvor molekylærgenetiske undersøgelser er blevet en del af den integrerede diagnose. Graderingen som indikator på tumors biologiske opførsel er utilfredsstillende idet 20-30 % af grad 1 meningeomer recidiverer, mens 50 % af de atypiske WHO grad 2 meningeomer ikke recidiverer. I den nyeste WHO CNS 5 klassifikation har man dog inkluderet to molekylære forandringer; TERTp mutation (44-47) og homozygot CDKN2A/B deletion, som selvstændige markører for WHO grad 3 status, uafhængig af de histologiske kriterier, da disse er associeret med et aggressivt klinisk forløb. Der anbefales således molekylærgenetisk undersøgelse for TERTp mutation og homozygot CDNK2A/B tab i meningeomer med histologisk atypi. Sekretoriske meningeomer er karakteriseret af KLF4/TRAF7 mutationer, mens clear cell meningeomer som

regel har mutationer i SMARCE1 (97%). Den hyppigste genetiske forandring i meningeomer generelt, er tab af 22q og/eller mutationer i NF2 genet (>50%). Med stigende malignitetsgrad tilkommer ofte copy number alterationer, hvor tab af 1p, 6p/q, 10q, 14q og 18p/q er hyppige. cIMPACT-NOW update 8 anbefaler at meningeomer med komplet eller segmentalt tab af 1p og samtidig monosomi 22q og /eller NF2 mutation, graderes som CNS WHO grad 2, selv om meningeomets histologi er benign. Studier har endog vist at kombinationen 1p tab og 1q gain er associeret med overlevelse svarende til WHO grad 3, men 1q gain er foreløbigt ikke inkluderet i graderingen. I NF2 vildtype WHO grad 1 meningeomer forekommer som regel mutationer i de følgende gener; AKT1 (op til 20%), SMO (op til 11%), KLF4 (op til 28%), PIK3CA (op til 7%) og TRAF7 (op til 40%). AKT1 og KLF4 mutationer forekommer som regel i kombination med TRAF7 mutationer. AKT1/TRAF7 og SMO mutationer forefindes typisk i meningoteliale meningeomer grad 1, men er ikke selvstændige graderingsmarkører da større studier omkring deres prognostiske betydning mangler. Der er høj korrelation mellem lokalisation og mutationsmønster. Konveksitetsmeningeomer og intraspinale meningeomer er som regel karakteriseret ved 22q tab og/eller NF2 mutationer, mens basis cranii meningeomer er karakteriseret ved mutationer i AKT1/TRAF7, SMO eller PIK3CA. På sigt kan der være muligheder for targeteret behandling for tumorer med mutationer i SMO, AKT1 og PIK3CA.

Meningeomer med rhabdoid morfologi er associeret med BAP1 mutationer, som også kan forekomme i germline. I papillære meningeomer forefindes ofte mutationer i PBRM1 genet.

DNA methylering er et nyttigt værktøj til klassifikation af CNS tumorer, og benyttes i stigende omfang indenfor neuropatologisk diagnostik. Udover methyleringsklassen, giver undersøgelsen også information omkring kopi nummer variationer (CNV). Det er dog usikkert i hvor stor grad methyleringsanalyse kan bidrage til gradering og prognostisering af meningeomer. Sahm F et al fandt at DNA methyleringsbaseret meningeom klassificering var bedre til at forudsige prognosen end WHO-klassifikationen(48). I et studie af Meta et al matchede dog kun 4 af 18 meningeomer en prognostisk subgruppe, når man benyttede Heidelbergs methyleringsbaserede meningeom classifyer(49). Vaubel et al fandt at en DNA-methyleringsbaseret klassificering af meningeomer ikke var signifikant associeret med recidiv-fri overlevelse(50). Choudhury et al fandt at DNA methylering var bedre til at forudsige recidiv, men ikke overlevelse, sammenlignet med gradering baseret på WHO klassifikationen(51). Flere studier har vist at en klassifikation baseret på kombinationen af histologi, methylering, mutationer og kopi nummer variationer (CNV) er bedre til at forudsige recidiv end WHO-klassifikationen alene(52-54). Array baseret DNA methyleringsanalyse er en ressource- og tidskrævende analyse, som ikke kan anvendes på samtlige meningeomer i Danmark. Analysen kan dog overvejes ved særlige problemstillinger; hvis man er i tvivl om hvorvidt det drejer sig om meningeom eller en anden tumor, eller i tilfælde hvor gradering baseret på histologi og eventuel NGS analyse er inkonklusiv/usikker. Nanopore sekventering er en ny analyse som også kan benyttes til methyleringsprofilering. Den giver en god oversigt over kopi nummer profil, og 1p/22q tab kan nemt fanges. Indtil videre giver den dog ikke en methyleringsbaseret meningeomsubtype, da metoden baserer sig på en ældre version af Heidelbergs klassifikation (v11.b4 og ikke 12.8).

WHO gradering af meningeomer

- Lavgrads meningeom (CNS WHO grad 1)
- Atypisk meningeom (CNS WHO grad 2)
- Anaplastisk (malignt) meningeom (CNS WHO grad 3)

CNS WHO grad 1

- Lav mitoseaktivitet – mindre end 4/10HPF (HPF er defineret som 0.16mm2)
- Fravær af hjerneinvasion

CNS WHO grad 2 - atypisk (20-25 %)

- Øget mitotisk aktivitet – mellem 4-19 mitoser/10HPF (HPF er defineret som 0.16mm2)
- Eller hjerneinvasion. Hvis der er usikkerhed omkring hvorvidt der foreligger hjerneinvasion, anbefaler cIMPACT-NOW update 8 supplerende molekylære analyser for at afgøre hvorledes tumor skal graderes.
- Eller tre af fire specifikke histologiske forandringer:
    - spontan nekrose
    - tab af lobulær arkitektur (sheeting)
    - tydelige nukleoler
    - små celler med højt kerne-cytoplasma ratio.
- Tab af 1p i kombination med monosomi 22q og/eller NF2 mutation.
- Eller specifikke histologiske typer som chordoidt eller clear celle meningeom.

CNS WHO grad 3 – anaplastisk (1-6 %)

- Mitotisk aktivitet på 20 eller flere mitoser/10HPF (HPF er defineret som 0.16mm2)
- eller tydelige tegn på malignitet;; karciom-, melanom- eller højgrads sarkom-lignende morfologi
- Eller påvisning af TERTp mutation
- Eller påvisning af homozygot CDKN2A/B deletion

En vigtig ændring fra tidligere er at rhabdoide og papillære meningeomer ikke klassificeres som grad 3 alene pga. vækstmønster, men at graderingen skal foregå efter de samme histologiske og molekylære kriterier som for de øvrige meningeomsubtyper.

cIMPACT-now 8 anbefaler at molekylære analyser udføres i følgende tilfælde:

- Hvis der baseret på histologi er usikkerhed omkring hvorvidt tumor skal graderes som CNS WHO 1 eller 2- Hvis der er usikkerhed omkring hvorvidt der foreligger ”ægte” hjerneinvation

- CNS WHO grad 1 meningeomer med uventet hurtig vækst

- Ved histologi svarende til CNS WHO grad 2

- Ved kordoid, klarcellet, rhabdoid eller papillær morfologi

- Meningeomer hos børn og unge voksne

Meningeomer udgår fra meningotheliale (arachnoidale) celler og er som regel positive immunhistokemisk for vimentin, EMA (epithelial-membran antigen) og somatostatin receptor 2A/UMB1.

Andre farvninger som kan benyttes til supplerende karakteristik og klassificering af meningeomer er PAS, Ki-67, PHH3, progesteron receptor, CD68, S-100, SOX10, melan-A, CK, CEA, STAT6, Claudin-1, CD34(55, 56).

Diagnosegrundlag
Tumorvævet kan være i form af: A) Biopsier B) Tumorresektater

Under operationen foretages der frysesnit - og evt. cytologisk undersøgelse af vævet farvet med hæmatoxylin/eosin og evt. van Gieson-Hansen-farvning.

Frysesnitundersøgelsen har tre formål:
1) at sikre at vævsprøven er repræsentativ
2) at give mulighed for en foreløbig diagnose, som vil være vejledende for det videre forløb
3) at sikre at materialet er tilstrækkeligt, til at der kan stilles en endelig diagnose, så patienten kan få en relevant/optimal efterbehandling.

Vævet fra frysesnitsundersøgelsen bevares så vidt muligt nedfrosset. Alt fjernet væv fremsendes umiddelbart uden formalinfiksering til det neuropatologiske laboratorium, hvor dets mængde og udseende bedømmes. Hvis mængden tillader det, tages et vævsstykke fra til molekylærbiologisk undersøgelse. Vævet nedfryses og opbevares ved – 80 °C (Biobank).

Det paraffinindstøbte væv opbevares og kan bruges ved senere undersøgelse, inkl. molekylærbiologiske undersøgelser.

Herved sikres patienten:
1) at der er væv tilgængeligt ved recidiv af sygdom, eller hvis en ny og bedre behandling kræver fornyet analyse.
2) at vævet er en vigtig forskningsressource. Vævets art og egnethed vurderes igen af en patolog, når det anvendes i videnskabelige undersøgelser. I behandlingsprotokoller kombineres patoanatomisk og klinisk forskning gennem det væv, som findes på patologiafdelingerne (Biobank), med de data, som findes i de kliniske databaser.

Det resterende væv fikseres i formalin ca. ½ -1 døgn efter størrelse og indstøbes herefter i paraffin. I diagnostisk øjemed udføres histologiske farvninger, immunhistokemiske undersøgelser (IHC) og ved behov molekylær-biologiske undersøgelser.

Patientværdier og – præferencer
Bedømt ud fra klinisk erfaring vurderes hver patient individuelt, og de fleste vil i udgangspunktet følge det angivne.

Rationale
Der henvises til EANO retningslinjen, der er suppleret med praktiske betragtninger, som tilpasser anbefalingerne til danske forhold(1).

Bemærkninger og overvejelser
Ingen særlige bemærkninger

Strålebehandling

29. **Ved ikke-operabelt radiologisk påvist meningeom, hvor der er sikker tumorvækst, bør strålebehandling (RT) overvejes som primær behandling. (C)**

30. **Meningeom WHO grad 1 og 2, hvor gross tumor resection (GTR) ikke er opnået, bør RT overvejes, hvis reoperation ikke er mulig. RT-dosis 50-54 Gy/27-30F (grad 1), 59,4Gy/33F (grad 2) (C)**

31. **Meningeom WHO grad 3 bør, uanset kirurgisk resektionsgrad, tilbydes postoperativ RT 59,4Gy/33F (B)**

32. **Protonbehandling bør overvejes i hvert enkelt tilfælde (C)**

33. **Komplikationer til RT bør overvejes og sammenholdes med evidens for effekt af behandlingen (D)**

Litteratur og evidensgennemgang

Denne retningslinje tager udgangspunkt i EANO 2021 guideline(1).

RT er den eneste ikke-kirurgiske standard behandling for meningeomer. Evidensen for RT til meningeomer er begrænset til data fra enkelte institutioner og retrospektive studier. Dette skyldes, at der ikke er randomiserede studier som sammenligner de forskellige RT modaliteter. Et resultat heraf, er at de forskellige RT-teknikker er individualiseret til de enkelte meningeomer på baggrund af tumorstørrelse, alder, komorbiditet, beliggenhed, tidligere RT samt stråleføLsomme risiko organer (OAR).

RT af meningeomer medfører stort set aldrig totalt tumorsvind. I stedet opereres med begrebet ”tumorkontrol”, hvorved forstås, at der ved efterfølgende neuroradiologiske undersøgelser ikke påvises vækst af tumor. Tumorkontrol indbefatter således både partiel regression og stabile forhold.

WHO Grad 1

Ved WHO grad 1 opnås der tumorkontrol i form af ingen eller let volumenreduktion ved hjælp af RT. EANO guidelines viser kontrolrater på 5- og 10- års interval mellem 68-100 % for meningeomer WHO grad 1 behandlet med RT 50-54 Gy på 27-30 fraktioner (1)

Ved ældre patienter over 65 år, små meningeomer < 2 cm eller risiko ved operation kan stereotaktisk strålebehandling tilbydes, hvor der gives mellem 18-20 Gy. En oversigts artikel fra 2019 refererer, at stereotaktisk strålebehandling er en effektiv behandling både til primære meningeomer eller postoperativt ved rest af små tumorer(57).

Stereotaktisk strålebehandling vælges, når tumor er mindre end 3 cm i diameter og behandles med dosis 24-27 Gy/3 fraktioner. Stereotaktisk strålebehandling anvendes kun til udvalgte WHO grad 1 meningeomer.

WHO grad 2
For meningeomer WHO grad 2 er der risiko for tilbagefald på 50 % efter 5 år.
For meningeomer WHO grad 2 findes der to prospektive ikke-randomiserede fase II studier fra henholdsvis EORTC 22042-26042 og RTOG 0539, som undersøger effekten af postoperativ RT(58, 59). Inklusion var meningeomer WHO grad 2 som var makroradikal opereret og fik adjuverende RT. Det primære endepunkt var 3-års progressions free survival (PFS) over 70 % for begge studier og data blev sammenlignet med de historiske.

I RTOG 0539 studiet blev der givet 54 Gy på 30 fraktioner(58). Studiet viste, at 3 års PFS var 93,8 % og overall survival (OS) var 96 % for dem, som havde fået GTR + adjuverende RT. I studiet fandt man meget lav toksicitet til behandlingen.

I EORTC studiet blev der givet RT 60 Gy på 30 fraktioner og det viste 3 års PFS på 88,7 %.

Konklusionen for de to studier, EANO guideline samt en oversigtsartikel (60) var, at 3 års PFS var bedre for meningeomer WHO grad 2, når der blev givet adjuverende RT, men i oversigtsartiklen var data blandet dvs. både WHO grad 2 og WHO grad 3 meningeomer. Derfor skal det følges op med et fase III studie med randomisering, inden der foreligger endelig data på adjuverende strålebehandling til WHO grad 2 meningeomer. Dette foregår nu i et prospektivt studie ROAM/EORTC 1308, hvor der indgår 190 WHO Grad 2 meningeomer med GTR og som blev randomiseret mellem observation og postoperativ RT 60 Gy på 30 fraktioner(61). Der foreligger ikke resultater fra dette studie endnu. Men ud fra det foreliggende konkluderes der, at WHO grad 2 som ikke er makroradikal opereret og som får adjuverende RT kan opnår bedre lokal kontrol, PFS og OS.
Dvs. der er ikke en generel indikation for adjuverende RT ved WHO grad 2, men bør dog overvejes, hvor der ikke er opnået GTR.

WHO grad 3
For meningeomer WHO grad 3 er der stor risiko for tilbagefald på 71 % efter 5 år. PFS ved 5 år for WHO grad 3, som ikke modtager RT, er 28 % ved makroradikal operation og 0 % for dem, som ikke er makroradikal opereret.

Det prospektive fase II studie (RTOG 0539) havde også en arm, hvor inklusionen var recidiv- eller ikke optimal opereret WHO grad 2 og alle WHO grad 3(58). Der blev givet RT 60 Gy 30 fraktioner. Tre års PFS var 59 %, 3 års lokal kontrol var 69 % og 3 års OS var 79%(62).
I det prospektive fase II EORTC 22042-26042 blev der også givet RT 60 Gy på 30 fraktioner til WHO grad 3 makroradikal opereret samt boost på 10 Gy på 5 fraktioner til dem, som ikke var makroradikal opereret. Dog foreligger der hellere ikke resultater fra dette studie endnu.

De to ovennævnte studier samt en metaanalyse (63) har vist, at der er gevinst ved adjuverende RT 60 Gy 30 fraktioner ved 5 års PFS på 15-80 %, dette er ikke vist ved recidiv behandling med RT. Dosis mellem 50-60 Gy har vist at forbedre resultaterne sammenlignet med dosis under 50 Gy i flere studier.
Derfor er der indikation for postoperativ strålebehandling.

Protoner
Evidensen for proton behandling (PB) er baseret på et begrænset antal patienter og ganske få retrospektive studier, hvor kvaliteten af studierne var omdiskuteret(64). M40 th ICER- rapporten konkluderede, at der endnu ikke er tilstrækkelig evidens for at PB er bedre end foton hos patienter med meningeom.

Boskos et al konkluderede, at kombineret proton/foton behandling var veltolereret behandlingsregime hos patienter med grad 2 meningeomer(65). Mellem 2005 og 2013 blev 22 patienter med grad 2 meningeomer behandlet til en median dosis op til 63 Gy (RBE = relative biological effectiveness) ved hjælp af PB. Behandlingen blev givet som adjuverende terapi efter operationen (n = 12) eller for recidiv/progression af resterende tumor (n =10). Median opfølgningstid efter PB var 39 måneder (interval 7-104) og alle patienter var i live ved sidste opfølgning. Det 5-årige estimat af lokal kontrol var 87 % efter en stråledosis > 60 Gy (RBE) sammenlignet med 50 % for ≤ 60 Gy (RBE) (p = 0,04). PB var forbundet med stabil tumorkontrol hos patienter med grad 2 meningeom(66). Konklusionen var, at der var behov for prospektive studier for at definere den optimale stråledosis.

Patienter med meningeom, hvor der er indikation for strålebehandling, udvælges efter sammenlignende dosisplanlægning. Udfra en national retningelinje, baseret på den tilgængelige viden på området, vælges den stråleplan, der giver bedste tumordækning og mindst risiko for senfølger.

Behandlingskomplikationer
Planlægning af strålefeltet bør tage hensyn til særligt stråleføIsomme strukturer (”risiko- organer”), således at disse medbestråles i så ringe grad som muligt.

Toksiciteten ved RT af meningeomer relaterer sig især til risiko for stråleinduceret skade på nervus opticus, chiasma og hypofyse, eftersom meningeomer med beliggenhed i relation til disse strukturer udgør hovedparten af strålekrævende meningeomer. I litteraturen opgøres risikoen for stråleinducerede skader dog kun til få procent, men mange opgørelser lider under inklusion af patienter med utilstrækkelig opfølgning. Da permanente skader efter strålebehandling indtræder med betydelig latens tid, kan man almindeligvis ikke udtale sig om varige skader i studier, der har mindre end 2 års opfølgning(67). Risikoen for akut stråleinduceret ødem er meget beskeden. Øget risiko for komplikationer forekommer, når patienten tidligere er strålebehandlet. I disse tilfælde skal risikoen for komplikationer vejes op imod mulighed/sandsynlighed for at opnå tumorkontrol, risiko ved ingen behandling og muligheder for andre behandlingsmodaliteter.

Særlige forhold og planlægning af strålebehandlingen er beskrevet i DNOG retningslinjer for strålebehandling (www.dnog.dk), samt i ESTRO guideline for target volumen definition af skull-base tumorer(68).

Patientværdier og – præferencer

Bedømt ud fra klinisk erfaring vurderes hver patient individuelt, og de fleste vil i udgangspunktet følge det angivne.

Rationale

Der henvises til EANO retningslinjen, der er suppleret med praktiske betragtninger, som tilpasser anbefalingerne til danske forhold (1)

Bemærkninger og overvejelser

Ingen særlige bemærkninger

Medicinsk onkologisk behandling

34. Medicinsk behandling bør være ikke standard behandling af meningeomer (B)

35. Ved tidligere opererede og strålebehandlede recidiverende meningeomer kan radionuklid behandling overvejes, men bør foregå protokolleret (C)

36. Medicinsk behandling bør foregå i eksperimentelle protokoller (D)

Litteratur og evidensgennemgang

Behandlingsresponsen ved systemisk behandling af recidiverende meningeomer, når der ikke længere kan tilbydes operation eller strålebehandling er dårlig.

Seks oversigtsartikler (69-73) en meta-analyse (74) samt EANO guidelines(1). konkluderer, at der har været afprøvet flere systemiske behandlingsprincipper såsom kemoterapi, immunterapi, somatostatinanaloger, targeterede- samt hormonbehandling, hvoraf de fleste har haft lave responsrater. Ligeledes har studierne været små, retrospektive, underdimensioneret, uden randomisering samt mangel på kontrolarme.

Gennemgang af nedenstående studier er på patienter med recidiv meningeomer, hvor kirurgi og strålebehandling er foretaget og ikke længere har effekt.

Kemoterapi

I et prospektivt fase II studie med 16 patienter er temozolomid blevet undersøgt, ingen af patienter havde effekt af dette(75).

Hydroxyurea, et oralt kemoterapeutikum, er analyseret i et systemisk review af Aprianto et al. Det indeholder 6 artikler med samlet 157 patienter, og det viste PFS på 2 - 27 måneder. Bivirkningerne var hæmatologiske og træthed. Behandling med Hydroxyurea har yderst beskeden effekt(76).

Hormonbehandling

Meningeomer er positive for progesteron receptorer i ca. 70% tilfælde og østrogen receptor positive i ca. 30% tilfælde, derfor har anti-hormonel behandling været afprøvet, dog uden effekt(77). To fase II-studier med tamoxifen (anti-østrogen), hvoraf der i det ene studie var 21 patienter og det andet 6 patienter. De viste, at der var ingen sigfinikant effekt af tamoxifen(78, 79). I et dobbeltblindet fase III-studie (SWOG s9005) med mifepristone (anti-progesteron) versus placebo, blev der inkluderet 164 patienter med recidiv af meningeom.(80). Der var ingen statistisk signifikans forskel på overlevelsen mellem de to grupper(80).

Targeterede behandlinger

Maligne meningeomer producerer høje niveauer af vaskulær endothelial vækstfaktor (VEGF).

Bevacizumab, er en VEGF-hæmmer, som er blevet undersøgt og vel beskrevet i et review af Scerrati A et al 2020, hvor 15 relevante artikler, baseret på 6 retrospektive og tre prospective trials på i alt 134 patienter, viste PFS på 3-22 måneder(75). Konklusionen er, at data er begrænsede og der mangler evidens for overlevelsesgevinst ved Bevacizumab behandling.

Et fase II studie Shih et al. 2016 undersøgte kombinationen af bevacizumab og everolimus (mTOR hæmmer) i en kohorte på 17 patienter med progredierende eller recidiv af meningeom grad 1, 2 og 3(81). Resultaterne viste henholdsvis median PFS på 22 måneder for grad 2/3 og 17 måneder for grad 1. 4 patienter stoppede på grund af trombocytopenia, colitis og proteinuri.

Et fase II studie med imatinib, en tyrosinkinase hæmmer, med 2 kohorter inkluderede i alt 25 patienter. Den ene kohorte inkluderede WHO Grad 1 og 2 meningeomer, median PFS var 3 måneder og PFS ved 6 måneder var 45 %. Den anden kohorte inkluderede WHO Grad 3 meningeomer, hvor median PFS var 2 måneder og PFS ved 6 måneder var 0 %. Dvs. kun minimal effekt af imatinib(82).
EGFR-receptorer er over udtrykt i mere en 60 % af meningeomer. To studier er lavet med EGFR hæmmer erlotinib og gefitinib, hvor 25 patienter var inkluderet i hver studie, de viste median PFS på 10 uger. Altså ingen effekt af EGFR hæmmer på recidiverende meningeomer(83).
Et fase II studie med sunitinib (tyrosinkinase hæmmer og anti-VEGFR), hvor 36 patienter med WHO grad 2 og 3 meningeomer blev inkluderet, viste en median PFS på 5 måneder. Dog viste studiet også, at de patienter som var VEGFR-2 positive havde en PFS på 6 måneder versus de VEGFR-2 negative havde en median PFS på 1 måned(84). Studiet var ikke særlig stort og heller ikke randomiseret, så der kræves et fase III studie før en endelig konklusion.

Trabectedin versus lokal standard behandling er blevet undersøgt i et randomiseret fase II studie (EORTC-1320-BTG) til patienter med recidiv af meningeomer WHO grad 2 og WHO grad 3. Data viser, at Trabectidin ikke forbedre PFS eller OS, men har betydelig toksicitet(85).

Somatostatinanaloger
Somatostatin-receptorer findes i næsten 90 % af meningeomer.

En metaanalyse af Mirian et al 2020, som indeholdt 6 publikationer med samlet 111 behandlingsrefraktære meningeom patienter både grad 1, 2 og 3, som var behandlet med somatostation receptor targetered peptid viste sygdomskontrol i 63% hos patienterne. PFS ved 6 måneder viste 94% (grad I), 48% (grad II) og 0% (grad III). 1 års OS viste 88% (grad 1), 71% (grad II) og 52% (grad III). De hyppigste bivirkninger var anæmi, leucopeni og trombocytopeni, som var forbigående. Konklusion er, at behandlingen er veltolereret og der ses lovende resultater, men behandling skal først overvejes, når andre behandlingsmuligheder er afprøvet og gerne foregå protokolleret(86).

Immunterapi
Der er fundet evidens for, at der er øget ekspression af PD-L1 (programmed death-ligand receptor) i meningeomer(87). Derfor er der fase II studier, som undersøger nivolumab og pembrolizumab ved behandlingen af recidiv meningeomer. Disse resultater foreligger ikke endnu.

Patientværdier og – præferencer

Bedømt ud fra klinisk erfaring vurderes hver patient individuelt, og de fleste vil i udgangspunktet følge det angivne.

Rationale

Kemoterapi, somatostatinanaloger, tyrokisinkinasehæmmere, VEGF-hæmmere, immunterapi, targeteret- samt hormonbehandling er blevet undersøgt til WHO-grad 1, 2, og 3 meningeomer i retrospektive og enkelt prospektive studier med små patientkohorter efter operation og strålebehandling. Median PFS er fra 2 til 27 måneder og median OS er fra 6 til 33 måneder. Konklusionen er, at de nuværende behandlingsmuligheder har minimal eller ingen effekt. Medicinsk behandling bør derfor foregå i eksperimentelle protokoller.

Der henvises til EANO retningslinjen, der er suppleret med praktiske betragtninger, som tilpasser anbefalingerne til danske forhold(1).

Bemærkninger og overvejelser

Ingen særlige bemærkninger

Steroidbehandling

37. Steroidbehandling bør forbeholdes patienter med symptomgivende peritumoralt ødem, masseeffekt og truende inkarceration (C)

38. Steroidbehandling er ikke indiceret ved minimalt eller intet peritumeralt ødem (C)

39. Opstart af steroidbehandling bør nøje overvejes i forhold til de potentielle og oftest ikke ubetydelige bivirkninger behandlingen kan have hos den enkelte patient (D)

40. Behandlingen bør begyndes nedtrappet få dage efter operationen (D)

41. Seponering kan foregå hurtigt efter operation hvis patienten er klinisk velbefindende (D)

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalinger vedrørende steroidbehandling af peritumoralt ødem ved meningeom er baseret på de enkelte studier, der udgør den specifikke litteratur på området samt ekspert erfaring. I et systematisk review fra 2023 (88) konkluderede Fiari et al., at udviklingen af peritumoralt ødem er multifaktorielt og individuelt og at et entydigt behandlingsregime på tværs af patientpopulationer derfor ikke er entydigt.

Behandling med glucocorticoider er alene symptomatisk og effekten kan udelukkende forventes på symptomer forårsaget af det peritumorale ødem. Steroidbehandling har ingen plads i selve behandlingen af præoperative fokale epileptiske anfald med relation til meningeomer.

Evidensen for steroidbehandling er fortsat svag sammenlignet med den ved de maligne tumorer. Der foreligger endnu ingen publicerede undersøgelser med specifikt fokus på effekten af steroidbehandling på meningeomødem.

De foreliggende data i litteraturen om dette emne er sporadisk og stammer fra små serier omhandlende steroidbehandling af peritumoralt ødem ved intrakranielle neoplasier, herunder meningeomer. Skjoeth et al. (1997) fandt overraskende stigning i ICP hos 5 meningeom-patienter efter steroidbehandling(89). Denne stigning afspejlede sig dog ikke i patienternes kliniske tilstand. Shiha et al. (2004) kunne herimod påvise en signifikant reduktion i det peritumorale ødem hos 4 patienter efter steroidbehandling(90). Reduktionen var dog mindre sammenlignet med den reduktion, de observerede ved metastaser og glioblastomer. Den engelske gruppe Mukherjee et al. påviste, at 3-5 dages præoperativ steroidbehandling af patienter med store olfactorius-meningeomer reducerede risikoen for komplikationer og morbiditet(91).

Omfanget af peritumoralt ødem er beskrevet selvstændigt associeret til OS og WHO grad i et retrospektivt studie af prognostiske modeller (92).

I et retrospektivt polsk studie fra 2023 indgik 85 patienter med meningeom i 6 år og forfatterne konkluderede, at præoperativt ødem og perioperativ steroidbehandling medførte en kortere OS og anbefalede på den baggrund kortest mulig behandling med lavest mulig dosis steroid ved meningeomassocieret ødem (93).

Steroidbehandling må derfor forbeholdes symptomatiske patienter med ødem og evt. masseeffekt (f.eks. truende falxherniering). Disse patienter prioriteres til hastende operation, hvorfor behandlingen oftest er af få dages varighed. Da der ikke kan forventes dramatisk klinisk effekt, bør iværksættelse af behandlingen ikke sinke operationen.

Ved mindre peritumoralt ødem er effekten af steroidbehandlingen ikke målelig, men kan potentielt være skadelig, og bør derfor ikke iværksættes. Det er indlysende at behandlingen ikke er indiceret ved patienter uden ødem. Behandlingen fortsættes frem til patienten er restitueret (en eller to dage) efter operationen.

Opstart af steroidbehandling bør, i lyset af den begrænsede kliniske effekt og manglende evidens på området, nøje overvejes individuelt i forhold til de potentielle, og oftest ikke ubetydelige bivirkninger, behandlingen kan have hos den enkelte patient.

Seponering kan foregå ved hurtig nedtrapning efter operation såfremt patienten er klinisk velbefindende.

Andre, non-steroide behandlingsmuligheder af peritumeralt ødem bliver undersøgt i disse år (94).

Patientværdier og – præferencer

Bedømt ud fra klinisk erfaring vurderes hver patient individuelt, og de fleste vil i udgangspunktet følge det angivne.

Rationale

Der henvises til EANO retningslinjen, der er suppleret med praktiske betragtninger, som tilpasser anbefalingerne til danske forhold (1).

Bemærkninger og overvejelser

Ingen særlige bemærkninger

Behandling af epilepsi relateret til meningeom

42. Antiepileptisk behandling bør iværksættes efter 1. eller senest efter 2. anfald (A)

43. Der bør ikke rutinemæssigt opstartes forebyggende behandling før første anfald. (B)

44. Antiepileptisk behandling bør følge de gældende standarder for behandling af fokal epilepsi og opstartes i samråd med neurologisk speciallæge (A)

45. Seponering af antiepileptika kan overvejes ved anfaldsfrihed efter radikal tumorfjernelse (jvf. lokale instrukser) og bør ske i samråd med neurologisk speciallæge under hensyntagen til overvejelser om individuel recidivrisiko (D)

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingerne baserer sig på 2 reviews(95, 96), 8 retrospektive cohorte studier (inkluderende mellem 169-1033 patienter) (97-104)samt 1 prospektivt follow-up studie med 113 patienter(105).

Som det er kendt ved andre cerebrale tumorer kan supratentorielle meningeomer generere fokale anfald, der optræder med eller uden sekundær generalisering. Infratentorielle meningeomer er sjældent epileptogene.

De epileptiske anfald er associeret til det peritumorale ødem, den direkte masseeffekt af tumor og ændringer i det peritumorale cellulære og molekylære miljø med øget koncentration af eksitatoriske aminosyrer til følge. Supratentorielle meningeomers tætte relation til cortex medvirker til denne epileptogenicitet uafhængig af histopatologi. De endelige mekanismer for hvordan de epileptogene netværk opstår, er dog ikke fuldt forstået. Det er sandsynligt at vejen mod mere targeteret behandling af meningeomudløst epilepsi skal findes ved studier af biomarkører (106).

Op til 40 % af patienter med supratentorielt meningeom har epileptiske anfald i forbindelse med sygdomsdebut(97, 100).

Et amerikansk review har gennemgået risikoen for epilepsi og sammenhæng med operation for intrakranielle, supratentorielle meningeomer(95). I dette systematiske review fandtes ingen kontrollerede kliniske trials, og en mere liberal holdning til profylaktisk antiepileptisk behandling i ikke-skandinaviske lande kan have indflydelse på resultaterne. Studiet godtgør, at 69 % af de patienter der havde epilepsi forud for operationen blev anfaldsfri efterfølgende. Det fremgår ikke, hvor mange af disse patienter, der kunne undvære deres anti-epileptiske behandling.

Det er ikke dokumenteret, hvornår i relation til det operative indgreb, patienternes risiko for udvikling af anfald er størst, dog formentlig inden for de første tre måneder postoperativt. Dette er dog afhængig af den formodede genese.

Op mod 19 % af patienter med supratentorielle meningeomer uden præoperative anfald udvikler fokal epilepsi postoperativt(99, 104, 105).

Præoperativ meningeomrelateret epilepsi bør behandles prompte med opstart af et relevant antiepileptikum efter 1. og senest efter 2. anfald. Der er ikke evidens for effekt af rutinemæssig opstart af profylaktisk antiepileptisk behandling hos patienter uden præoperative anfald(95, 96, 98, 103). I UK undersøger et igangværende prospektivt randomiseret studie dog effekten af profylaktisk levetiracetam (107).

Prævalensen for varig meningeom-associeret epilepsi er ikke kendt.

Et studie fra 2017 af 1033 menigeompatienter viste anfaldsfrihed 5 år postoperativt hos 90% af patienter uden præoperative anfald og hos 62% blandt gruppen med præoperative anfald(97).

Stort peritumeralt ødem, histopatologi med WHO grad 2 og 3 og lav resektionsgrad er hver især fundet at være uafhængige prædiktorer for dårligt outcome i forhold til anfaldsfrihed postoperativt(95, 102).

Både meningeomets størrelse, tilstedeværelsen af multiple meningeomer og infiltration af venøse sinus er alle faktorer der signifikant øger risikoen for post-operativ anfaldsaktivitet.

Seponering af antiepileptika er associeret med risiko for anfaldsrecidiv jvf. ovenstående. Der er ikke fundet signifikant forskel i risiko mellem patienter hhv. med og uden præoperative anfald.

Der er til dato ingen evidens for mere præcis angivelse af hvor længe patienter bør fortsætte i antiepileptisk behandling efter operation, ligesom studier ikke entydigt har kunnet identificere hvilke patientgrupper, der er i øget risiko for postoperative anfald(101, 108).

Meningeomets beliggenhed svarende til konveksiteterne og fronto-parietalt, forekomsten af præoperative meningeomudløste anfald, store tumorer (>4cm), stort peritumoralt ødem samt non-radikalt operationsresultat må alle antages at være risikofaktorer. Disse alene eller i kombination øger risikoen for såvel præ- som postoperative anfald og disse faktorer bør medregnes i overvejelserne om fortsat antiepileptisk behandling postoperativt. Såvel fortsat antiepileptisk behandling som risiko for fornyede anfald har betydning for livskvaliteten hos den enkelte patient og dette må inddrages i overvejelserne.

Der bør ved meningeomrelateret epilepsi altid foretages individuel vurdering af evnen til at føre motorkøretøj (se afsnit om *Kørekort ved meningeom*)

Patientværdier og – præferencer

Bedømt ud fra klinisk erfaring vurderes hver patient individuelt, og de fleste vil i udgangspunktet følge det angivne.

Rationale

Der henvises til EANO retningslinjen, der er suppleret med praktiske betragtninger, som tilpasser anbefalingerne til danske forhold.

Bemærkninger og overvejelser

Ingen særlige bemærkninger

Smertebehandling ved meningeom

46. Behandlingen af meningeomrelateret hovedpine og neuralgiforme smerter bør følge gældende standarder for hovedpinebehandling (Dansk Hovedpine Selskab, Referenceprogram, 2020) (D)

47. Ved hovedpine forårsaget af forhøjet intrakranielt tryk på baggrund af meningeom bør behandlingen rette sig mod selve tumoren (D)

48. Ved behandlingsresistente smerter bør behandlingen varetages i samråd med speciallæge i neurologi (D)

Litteratur og evidensgennemgang

Hovedpine

For baggrundsbefolkningen er livstidsprævalensen for hovedpine i relation til ikke-vaskulære intrakranielle lidelser (herunder tumorer) 0,5 %. Til sammenligning er livstidsprævalensen for spændingshovedpine 70 % og for migræne 16 %. Ca. 15 % af befolkningen har hovedpine af spændingstype én gang om ugen eller mere(109, 110).

Når meningeomet bliver symptomgivende, optræder hovedpine hos mellem 25 - 60 %(111, 112). Kendt hovedpineanamnese prædisponerer til den tumorassocierede hovedpine. Patienter med kendt hovedpine beskriver forværring med både hyppigere og mere udtalt hovedpine. Hovedpine forekommer hyppigere ved de infratentorielle end ved de supratentorielle meningeomer.

Behandlingen retter sig mod selve tumoren. Anlæggelse af ventrikelshunt kan være en mulighed i tilfælde hvor tumoren medfører symptomgivende og behandlingskrævende hydrocephalus.

Trigeminusneuralgi

Livstidsprævalensen for alle kranielle neuralgier i befolkningen er 0,5 %. Ved meningeomer i den cerebellopontine vinkel forekommer trigeminusneuralgi med en prævalens på omkring 2 %. De neuralgiforme smerter opstår som følge af tumor-kompression af trigeminusnerven(113).

Carbamazepin har bedst dokumenteret effekt overfor trigeminusneuralgi. Oxcarbazepin, gabapentin og andre antiepileptika kan forsøges, jvf. Dansk Hovedpinecenters Referenceprogram(114).

Patientværdier og – præferencer

Bedømt ud fra klinisk erfaring vurderes hver patient individuelt, og de fleste vil i udgangspunktet følge det angivne.

Rationale

Der henvises til EANO retningslinjen, der er suppleret med praktiske betragtninger, som tilpasser anbefalingerne til danske forhold(1).

Bemærkninger og overvejelser

Ingen særlige bemærkninger

Rehabilitering

49. Alle patienter bør vurderes postoperativt med henblik på tidligt indsættende postoperativ specialiseret neurorehabilitering (C)

50. Alle patienter som udskrives til hjemmet fra specialafdeling med fysiske og/eller psykiske deficits bør vurderes tværfagligt inden udskrivelse med henblik på vurdering af behov for videre genoptræning (C)

51. Behovsvurdering og justering af genoptræningsplaner bør foretages løbende ved ændringer i tilstanden (C)

52. Patienter og pårørende bør inddrages i den videre plan for rehabiliteringsindsatsen (C)

53. Der bør efter behov tidligt i forløbet etableres et tværfagligt samarbejde med egen læge, den kommunale hjemmepleje, fysioterapi og ergoterapi for at sikre et sammenhængende hjerneskaderehabiliteringsforløb (C)

Litteratur og evidensgennemgang

For intrakranielt meningeom

En del af patienterne med intrakranielt meningeom udskrives til hjemmet uden umiddelbare funktionstab.

Langt de hyppigst blivende udfaldssymptomer er kranienervepareser, som forekommer ved operation i specielle områder (f.eks. i den cerebellopontine vinkel), og ca. halvdelen heraf er blivende. Ved kranienervepareser kan øjen- og plastikkirurgiske tiltag komme på tale (f.eks. operation for bulbus oculi fejlstilling).

Patienter med meningeom og følger efter operation kan have funktionsevnenedsættelser, som omfatter problemområder af såvel fysisk, psykisk, social og eksistentiel karakter. Schepers et al. 2018, undersøgte 136 voksne patienter opereret for intrakranielt meningeom, hvor af godt halvdelen var i almen, lønnet arbejde præoperativt(115). 1/3 af disse var ikke i stand til at vende tilbage til tidligere beskæftigelse(103). Kognitive

vanskeligheder, multiple comorbiditeter og intercurrent epilepsi var de vigtigste faktorer for nedsat funktionsevne efter meningeomoperation.

I et stort multicenterstudie Benz et al. 2018 fandtes patienter opereret for meningeom dårligere fungerende på selvrapporteret fysisk og psykisk helbred end matchede kontroller(116). Studiet indikerede, at specielt patienter med strålebehandlede meningeomer og patienter med meningeom lokaliseret til højre hemisfære havde et dårlige outcome hvad angik livskvalitet.

For spinalt meningeom
Den specifikke litteratur omhandlende rehabilitering af spinale meningeomer er p.t. meget begrænset. Disse tumorers ekstramedullære beliggenhed og som oftest non-invasive karakter, gør ikke umiddelbart emnet sammenligneligt med studier omhandlende maligne primær/sekundære medullære tumorer.

Patienter med spinalt meningeom er ofte længe om at få stillet diagnosen da symptomerne kan være subtile og langsomt under udvikling(117). Det synes intuitivt at spinale meningeomer kan medføre såvel forbigående medullære symptomer som følge af kompression, der aflastes ved operativ fjernelse, som blivende medullære udfald afhængig af kompressionens omfang og varighed. Rehabiliteringsbehovene ved spinalt meningeom vil i høj grad være lokalisationsrelaterede og kan derfor omfatte sensoriske og motoriske problemstillinger, men også gastrointestinale og urogenitale symptomer, der vil kræve højt specialiseret neurorehabilitering.

Vurdering og planlægning af genoptræningen bør foregå i umiddelbar forlængelse af den primære diagnostik og operation. Rehabiliteringen baseres på et samlet skøn over patientens præmorbide funktionsniveau, funktionsniveauet postoperativt, langtidsprognosen, patient- og pårørende- ressourcer, behov og præferencer.

Patientværdier og – præferencer
Bedømt ud fra klinisk erfaring vurderes hver patient individuelt, og de fleste vil i udgangspunktet følge det angivne.

Rationale
Der henvises til EANO retningslinjen, der er suppleret med praktiske betragtninger, som tilpasser anbefalingerne til danske forhold(1).

Bemærkninger og overvejelser
Ingen særlige bemærkninger

Kørekort ved meningeom

54. Erhvervelse af kørekort, fornyelse af kørekort og kørselsforbud ved anfald skal følge gældende vejledning (Styrelsen for Patientsikkerhed 2017) (D)

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingerne baseres på gældende dansk lovgivning og er derfor ikke evidensgraderet.

- Styrelsen for patientsikkerhed. Vejledning om helbredskrav til kørekort 2022
- Bekendtgørelse om kørekort BEK nr 906 af 27/08/2019
- Sundhedsstyrelsen. Sundhedsstyrelsens vejledning, VEJ 9584. 2013.
- Sundhedslovens § 43, stk. 2.
- Autorisationslovens §44.
- Sundhed.dk. Kørselsforbud. 2022

For gruppe 1-kategorierne gælder:

Patienter med meningeomer kan have både kognitive og fysiske symptomer. En stor andel af patienterne med supratentorielle meningeomer lider også af epilepsi på baggrund af tumor, og dette kan i sig selv yderligere forværre de kognitive symptomer. Disse, ofte blivende symptomer gør, at voksne meningeompatienters egnethed til at føre motorkøretøj skal vurderes løbende. Denne løbende vurdering bør pågå så længe der er teoretisk risiko for tumorrecidiv.

Ved meningeom gives 12 måneders kørselsforbud ved tumorrelateret nydiagnosticeret epilepsi, hvoraf minimum de seneste seks måneder skal være med anfaldsforebyggende behandling. Før kørselsforbuddet kan ophæves, skal der foreligge fornyet vurdering af patientens føreregnethed for at vurdere, om der er tilkommet betydende fysiske og kognitive symptomer. Dette gælder specielt i forhold til eventuelle nytilkomne postoperative symptomer.

Der gives seks måneders kørselsforbud ved recidiv af anfald under antiepileptisk behandling. Før kørselsforbuddet kan ophæves, skal der foreligge fornyet vurdering af patientens føreregnethed for at vurdere, om der er tilkommet betydende fysiske og kognitive symptomer.

Påbud om kørselsforbud skal journalføres.

Det er en opgave for speciallæge indenfor neurofagene at afgøre, om der skal nedlægges kørselsforbud post-operativt uafhængigt af om der har været epileptisk anfaldsaktivitet.

For gruppe 2-kategorierne gælder:

Ved meningeomer med samtidig nydiagnosticeret epilepsi gives kørselsforbud indtil mindst 10 års anfaldsfrihed uden samtidig medicinsk antiepileptisk behandling er opnået.

For både gruppe 1 og gruppe 2 kategorierne gælder:
Patienter med spinale meningeomer skal have deres føreregnethed lægeligt vurderet på baggrund af vurdering af motorisk funktion. Såfremt der foretages kirurgisk behandling af spinalt meningeom skal føreregnetheden revurderes i forbindelse med afslutning af rehabiliteringen.
Der er ikke i aktuelt gældende lovgivning regler for kørselsforbud til patienter uden præ-operative epileptiske anfald der er opereret for supratentorielt meningeom.

Ved behov og mindste tvivl anbefales neuropsykologisk vurdering inddraget som supplement til vurderingen og der bør henvises til evt. vejledende helbredsmæssig køretest.

Hvis det vurderes, at patienten ikke er indstillet på at overholde det lægelige kørselsforbud, informeres patienten om, at der søges indhentet samtykke forud for, at der foretages anmeldelse til Styrelsen for Patientsikkerhed.

Se i øvrigt bilag 7: Vurdering af føreregnethed.

Patientværdier og – præferencer
Bedømt ud fra klinisk erfaring vurderes hver patient individuelt, og de fleste vil i udgangspunktet følge det angivne.

Rationale
Baseres på gældende dansk lovgivning.

Bemærkninger og overvejelser
Ingen særlige bemærkninger

4. Referencer

1. Goldbrunner R, Stavrinou P, Jenkinson MD, Sahm F, Mawrin C, Weber DC, et al. EANO guideline on the diagnosis and management of meningiomas. Neuro Oncol. 2021.
2. Doniselli FM, Ramos J, Hilario A, Opancina V, van der Hoorn A, Castellano A, et al. Recommendations on the use of gadolinium-based contrast agents in the diagnosis and monitoring of common adult intracranial tumours. Eur Radiol. 2025.
3. Rahatli FK, Donmez FY, Kesim C, Haberal KM, Turnaoglu H, Agildere AM. Can unenhanced brain magnetic resonance imaging be used in routine follow up of meningiomas to avoid gadolinium deposition in brain? Clin Imaging. 2019;53:155-61.
4. He JQ, Iv M, Li G, Zhang M, Hayden Gephart M. Noncontrast T2-Weighted Magnetic Resonance Imaging Sequences for Long-Term Monitoring of Asymptomatic Convexity Meningiomas. World Neurosurg. 2020;135:e100-e5.
5. Boto J, Guatta R, Fitsiori A, Hofmeister J, Meling TR, Vargas MI. Is Contrast Medium Really Needed for Follow-up MRI of Untreated Intracranial Meningiomas? AJNR Am J Neuroradiol. 2021;42(8):1421-8.
6. Spasic M, Pelargos PE, Barnette N, Bhatt NS, Lee SJ, Ung N, et al. Incidental Meningiomas: Management in the Neuroimaging Era. Neurosurgery clinics of North America. 2016;27(2):229-38.
7. Huang RY, Bi WL, Weller M, Kaley T, Blakeley J, Dunn I, et al. Proposed response assessment and endpoints for meningioma clinical trials: report from the Response Assessment in Neuro-Oncology Working Group. Neuro-oncology. 2019;21(1):26-36.
8. Nowosielski M, Galldiks N, Iglseder S, Kickingereder P, von Deimling A, Bendszus M, et al. Diagnostic challenges in meningioma. Neuro-oncology. 2017;19(12):1588-98.
9. Spille DC, Sporns PB, Hess K, Stummer W, Brokinkel B. Prediction of High-Grade Histology and Recurrence in Meningiomas Using Routine Preoperative Magnetic Resonance Imaging: A Systematic Review. World neurosurgery. 2019;128:174-81.
10. Quach S, Simon M. Diagnostic advances and challenges in meningioma. Expert Rev Neurother. 2025;25(10):1209-21.
11. Neromyliotis E, Kalamatianos T, Paschalis A, Komaitis S, Fountas KN, Kapsalaki EZ, et al. Machine Learning in Meningioma MRI: Past to Present. A Narrative Review. J Magn Reson Imaging. 2022;55(1):48-60.
12. Song D, Cai R, Lou Y, Zhang K, Xu D, Yan D, et al. Advancements in the application of MRI radiomics in meningioma. Radiat Oncol. 2025;20(1):105.
13. Afshar-Oromieh A, Giesel FL, Linhart HG, Haberkorn U, Haufe S, Combs SE, et al. Detection of cranial meningiomas: comparison of (6)(8)Ga-DOTATOC PET/CT and contrast-enhanced MRI. European journal of nuclear medicine and molecular imaging. 2012;39(9):1409-15.
14. Rachinger W, Stoecklein VM, Terpolilli NA, Haug AR, Ertl L, Poschl J, et al. Increased 68Ga-DOTATATE uptake in PET imaging discriminates meningioma and tumor-free tissue. Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine. 2015;56(3):347-53.
15. Virgolini I, Ambrosini V, Bomanji JB, Baum RP, Fanti S, Gabriel M, et al. Procedure guidelines for PET/CT tumour imaging with 68Ga-DOTA-conjugated peptides: 68Ga-DOTA-TOC, 68Ga-DOTA-NOC, 68Ga-DOTA-TATE. European journal of nuclear medicine and molecular imaging. 2010;37(10):2004-10.
16. Galldiks N, Albert NL, Sommerauer M, Grosu AL, Ganswindt U, Law I, et al. PET imaging in patients with meningioma-report of the RANO/PET Group. Neuro-oncology. 2017;19(12):1576-87.
17. Kessel KA, Weber W, Yakushev I, Fischer H, Voglhuber T, Diehl C, et al. Integration of PET-imaging into radiotherapy treatment planning for low-grade meningiomas improves outcome. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2020;47(6):1391-9.

18. Klingenstein A, Haug AR, Miller C, Hintschich C. Ga-68-DOTA-TATE PET/CT for discrimination of tumors of the optic pathway. Orbit. 2015;34(1):16-22.
19. Bashir A, Ziebell M, Fugleholm K, Law I. A Potential Role of 68Ga-DOTATOC PET in Modifying Eligibility to Surgery in Patients with Recurrent Meningioma. Journal of Nuclear Medicine & Radiation Therapy. 2015;06.
20. Kunz WG, Jungblut LM, Kazmierczak PM, Vettermann FJ, Bollenbacher A, Tonn JC, et al. Improved Detection of Transosseous Meningiomas Using (68)Ga-DOTATATE PET/CT Compared with Contrast-Enhanced MRI. Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine. 2017;58(10):1580-7.
21. Combs SE, Welzel T, Habermehl D, Rieken S, Dittmar JO, Kessel K, et al. Prospective evaluation of early treatment outcome in patients with meningiomas treated with particle therapy based on target volume definition with MRI and 68Ga-DOTATOC-PET. Acta Oncologica (Stockholm, Sweden). 2013;52(3):514-20.
22. Graf R, Nyuyki F, Steffen IG, Michel R, Fahdt D, Wust P, et al. Contribution of 68Ga-DOTATOC PET/CT to target volume delineation of skull base meningiomas treated with stereotactic radiation therapy. International journal of radiation oncology, biology, physics. 2013;85(1):68-73.
23. Nyuyki F, Plotkin M, Graf R, Michel R, Steffen I, Denecke T, et al. Potential impact of (68)Ga-DOTATOC PET/CT on stereotactic radiotherapy planning of meningiomas. European journal of nuclear medicine and molecular imaging. 2010;37(2):310-8.
24. Chamoun R, Krisht KM, Couldwell WT. Incidental meningiomas. Neurosurgical focus. 2011;31(6):E19.
25. Islim AI, Mohan M, Moon RDC, Srikandarajah N, Mills SJ, Brodbelt AR, et al. Incidental intracranial meningiomas: a systematic review and meta-analysis of prognostic factors and outcomes. Journal of neuro-oncology. 2019;142(2):211-21.
26. Dansk Neuro-Onkologisk Register. DNOR Årsrapport 2024. 2025.
27. Ambekar S, Sharma M, Madhugiri VS, Nanda A. Trends in intracranial meningioma surgery and outcome: a Nationwide Inpatient Sample database analysis from 2001 to 2010. Journal of neuro-oncology. 2013;114(3):299-307.
28. Hasseleid BF, Meling TR, Ronning P, Scheie D, Helseth E. Surgery for convexity meningioma: Simpson Grade I resection as the goal: clinical article. Journal of neurosurgery. 2012;117(6):999-1006.
29. Poon MT, Fung LH, Pu JK, Leung GK. Outcome of elderly patients undergoing intracranial meningioma resection--a systematic review and meta-analysis. British journal of neurosurgery. 2014;28(3):303-9.
30. van der Vossen S, Schepers VP, Berkelbach van der Sprenkel JW, Visser-Meily JM, Post MW. Cognitive and emotional problems in patients after cerebral meningioma surgery. Journal of Rehabilitation Medicine. 2014;46(5):430-7.
31. Wong JM, Panchmatia JR, Ziewacz JE, Bader AM, Dunn IF, Laws ER, et al. Patterns in neurosurgical adverse events: intracranial neoplasm surgery. Neurosurgical focus. 2012;33(5):E16.
32. Niemi T AE. Thromboprophylactic management in the neurosurgical patient with high risk for both thrombosis and intracranial bleeding. Neurosurg Focus. 2012.
33. Dansk selskab for trombose og h. Perioperativ regulering af antitrombotisk behandling. 2016. Contract No.: Report.
34. Lee HL, Sade B. Operative outcome following meningeoma surgery: A personal experience of 600 cases. In: Brain T, Neuro-Oncology Center DoNNICCFCUSA, editors. Meningiomas: Springer, London; 2009. p. 209-12.
35. Anderson D.J SDJ. Antimicrobial prophylaxis for prevention of surgical site infection following gastrointestinal procedures in adults. 2019.
36. Gaillard T GJ. Intra-operative antibiotic prophylaxis in neurosurgery. A prospective, randomized, controlled study on cefotiam. Acta Neurochir (Wien). 2019.

37. Stefansdottir A, Robertsson O, W-Dahl A, Kiernan S, Gustafson P, Lidgren L. Inadequate timing of prophylactic antibiotics in orthopedic surgery. We can do better. Acta orthopaedica. 2009;80(6):633-8.
38. Weber WP MW, Zwahlen M, Misteli H, Rosenthal R, Reck S, et al. The timing of surgical antimicrobial prophylaxis. Ann Surg. 2008.
39. Taylor WA TN, Wellings JA, Bell BA. Timing of postoperative intracranial hematoma development and implications for the best use of neurosurgical intensive care. J Neurosurg. 1995.
40. Mirza FA WC, Pittman T. Can patients safely be admitted to a ward after craniotomy for resection of intra-axial brain tumors. Br J Neurosurg. 2018.
41. Altieri R CF, Agnoletti A, Fornaro R, Ajello M, Zenga F, et al. Postoperative Care of Patients with High-grade Glioma: Is There a Real Need for the Neurocritical ICU and Early CT Scan? J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg. 2018.
42. David N Louis AP, Pieter Wesseling, Daniel J Brat, Ian A Cree, Dominique Figarella-Branger, Cynthia Hawkins, H K Ng, Stefan M Pfister, Guido Reifenberger, Riccardo Soffietti, Andreas von Deimling, David W Ellison. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Neuro Oncol. 2021;2(8):1231-51.
43. Sahm F, Aldape KD, Brastianos PK, Brat DJ, Dahiya S, von Deimling A, et al. cIMPACT-NOW update 8: Clarifications on molecular risk parameters and recommendations for WHO grading of meningiomas. Neuro Oncol. 2025;27(2):319-30.
44. Goutagny S, Nault JC, Mallet M, Henin D, Rossi JZ, Kalamarides M. High incidence of activating TERT promoter mutations in meningiomas undergoing malignant progression. Brain Pathol. 2014;24(2):184-9.
45. Lu VM, Goyal A, Lee A, Jentoft M, Quinones-Hinojosa A, Chaichana KL. The prognostic significance of TERT promoter mutations in meningioma: a systematic review and meta-analysis. J Neurooncol. 2019;142(1):1-10.
46. Sahm F, Schrimpf D, Olar A, Koelsche C, Reuss D, Bissel J, et al. TERT Promoter Mutations and Risk of Recurrence in Meningioma. J Natl Cancer Inst. 2016;108(5).
47. Stogbauer L, Stummer W, Senner V, Brokinkel B. Telomerase activity, TERT expression, hTERT promoter alterations, and alternative lengthening of the telomeres (ALT) in meningiomas - a systematic review. Neurosurg Rev. 2020;43(3):903-10.
48. Sahm F, Schrimpf D, Stichel D, Jones DTW, Hielscher T, Schefzyk S, et al. DNA methylation-based classification and grading system for meningioma: a multicentre, retrospective analysis. Lancet Oncol. 2017;18(5):682-94.
49. Meta R, Boldt HB, Kristensen BW, Sahm F, Sjursen W, Torp SH. The Prognostic Value of Methylation Signatures and NF2 Mutations in Atypical Meningiomas. Cancers (Basel). 2021;13(6).
50. Vaubel RA, Kumar R, Weiskittel TM, Jenkins S, Dasari S, Uhm JH, et al. Genomic markers of recurrence risk in atypical meningioma following gross total resection. Neurooncol Adv. 2023;5(1):vdad004.
51. Choudhury A, Magill ST, Eaton CD, Prager BC, Chen WC, Cady MA, et al. Meningioma DNA methylation groups identify biological drivers and therapeutic vulnerabilities. Nat Genet. 2022;54(5):649-59.
52. Nassiri F, Liu J, Patil V, Mamatjan Y, Wang JZ, Hugh-White R, et al. A clinically applicable integrative molecular classification of meningiomas. Nature. 2021;597(7874):119-25.
53. Hielscher T, Sill M, Sievers P, Stichel D, Brandner S, Jones DTW, et al. Clinical implementation of integrated molecular-morphologic risk prediction for meningioma. Brain Pathol. 2023;33(3):e13132.
54. Maas SLN, Stichel D, Hielscher T, Sievers P, Berghoff AS, Schrimpf D, et al. Integrated Molecular-Morphologic Meningioma Classification: A Multicenter Retrospective Analysis, Retrospectively and Prospectively Validated. J Clin Oncol. 2021;39(34):3839-52.

55. Louis DN PA, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, et al. . The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Acta Neuropathol. 2016.
56. Perry A, Stafford SL, Scheithauer BW, Suman VJ, Lohse CM. Meningioma grading: an analysis of histologic parameters. The American Journal of Surgical Pathology. 1997;21(12):1455-65.
57. Fatima N, Meola A, Pollom EL, Soltys SG, Chang SD. Stereotactic radiosurgery versus stereotactic radiotherapy in the management of intracranial meningiomas: a systematic review and meta-analysis. Neurosurgical focus. 2019;46(6):E2.
58. Rogers L, Zhang P, Vogelbaum MA, Perry A, Ashby LS, Modi JM, et al. Intermediate-risk meningioma: initial outcomes from NRG Oncology RTOG 0539. Journal of neurosurgery. 2018;129(1):35-47.
59. Weber DC, Ares C, Villa S, Peerdeman SM, Renard L, Baumert BG, et al. Adjuvant postoperative high-dose radiotherapy for atypical and malignant meningioma: A phase-II parallel non-randomized and observation study (EORTC 22042-26042). Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology. 2018;128(2):260-5.
60. Delgado-Lopez PD, Corrales-Garcia EM. Role of adjuvant radiotherapy in atypical (WHO grade II) and anaplastic (WHO grade III) meningiomas: a systematic review. Clin Transl Oncol. 2021;23(2):205-21.
61. Jenkinson MD, Javadpour M, Haylock BJ, Young B, Gillard H, Vinten J, et al. The ROAM/EORTC-1308 trial: Radiation versus Observation following surgical resection of Atypical Meningioma: study protocol for a randomised controlled trial. Trials. 2015;16:519-015-1040-3.
62. Rogers CL, Won M, Vogelbaum MA, Perry A, Ashby LS, Modi JM, et al. High-risk Meningioma: Initial Outcomes From NRG Oncology/RTOG 0539. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2020;106(4):790-9.
63. Unterberg A. Meta-analyse of adjuvant radiotherapy for intracranial atypical and malignant meningiomas;. Journal of neuro-oncology. 2021.
64. Rogers L, Barani I, Chamberlain M, Kaley TJ, McDermott M, Raizer J, et al. Meningiomas: knowledge base, treatment outcomes, and uncertainties. A RANO review. Journal of neurosurgery. 2015;122(1):4-23.
65. Boskos C, Feuvret L, Noel G, Habrand JL, Pommier P, Alapetite C, et al. Combined proton and photon conformal radiotherapy for intracranial atypical and malignant meningioma. International journal of radiation oncology, biology, physics. 2009;75(2):399-406.
66. McDonald MW, Plankenhorn DA, McMullen KP, Henderson MA, Dropcho EJ, Shah MV, et al. Proton therapy for atypical meningiomas. Journal of neuro-oncology. 2015;123(1):123-8.
67. Rogers L, Mehta M. Role of radiation therapy in treating intracranial meningiomas. Neurosurgical focus. 2007;23(4):E4-07/10/E4.
68. Combs SE, Baumert BG, Bendszus M, Bozzao A, Brada M, Fariselli L, et al. ESTRO ACROP guideline for target volume delineation of skull base tumors. Radiother Oncol. 2021;156:80-94.
69. Ahmad H, Schiff D. Multimodality Therapy of Patients with Refractory Meningiomas. Current treatment options in oncology. 2019;20(6):50-019-0648-z.
70. Brastianos PK, Galanis E, Butowski N, Chan JW, Dunn IF, Goldbrunner R, et al. Advances in multidisciplinary therapy for meningiomas. Neuro Oncol. 2019;21(Suppl 1):i18-i31.
71. Buerki RA, Horbinski CM, Kruser T, Horowitz PM, James CD, Lukas RV. An overview of meningiomas. Future oncology (London, England). 2018;14(21):2161-77.
72. Dasanu CA, Samara Y, Codreanu I, Limonadi FM, Hamid O, Alvarez-Argote J. Systemic therapy for relapsed/refractory meningioma: Is there potential for antiangiogenic agents? Journal of oncology pharmacy practice : official publication of the International Society of Oncology Pharmacy Practitioners. 2019;25(3):638-47.
73. Ogasawara C, Philbrick BD, Adamson DC. Meningioma: A Review of Epidemiology, Pathology, Diagnosis, Treatment, and Future Directions. Biomedicines. 2021;9(3).

74. Kaley T, Barani I, Chamberlain M, McDermott M, Panageas K, Raizer J, et al. Historical benchmarks for medical therapy trials in surgery- and radiation-refractory meningioma: a RANO review. Neuro-oncology. 2014;16(6):829-40.
75. Chamberlain Mc DD. Temozolomide for treatment-resistant recurrent meningioma. 2014;Neurooncol(78(3) 27—278).
76. Aprianto D. Hydroxyrea for the treatment of recurrence and unresectable meningiomas: A systematic review. J med Sci. 2021.
77. Chamberlain MC. Hydroxyurea for recurrent surgery and radiation refractory high-grade meningioma. Journal of neuro-oncology. 2012;107(2):315-21.
78. Goodwin JW, Crowley J, Eyre HJ, Stafford B, Jaeckle KA, Townsend JJ. A phase II evaluation of tamoxifen in unresectable or refractory meningiomas: a Southwest Oncology Group study. Journal of neuro-oncology. 1993;15(1):75-7.
79. Markwalder TM, Seiler RW, Zava DT. Antiestrogenic therapy of meningiomas--a pilot study. Surgical neurology. 1985;24(3):245-9.
80. Ji Y, Rankin C, Grunberg S, Sherrod AE, Ahmadi J, Townsend JJ, et al. Double-Blind Phase III Randomized Trial of the Antiprogestin Agent Mifepristone in the Treatment of Unresectable Meningioma: SWOG S9005. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2015;33(34):4093-8.
81. Shih KC, Chowdhary S, Rosenblatt P, Weir AB, 3rd, Shepard GC, Williams JT, et al. A phase II trial of bevacizumab and everolimus as treatment for patients with refractory, progressive intracranial meningioma. Journal of neuro-oncology. 2016;129(2):281-8.
82. Wen PY, Yung WK, Lamborn KR, Norden AD, Cloughesy TF, Abrey LE, et al. Phase II study of imatinib mesylate for recurrent meningiomas (North American Brain Tumor Consortium study 01-08). Neuro-oncology. 2009;11(6):853-60.
83. Norden AD, Raizer JJ, Abrey LE, Lamborn KR, Lassman AB, Chang SM, et al. Phase II trials of erlotinib or gefitinib in patients with recurrent meningioma. Journal of neuro-oncology. 2010;96(2):211-7.
84. Kaley TJ, Wen P, Schiff D, Ligon K, Haidar S, Karimi S, et al. Phase II trial of sunitinib for recurrent and progressive atypical and anaplastic meningioma. Neuro-oncology. 2015;17(1):116-21.
85. Preusser M, Silvani A, Le Rhun E, Soffietti R, Lombardi G, SepÃºlveda JM, et al. Trabectedin for recurrent WHO grade II or III meningioma: A randomized phase II study of the EORTC Brain Tumor Group (EORTC-1320-BTG). JCO. 2019;37(15):2007-.
86. Mirian C, Duun-Henriksen AK, Maier A, Pedersen MM, Jensen LR, Bashir A, et al. Somatostatin Receptor-Targeted Radiopeptide Therapy in Treatment-Refractory Meningioma: Individual Patient Data Meta-analysis. J Nucl Med. 2021;62(4):507-13.
87. Du Z, Abedalthagafi M, Aizer AA, McHenry AR, Sun HH, Bray MA, et al. Increased expression of the immune modulatory molecule PD-L1 (CD274) in anaplastic meningioma. Oncotarget. 2015;6(7):4704-16.
88. Fiani B, Jarrah R, Bhandarkar AR, De Stefano F, Amare A, Aljameey UA, et al. Peritumoral edema in meningiomas: pathophysiology, predictors, and principles for treatment. Clinical and Translational Oncology. 2023;25(4):866-72.
89. Skjoeth J, Bjerre PK. Effect of glucocorticoids on ICP in patients with a cerebral tumour. Acta Neurologica Scandinavica. 1997;96(3):167-70.
90. Sinha S, Bastin ME, Wardlaw JM, Armitage PA, Whittle IR. Effects of dexamethasone on peritumoural oedematous brain: a DT-MRI study. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. 2004;75(11):1632-5.
91. Mukherjee S, Thakur B, Corns R, Connor S, Bhangoo R, Ashkan K, et al. Resection of olfactory groove meningioma - a review of complications and prognostic factors. British journal of neurosurgery. 2015;29(5):685-92.

92. Morin O, Chen WC, Nassiri F, Susko M, Magill ST, Vasudevan HN, et al. Integrated models incorporating radiologic and radiomic features predict meningioma grade, local failure, and overall survival. Neurooncol Adv. 2019;1(1):vdz011.
93. Furtak J, Birski M, Bebyn M, Śledzińska P, Krajewski S, Szylberg T, et al. Uncovering the molecular landscape of meningiomas and the impact of perioperative steroids on patient survival. Acta Neurochirurgica. 2023;165(7):1739-48.
94. Berhouma M, Jacquesson T, Jouanneau E, Cotton F. Pathogenesis of peri-tumoral edema in intracranial meningiomas. Neurosurgical review. 2019;42(1):59-71.
95. Englot DJ, Magill ST, Han SJ, Chang EF, Berger MS, McDermott MW. Seizures in supratentorial meningioma: a systematic review and meta-analysis. Journal of neurosurgery. 2016;124(6):1552-61.
96. Xue H, Sveinsson O, Tomson T, Mathiesen T. Intracranial meningiomas and seizures: a review of the literature. Acta Neurochirurgica. 2015;157(9):1541-8.
97. Chen WC, Magill ST, Englot DJ, Baal JD, Wagle S, Rick JW, et al. Factors Associated With Pre- and Postoperative Seizures in 1033 Patients Undergoing Supratentorial Meningioma Resection. Neurosurgery. 2017;81(2):297-306.
98. Glantz MJ, Cole BF, Forsyth PA, Recht LD, Wen PY, Chamberlain MC, et al. Practice parameter: anticonvulsant prophylaxis in patients with newly diagnosed brain tumors. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2000;54(10):1886-93.
99. Islim AI, Ali A, Bagchi A, Ahmad MU, Mills SJ, Chavredakis E, et al. Postoperative seizures in meningioma patients: improving patient selection for antiepileptic drug therapy. Journal of neuro-oncology. 2018;140(1):123-34.
100. Lieu AS, Howng SL. Intracranial meningiomas and epilepsy: incidence, prognosis and influencing factors. Epilepsy research. 2000;38(1):45-52.
101. Luyken C, Blumcke I, Fimmers R, Urbach H, Elger CE, Wiestler OD, et al. The spectrum of long-term epilepsy-associated tumors: long-term seizure and tumor outcome and neurosurgical aspects. Epilepsia. 2003;44(6):822-30.
102. Schneider M, Guresir A, Borger V, Hamed M, Racz A, Vatter H, et al. Preoperative tumor-associated epilepsy in patients with supratentorial meningioma: factors influencing seizure outcome after meningioma surgery. Journal of neurosurgery. 2019:1-7.
103. Skardelly M, Rother C, Noell S, Behling F, Wuttke TV, Schittenhelm J, et al. Risk Factors of Preoperative and Early Postoperative Seizures in Patients with Meningioma: A Retrospective Single-Center Cohort Study. World neurosurgery. 2017;97:538-46.
104. Wirsching HG, Morel C, Gmur C, Neidert MC, Baumann CR, Valavanis A, et al. Predicting outcome of epilepsy after meningioma resection. Neuro-oncology. 2016;18(7):1002-10.
105. Xue H, Sveinsson O, Bartek J, Jr., Forander P, Skyrman S, Kihlstrom L, et al. Long-term control and predictors of seizures in intracranial meningioma surgery: a population-based study. Acta Neurochirurgica. 2018;160(3):589-96.
106. Cook WH, Gillespie CS, Bakhsh A, Marson AG, Jenkinson MD, Helmy AE. Epileptogenesis in meningioma: Theories, putative biomarkers, and postoperative risk. Epilepsia.n/a(n/a).
107. Francis P. A trial to prevent epilepsy in people having surgery for a meningioma brain tumour. 2022.
108. Das RR, Artsy E, Hurwitz S, Wen PY, Black P, Golby A, et al. Outcomes after discontinuation of antiepileptic drugs after surgery in patients with low grade brain tumors and meningiomas. Journal of neuro-oncology. 2012;107(3):565-70.
109. Lyngberg AC, Rasmussen BK, Jorgensen T, Jensen R. Has the prevalence of migraine and tension-type headache changed over a 12-year period? A Danish population survey. European journal of epidemiology. 2005;20(3):243-9.
110. Rasmussen BK. Epidemiology of headache. Cephalalgia : an international journal of headache. 1995;15(1):45-68.

111. Forsyth PA, Posner JB. Headaches in patients with brain tumors: a study of 111 patients. Neurology. 1993;43(9):1678-83.
112. Schankin CJ, Ferrari U, Reinisch VM, Birnbaum T, Goldbrunner R, Straube A. Characteristics of brain tumour-associated headache. Cephalalgia : an international journal of headache. 2007;27(8):904-11.
113. Cruccu G, Gronseth G, Alksne J, Argoff C, Brainin M, Burchiel K, et al. AAN-EFNS guidelines on trigeminal neuralgia management. European journal of neurology. 2008;15(10):1013-28.
114. Dansk Hovedpine S. Referenceprogram: Diagnostik og behandling af hovedpinesygdomme og ansigtssmerter. 2010. Contract No.: Report.
115. Schepers VPM, van der Vossen S, Berkelbach van der Sprenkel JW, Visser-Meily JMA, Post MWM. Participation restrictions in patients after surgery for cerebral meningioma. Journal of Rehabilitation Medicine. 2018;50(10):879-85.
116. Benz LS, Wrensch MR, Schildkraut JM, Bondy ML, Warren JL, Wiemels JL, et al. Quality of life after surgery for intracranial meningioma. Cancer. 2018;124(1):161-6.
117. Santos RC, de Amoreira Gepp R. Benefits of spinal meningioma resection. Surgical neurology international. 2018;9:16.

5. Metode

DNOG's retningslinje for meningeom er godkendt af bestyrelsen for DNOG. Retningslinjen er fortrinsvis en adaptation af EANO retningslinjen for meningeom, og litteratursøgning og gennemgang tager udgangspunkt i denne, med tilpasning til danske forhold og konsensus imellem de fire centre der behandler hjernetumorer i Danmark.

Litteratursøgning

Primært baseret på litteratur angivet i den europæiske retningslinje – EANO 2021 meningeom og EANO 2017 palliation. Hertil er der lavet ad hoc søgning, samt gjort anvendelse af kendt litteratur (bilag2).

Litteraturgennemgang

Der henvises til EANO 2021 retningslinje for meningeom og palliation. Vi har valgt at adaptere EANOs gennemgang af litteraturen, som ligger til grund for ovenstående anbefalinger. Herudover er der lavet litteraturgennemgang (bilag 2), hvor relevante studier er evidensgraderede efter "The Oxford 2009 Levels of Evidence". Referencer er angivet med () efterfulgt af evidensniveau 1-5 med [], der ligger til grund for anbefalingens styrke A-D angivet med () efter hver anbefaling.

Formulering af anbefalinger

Primært adapteret fra EANO 2021 meningeom retningslinje, men tilpasset en dansk kontekst, hvor dette har været nødvendigt. Formuleringer er afvejet i forhold til evidens efter drøftelse i DNOG.

Interessentinvolvering

Retningslinjerne er udarbejdet uden involvering af 3. part.

Høring

Retningslinjen har ikke været i høring hos 3. part.

Godkendelse

Faglig godkendelse:
Retningslinjen er i forhold til klinisk praksis løbende diskuteret i DNOG. Baseret på dette har retningslinjegruppen i DNOG lavet litteraturgennemgang og drøftet ændringer med de øvrige faggrupper. Anbefalingerne er til sidst gennemgået og endelig godkendt af bestyrelsen for DNOG.

Administrativ godkendelse:
16. december 2025

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Ingen noteret.

Forfattere og habilitet

Denne retningslinje er forfattet af bestyrelsen for DNOG.
Repræsentanter fra hvert speciale (Rikke Beese Dalby, Jane Skjøth-Rasmussen, David Scheie, Aida Muhic, og Emilie Lund Larsen) har sammen med hver deres faggruppe fra bestyrelsen lavet den primære litteraturgennemgang inden for deres eget område. Formandsskabet (Christian Bonde Petersen og Steinbjørn Hansen) har koordineret og revideret færdigt sammen med SundKs retningslinjesekretariat. Retningslinjen er gennemgået og endelig godkendt af bestyrelsen for DNOG.

Bestyrelsen for DNOG:

Neurokirurgi

- Anders Rosendal Korshøj, overlæge, Neurokirurgisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital
- Christian Bonde Petersen, overlæge, Neurokirurgisk Afdeling, Odense Universitetshospital
- Jane Skjøth-Rasmussen*, overlæge, Neurokirurgisk Afdeling, Rigshospitalet
- Kåre Schmidt-Ettrup, overlæge, Neurokirurgisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital

Onkologi

- Benedikte Hasselbalch, overlæge, Onkologisk Afdeling, Rigshospitalet
- Charlotte Haslund, overlæge, Onkologisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital
- Slavka Lukacova, overlæge, Onkologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital
- Steinbjørn Hansen, overlæge, Onkologisk Afdeling, Odense Universitetshospital

Dansk Center for Partikelterapi

- Aida Muhic*, overlæge, Onkologisk Afdeling, Rigshospitalet

Patologi

- Benedicte Parm Ulhøi, overlæge, Neuropatologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital
- David Scheie*, overlæge, Patologiafdelingen Neuro Team, Rigshospitalet
- Jeanette Krogh Petersen, overlæge, Afd. for Klinisk Patologi, Odense Universitetshospital
- Marianne Schmidt Ettrup, overlæge, Patologisk Institut, Ålborg Universitetshospital

Neurologi

- Birthe Krogh Rasmussen, overlæge, Neurologisk Afdeling, Nordsjællands Hospital i Hillerød
- Dagmar Beier, overlæge, Neurologisk Afdeling, Odense Universitetshospital
- Ditte Harboe Danielsen, overlæge, Neurologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital
- Emilie Lund Laursen*, overlæge, Neurologisk Afdeling, Rigshospitalet

Radiologi og nuklearmedicin

- Ian Law, overlæge, Klinik for Klinisk Fysiologisk, Nuklearmedicin og PET, Rigshospitalet
- Nina Nguyen, overlæge, Radiologisk Afdeling, Odense Universitetshospital
- Rikke Beese Dalby*, cheflæge, Røntgen, Skanning og Nuklearmedicin, Syddansk Universitetshospital, Esbjerg Sygehus
- Vibeke André Larsen, overlæge, Neuroradiologisk Afdeling, Radiologisk Afdeling, Rigshospitalet

*Repræsenterer deres faggruppe fra bestyrelsen i udarbejdelse af litteratursøgning og koordinering.
Ingen forfattere har anmeldt interessekonflikter i forhold til anbefalinger i denne retningslinje.

Jf. Habilitetspolitikken henvises til deklaration via Lægemiddelstyrelsens hjemmeside for detaljerede samarbejdsrelationer: https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/godkendelse/sundhedspersoners-tilknytning-til-virksomheder/lister-over-tilknytning-til-virksomheder/apotekere,-laeger,-sygeplejersker-og-tandlaeger

Plan for opdatering

Der opdateres som anført på forsiden. Formanden igangsætter processen. Behov for ændret faglig praksis diskuteres løbende i bestyrelsen og kan tilføjes retningslinjen før planlagte opdatering.

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 10 af skabelonen.

6. Monitorering

Det er intentionen at aktiviteter for udredning og behandling af meningeomer registreres i DNOR.

Udvikling af kvaliteten på dette område understøttes af viden fra DNOR i regi af Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut, idet opgørelser i databasen skal belyse relevante kliniske retningslinjer.

Den kliniske kvalitetsdatabases styregruppe har mandatet til at beslutte databasens opgørelser, herunder hvilke specifikke processer og resultater der monitoreres i databasen.

7. Bilag

Bilag 1 – Ændringslog fra tidligere versioner

Fra version 6. november 2023:
Nyt siden version 2.0

Retningslinjeafsnit	**Beskrivelse af ændring** *Beskriv kort de udførte ændringer ud for det relevante afsnit, så det er tydeligt, hvilke ændringer der er foretaget og hvorfor)*
Anbefalinger	Billeddiagnostik: Anb. 7: Revision af tidspunkt for post-operativ MR-skanning. Patologi: Anb 28: DNA methyleringsanalyse kan overvejes ved særlige problemstillinger
Litteratur- og evidensgennemgang	Retningslinjen tager nu udgangspunkt i European Association of Neuro-Oncology guidelines fra 2021. Dette er suppleret med opdateret litteratursøgning, som er gennemgået og relevante referencer tilføjet.
Referencer	Opdateret
Litteratursøgning	Opdateret
Forfattere	Opdateret
Bilag	Bilag 1: søgestrenge opdateret

Bilag 2 – Søgestrategi

PubMed søgestreng BILLEDDIAGNOSTIK:

(meningioma OR "meningioma"[Mesh]) AND (MRI OR magnetic resonance imaging OR "Magnetic Resonance Imaging"[Mesh] OR neuroimaging OR "neuroimaging"[Mesh]) AND ((recommendation* OR consensus) OR (systematic review* OR guideline* OR meta analysis))

Søgning 04.10.2025: Filters applied: in the last 5 years (175 results)

Embase søgestreng BILLEDDIAGNOSTIK:

('meningioma'/exp OR meningioma) AND ('neuroimaging'/exp OR neuroimaging OR “magnetic resonance imaging” OR mri) AND ((recommendation* OR consensus) OR “systematic review*” OR guideline* OR “meta analysis”)

Søgning 04.10.2025: Results 861. Filter by: (Specific year range 2022-2025)

Søgestrenge KIRURGI:

(Asymptomatic[All Fields] AND Incidental[All Fields] AND ("meningioma"[MeSH Terms] OR "meningioma"[All Fields])) AND (Review[ptyp] AND "humans"[MeSH Terms])

("meningioma"[MeSH Terms] OR "meningioma"[All Fields] OR "meningiomas"[All Fields]) AND intracranial[All Fields] AND incidental[All Fields]) AND ("2014/10/01"[PDat] : "2019/09/29"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms])

("meningioma"[MeSH Terms] AND complication[All Fields] AND "2014/10/01"[PDat] : "2019/09/29"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms]) AND intracranial[All Fields] AND "humans"[MeSH Terms]

("Humans"[MeSH Terms] AND "Meningeal Neoplasms/complications"[MeSH Terms]) AND "Meningioma/surgery"[MAJR]) AND "Meningeal Neoplasms/surgery"[MAJR] AND "2014/10/01"[PDat] : "2019/09/29"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms]) AND ("adult"[MeSH Terms] OR "adult"[All Fields]) AND ("2014/10/01"[PDat] : "2019/09/29"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms]).

Søgestrenge PATOLOGI:

("meningioma"[MeSH Terms] OR "meningioma"[All Fields]) AND ("pathology"[Subheading] OR "pathology"[All Fields] OR "histopathology"[All Fields] OR "pathology"[MeSH Terms] OR "histopathology"[All Fields]) AND ("guideline"[Publication Type] OR "guidelines as topic"[MeSH Terms] OR "guidelines"[All Fields])

Gav 57 resultater – heraf en (EANO) guideline

("meningioma"[MeSH Terms] OR "meningioma"[All Fields]) AND molecular[All Fields] AND ("classification"[Subheading] OR "classification"[All Fields] OR "classification"[MeSH Terms])

("meningioma"[MeSH Terms] OR "meningioma"[All Fields]) AND ("classification"[Subheading] OR "classification"[All Fields] OR "classification"[MeSH Terms]) AND ("guideline"[Publication Type] OR "guidelines as topic"[MeSH Terms] OR "guideline"[All Fields])

7resultater – heraf 1 brugbar-EANO guideline

#1 ("Meningioma"[MeSH Terms] OR "meningioma*"[Text Word]) = 29,166

#2 ("Methylation"[MeSH Terms] OR "methylation*"[Text Word]) = 144,400

#3 ("Meningioma"[MeSH Terms] OR "meningioma*"[Text Word]) AND ("Methylation"[MeSH Terms] OR "methylation*"[Text Word]) = 185

Søgestrenge STRÅLEBEHANDLING:

PUB-MED søgning fra 2019-2021 meningeomer

((((((((((("Radiotherapy"[Mesh]) OR "radiotherapy"[Subheading]) OR Radiotherap*[tw]) OR radiation therap*[tw]) OR Radiation Treatment*[tw]) OR Proton Therap*[tw]) OR Stereotactic Radiation*[tw]) OR Radiosurger*[tw])) AND (("Meningioma"[Mesh]) OR Meningiom*[tw]))) AND ((((((((((("Review"[Publication Type]) OR "Systematic Review"[Publication Type]) OR systematic[sb]) OR review[ti]) OR "Meta-Analysis"[Publication Type]) OR Meta-Analys*[ti]) OR MetaAnalys*[ti]) OR "Controlled Clinical Trial"[Publication Type]) OR randomi*[ti]) OR trial*[ti]) OR rct[ti]) Filters: from 2019 - 2021

Søgestrenge MEDICINSK BEHANDLING:

((((((((((((((("Bevacizumab"[Mesh]) OR Bevacizumab[tw]) OR avastin[tw]) OR "Trabectedin"[Mesh]) OR Yondelis[tw]) OR Trabectedin[tw]) OR "Sunitinib"[Mesh]) OR Sunitinib[tw]) OR Sutent[tw]) OR "Erlotinib Hydrochloride"[Mesh]) OR Tarceva[tw]) OR Erlotinib[tw])) OR ((Molecular therap*[tw]) OR ((((((((((((("Antineoplastic Agents"[Mesh]) OR chemotherap*[tw]) OR Antineoplastic Agent*[tw]) OR "Immunotherapy"[Mesh]) OR Immunotherap*[tw]) OR "Estrogen Replacement Therapy"[Mesh]) OR "Hormone Replacement Therapy"[Mesh]) OR Hormone Replacement Therap*[tw]) OR Hormone therap*[tw]) OR hormonal therap*[tw]) OR targeted therapy[tw]) OR targeted therapy[ti]) OR "Molecular Targeted Therapy"[Mesh]) OR Targeted Therap*[tw])))) AND ((("Meningioma"[Mesh]) OR Meningiom*[tw])))) AND ((((((((((("Review"[Publication Type]) OR "Systematic Review"[Publication Type]) OR systematic[sb]) OR review[ti]) OR "Meta-Analysis"[Publication Type]) OR Meta-Analys*[ti]) OR MetaAnalys*[ti]) OR "Controlled Clinical Trial"[Publication Type]) OR randomi*[ti]) OR trial*[ti]) OR rct[ti])

EMBASE søgning 2019-2021 meningeomer

Search Queries

No.	Query	Results	Date
#23	(('meningioma'/exp OR meningiom*:ti,ab,kw) AND ('bevacizumab'/exp OR 'trabectedin'/exp OR 'sunitinib'/exp OR 'erlotinib'/exp OR 'molecular therapy'/exp OR 'antineoplastic	200	9 Jul 2021

	agent'/exp OR 'immunotherapy'/exp OR 'estrogen therapy'/exp OR 'hormone substitution'/exp OR 'molecularly targeted therapy'/exp OR (bevacizumab:ti,ab,kw OR avastin:ti,ab,kw OR yondelis:ti,ab,kw OR trabectedin:ti,ab,kw OR sunitinib:ti,ab,kw OR sutent:ti,ab,kw OR tarceva:ti,ab,kw OR erlotinib:ti,ab,kw OR 'molecular therap*':ti,ab,kw OR chemotherap*:ti,ab,kw OR 'antineoplastic agent*':ti,ab,kw OR immunotherap*:ti,ab,kw OR 'hormone replacement therap*':ti,ab,kw OR 'hormone therap*':ti,ab,kw OR 'hormonal therap*':ti,ab,kw OR 'targeted therap*':ti,ab,kw))) AND ('review'/exp OR (review:ti OR 'meta analys*':ti OR metaanalys*:ti OR randomi*:ti OR trial:ti OR rct*:ti) OR 'meta analysis'/exp OR 'controlled clinical trial'/exp) AND [2019-2021]/py		
#22	(('meningioma'/exp OR meningiom*:ti,ab,kw) AND ('bevacizumab'/exp OR 'trabectedin'/exp OR 'sunitinib'/exp OR 'erlotinib'/exp OR 'molecular therapy'/exp OR 'antineoplastic agent'/exp OR 'immunotherapy'/exp OR 'estrogen therapy'/exp OR 'hormone substitution'/exp OR 'molecularly targeted therapy'/exp OR (bevacizumab:ti,ab,kw OR avastin:ti,ab,kw OR yondelis:ti,ab,kw OR trabectedin:ti,ab,kw OR sunitinib:ti,ab,kw OR sutent:ti,ab,kw OR tarceva:ti,ab,kw OR erlotinib:ti,ab,kw OR 'molecular therap*':ti,ab,kw OR chemotherap*:ti,ab,kw OR 'antineoplastic agent*':ti,ab,kw OR immunotherap*:ti,ab,kw OR 'hormone replacement therap*':ti,ab,kw OR 'hormone therap*':ti,ab,kw OR 'hormonal therap*':ti,ab,kw OR 'targeted therap*':ti,ab,kw))) AND ('review'/exp OR (review:ti OR 'meta analys*':ti OR metaanalys*:ti OR randomi*:ti OR trial:ti OR rct*:ti) OR 'meta analysis'/exp OR 'controlled clinical trial'/exp)	1093	9 Jul 2021
#21	'review'/exp OR (review:ti OR 'meta analys*':ti OR metaanalys*:ti OR randomi*:ti OR trial:ti OR rct*:ti) OR 'meta analysis'/exp OR 'controlled clinical trial'/exp	4189523	9 Jul 2021
#20	'controlled clinical trial'/exp	841688	9 Jul 2021
#19	'meta analysis'/exp	218677	9 Jul 2021

#18	review:ti OR 'meta analys*':ti OR metaanalys*:ti OR randomi*:ti OR trial:ti OR rct*:ti	1159852	9 Jul 2021
#17	'review'/exp	2846968	9 Jul 2021
#16	('meningioma'/exp OR meningiom*:ti,ab,kw) AND ('bevacizumab'/exp OR 'trabectedin'/exp OR 'sunitinib'/exp OR 'erlotinib'/exp OR 'molecular therapy'/exp OR 'antineoplastic agent'/exp OR 'immunotherapy'/exp OR 'estrogen therapy'/exp OR 'hormone substitution'/exp OR 'molecularly targeted therapy'/exp OR (bevacizumab:ti,ab,kw OR avastin:ti,ab,kw OR yondelis:ti,ab,kw OR trabectedin:ti,ab,kw OR sunitinib:ti,ab,kw OR sutent:ti,ab,kw OR tarceva:ti,ab,kw OR erlotinib:ti,ab,kw OR 'molecular therap*':ti,ab,kw OR chemotherap*:ti,ab,kw OR 'antineoplastic agent*':ti,ab,kw OR immunotherap*:ti,ab,kw OR 'hormone replacement therap*':ti,ab,kw OR 'hormone therap*':ti,ab,kw OR 'hormonal therap*':ti,ab,kw OR 'targeted therap*':ti,ab,kw))	4197	9 Jul 2021
#15	'bevacizumab'/exp OR 'trabectedin'/exp OR 'sunitinib'/exp OR 'erlotinib'/exp OR 'molecular therapy'/exp OR 'antineoplastic agent'/exp OR 'immunotherapy'/exp OR 'estrogen therapy'/exp OR 'hormone substitution'/exp OR 'molecularly targeted therapy'/exp OR (bevacizumab:ti,ab,kw OR avastin:ti,ab,kw OR yondelis:ti,ab,kw OR trabectedin:ti,ab,kw OR sunitinib:ti,ab,kw OR sutent:ti,ab,kw OR tarceva:ti,ab,kw OR erlotinib:ti,ab,kw OR 'molecular therap*':ti,ab,kw OR chemotherap*:ti,ab,kw OR 'antineoplastic agent*':ti,ab,kw OR immunotherap*:ti,ab,kw OR 'hormone replacement therap*':ti,ab,kw OR 'hormone therap*':ti,ab,kw OR 'hormonal therap*':ti,ab,kw OR 'targeted therap*':ti,ab,kw)	3113125	9 Jul 2021
#14	bevacizumab:ti,ab,kw OR avastin:ti,ab,kw OR yondelis:ti,ab,kw OR trabectedin:ti,ab,kw OR sunitinib:ti,ab,kw OR sutent:ti,ab,kw OR tarceva:ti,ab,kw OR erlotinib:ti,ab,kw OR 'molecular therap*':ti,ab,kw OR chemotherap*:ti,ab,kw OR 'antineoplastic agent*':ti,ab,kw OR immunotherap*:ti,ab,kw OR 'hormone	994616	9 Jul 2021

	replacement therap*':ti,ab,kw OR 'hormone therap*':ti,ab,kw OR 'hormonal therap*':ti,ab,kw OR 'targeted therap*':ti,ab,kw		
#13	'molecularly targeted therapy'/exp	43202	9 Jul 2021
#12	'hormone substitution'/exp	59888	9 Jul 2021
#11	'estrogen therapy'/exp	23810	9 Jul 2021
#10	'immunotherapy'/exp	243585	9 Jul 2021
#9	'antineoplastic agent'/exp	2505739	9 Jul 2021
#8	'molecular therapy'/exp	136806	9 Jul 2021
#7	'erlotinib'/exp	28500	9 Jul 2021
#6	'sunitinib'/exp	24049	9 Jul 2021
#5	'trabectedin'/exp	2734	9 Jul 2021
#4	'bevacizumab'/exp	62383	9 Jul 2021
#3	'meningioma'/exp OR meningiom*:ti,ab,kw	39109	9 Jul 2021
#2	meningiom*:ti,ab,kw	28742	9 Jul 2021
#1	'meningioma'/exp	34297	9 Jul 2021

Søgestreng STEROIDBEHANDLING:

("meningioma"[MeSH Terms] OR "meningioma"[All Fields]) AND ("oedema"[All Fields] OR "edema"[MeSH Terms] OR "edema"[All Fields]) AND (("steroids"[MeSH Terms] OR "steroids"[All Fields] OR "steroid"[All Fields]) OR ("glucocorticoids"[Pharmacological Action] OR "glucocorticoids"[MeSH Terms] OR "glucocorticoids"[All Fields] OR "glucocorticoid"[All Fields])) AND ("humans"[MeSH Terms] AND English[lang]) = 58 artikler

Søgestrenge EPILEPSI:

("meningioma"[MeSH Terms] OR "meningioma"[All Fields]) AND ("epilepsy"[MeSH Terms] OR "epilepsy"[All Fields]) AND ((Clinical Trial[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR Review[ptyp]) AND ("2000/01/01"[PDAT] : "2019/12/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND English[lang])

("meningioma"[MeSH Terms] OR "meningioma"[All Fields]) AND ("seizures"[MeSH Terms] OR "seizures"[All Fields] OR "seizure"[All Fields]) AND ((Clinical Trial[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR Review[ptyp]) AND ("2000/01/01"[PDAT] : "2019/12/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND English[lang])

Søgestrenge SMERTEBEHANDLING:

("trigeminal neuralgia"[MeSH Terms] OR ("trigeminal"[All Fields] AND "neuralgia"[All Fields]) OR "trigeminal neuralgia"[All Fields]) AND (Practice Guideline[ptyp] AND "loattrfull text"[sb] AND "humans"[MeSH Terms] AND English[lang])

("brain tumour"[All Fields] OR "brain neoplasms"[MeSH Terms] OR ("brain"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "brain neoplasms"[All Fields] OR ("brain"[All Fields] AND "tumor"[All Fields]) OR "brain tumor"[All Fields]) AND ("headache"[MeSH Terms] OR "headache"[All Fields]) AND ((Practice Guideline[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp]) AND "loattrfull text"[sb] AND "humans"[MeSH Terms] AND English[lang])

Søgestreng REHABILITERING:

For intrakranielle meningeomer:
("meningioma"[MeSH Terms] OR "meningioma"[All Fields]) AND ("rehabilitation"[Subheading] OR "rehabilitation"[All Fields] OR "rehabilitation"[MeSH Terms]) AND ("cerebrum"[MeSH Terms] OR "cerebrum"[All Fields] OR "cerebral"[All Fields] OR "brain"[MeSH Terms] OR "brain"[All Fields]) AND ("2014/10/11"[PDat] : "2019/10/09"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms] AND English[lang])

For spinale meningeomer
spinal[All Fields] AND ("meningioma"[MeSH Terms] OR "meningioma"[All Fields]) AND ("rehabilitation"[Subheading] OR "rehabilitation"[All Fields] OR "rehabilitation"[MeSH Terms]) AND English[lang]

Bilag 3 - Anbefalet MR-skanningsprotokol til primær udredning og opfølgning

MR-skanning af cerebrum *standard protokol*			
Sekvens	**Snitplan**	**Snittykkelse, anbefalet max mm**	**Undersøgelsesområde**
T2-vægtet	Sagittalt eller axialt	4	Hele hjernen
T2 FLAIR	Coronalt, axialt eller 3D	4	Hele hjernen
T1-vægtet	Aksialt eller sagittalt	4	Hele hjernen
T1-vægtet med kontrast	Aksialt/koronalt/sagittalt eller 3D	4	Hele hjernen
DWI[a]	Aksialt	4	Hele hjernen
Evt. SWI[b]	Aksialt	4-5	Hele hjernen
Evt. T1-vægtet 3D efter kontrast	Aksialt eller sagittalt, skannet isotropisk	0,5-1,5	Individuelt
Evt. MR-angio-*arteriel* (TOF)[c]	Aksialt	-	
Evt MR-angio-*venøs* (fasekontrast)[c]	Aksialt/sagittalt	-	

DWI: diffusionsvægtet sekvens; FLAIR: fluid attenuated inversion recovery; SWI: susceptibility weighted imaging.

a) DWI: Der skelnes mellem nekrotisk tumor og absces samt mellem tumor og iskæmi, celletætte tumorer kan også udvise diffusionsrestriktion.

b) SWI: Supplement til vurdering af tumorvaskularitet / blødning / forkalkninger).

c) Skal dække det relevante område.

Bilag 4 - Anbefalet PET protokol

- Ca. 100 MBq 68Ga -DOTAx iv injektion 45 – 60 min inden PET skanning.
- Der anvendes et skanningsfelt over hjernen af scanningsvarighed 10-20 min rekonstrueret med højst mulig opløsningsevne.
- Ved vurdering af spinale meningeomer eller systemisk spredning anvendes helkrops PET/CT
- Afgrænsningen af meningeomet sker i 3D som en kombination af signalændringerne ved Ga68-DOTA PET og MR.

Bilag 5 - Simpson grades of resection and corresponding EORTC/RTOG definitions of extent of resection.

Simpson	Definition	Grad af fjernelse
Grade 1	Gross total resection af tumor,dura vedhæftning og abnorm knogle	GTR
Grade 2	Gross total resection af tumor og koagulation af dura vedhæftning	GTR
Grade 3	Gross total resection af tumor uden resection af dura vedhæftninger eller extradurale gennemvoksninger	GTR
Grade 4	Partiel fjernelse af tumor	STR
Grade 5	Biopsi af tumor	

EORTC= European Organisation for Research and Treatment of Cancer
RTOG= Radiation Therapy Oncology Group

Bilag 6 - World Health Organization (WHO) klassifikation og gradering af (CNS) meningeomer med dansk SNOMED kode (SKS-kode) og international ICD-O kode.

WHO grad 1	**[Snomed: M95300]**	
Meningoteliomatøst	(Snomed: M95310)	(ICD-O: 9531/0)
Fibrøst (fibroblastisk)	(Snomed: M95320)	(ICD-O: 9532/0)
Transitionelt (mixed)	(Snomed: M95370)	(ICD-O: 9537/0)
Psammomatøst	(Snomed: M95330)	(ICD-O: 9533/0)
Angiomatøst	(Snomed: M95340)	(ICD-O: 9534/0)
Mikrocystisk		(ICD-O: 9530/0)
Sekretorisk		(ICD-O: 9530/0)
Lymfoplasmacyt-rigt		(ICD-O: 9530/0)
Metaplastisk		(ICD-O: 9530/0)
WHO grad 2	**(Snomed: M95302)**	
Chordoidt		(ICD-O: 9538/1)
Clear celle (intrakranielt)		(ICD-O: 9538/1)
Atypisk		(ICD-O: 9539/1)
WHO grad 3	**(Snomed: M95303)**	
Anaplastisk (malignt)		(ICD-O: 9530/3)
Tidligere WHO grad 3	**(Snomed: M95303)**	
Papillært	(Snomed: M95381)	(ICD-O: 9538/3)
Rhabdoidt		(ICD-O: 9538/3)

Bilag 7 - Molekylære forandringer

	Common Mutations	CNVs	MC
WHO grade 1			
Meningothelial	*AKT1(/ TRAF7), SMO*	None	ben-2
Fibroblastic	*NF2*	del 22q	ben-1
Transitional	*NF2*	del 22q	ben-1
Secretory	*KLF4/TRAF7*[a]	None	ben-2
Psammomatous	*NF2*	del 22q	ben-1
Metaplastic	*NF2*	gain 5	ben-3
Microcystic	*NF2*	gain 5	ben-3
Angiomatous	*NF2*	gain 5	ben-3
WHO grade 2			
Atypical	*NF2*	del 1p, del 22q	int-A/B
Chordoid	*(NF2)*	del 2p	int-A/B
Clear cell	*SMARCE1*	None	No specific
WHO grade 3			
Anaplastic	*NF2, TERT promoter*[a]	del 1p, 10, 22q, homo del CDKN2A/B[a]	Malignant
Formerly WHO grade 3			
Rhabdoid	*BAP1*	(BAP1 locus)	No specific
Papillary	*PBRM1*	No specific	No specific

Abbreviations: ben, benign; CNVs, copy number variations; del, deletion; homo del, homozygous deletion; int, intermediate; MC, methylation class.
[a]Novel molecular criterion for subtype, besides histology features, in WHO classification 2021.

Bilag 8 - Vurdering af føreregnethed

Bekendtgørelse om kørekort BEK nr 906 af 27/08/2019

F. Neurologiske sygdomme (obstruktivt søvnapnøsyndrom, epilepsi mv.)

1) For ansøgere eller førere, der lider af neurologiske sygdomme, som medfører kognitive eller fysiske symptomer, kan kørekort kun udstedes, fornyes eller bevares efter en lægelig udtalelse. Hvor andet ikke er angivet, skal udtalelsen afgives af en speciallæge i neurologi. Er der risiko for, at sygdommen forværres, udstedes, fornyes eller bevares kørekortet med vilkår om individuelt fastsat tidsbegrænsning. I denne forbindelse skal lægen i sin vurdering tage højde for risikoen for udvikling af de funktionsmæssige neurologiske udfald, der skyldes sygdomme, traumer eller operationer i centralnervesystemet eller i det perifere nervesystem, hvilket kan medføre kognitive udfald eller funktionsudfald, herunder påvirkning af motoriske og sensoriske funktioner, balance og koordination.

Epilepsi

9) Epilepsianfald, der påvirker bevidstheden, og andre alvorlige bevidsthedsforstyrrelser udgør en betydelig risiko for færdselssikkerheden, hvis anfaldene indtræffer, medens patienten fører motordrevet køretøj.
10) Epilepsi defineres som en tilstand, hvor en person har haft to eller flere epileptiske anfald inden for et tidsrum på under 5 år. Et provokeret epileptisk anfald defineres som et anfald, der åbenlyst skyldes en kendt årsag, som kan undgås.
Gruppe 1
11) For ansøgere eller førere med epilepsi kan kørekort kun udstedes, fornyes eller bevares efter 1 år uden yderligere anfald. Dette gælder tilsvarende efter et operativt indgreb til behandling af epilepsi.
12) For ansøgere eller førere med epilepsi kan kørekort kun udstedes, fornyes eller bevares med vilkår om individuelt fastsat tidsbegrænsning, indtil ansøgeren eller føreren har været anfaldsfri i mindst fem år.
13) For ansøgere eller førere med epilepsi, der kun har haft anfald i sovende tilstand, kan kørekort dog udstedes, fornyes eller bevares, når dette anfaldsmønster har fundet sted over en periode på mindst 1 år. Dette skal attesteres af egen læge eller speciallæge i neurologi.
14) For ansøgere eller førere med epilepsi, der kun har haft anfald, som beviseligt hverken har påvirket bevidstheden eller medført nedsat funktionel evne, kan kørekort endvidere udstedes, fornyes eller bevares, når dette anfaldsmønster har fundet sted over en periode på mindst 1 år. Dette skal attesteres af egen læge eller speciallæge i neurologi.
15) For ansøgere eller førere, der har haft et enkeltstående provokeret epileptisk anfald som følge af en kendt provokerende faktor, som sandsynligvis ikke vil opstå under kørsel, kan kørekort kun udstedes, fornyes eller bevares på grundlag af en udtalelse fra speciallæge i neurologi eller neurokirurgi.
16) For ansøgere eller førere, der har haft et enkeltstående uprovokeret epileptisk anfald, kan kørekort kun udstedes, fornyes eller bevares efter en anfaldsfri periode på mindst seks måneder og på grundlag af en lægelig vurdering. Kørekort kan dog udstedes, fornyes eller bevares på et tidligere tidspunkt, såfremt gode prognoseindikatorer taler herfor.
17) Ved lægeordineret nedtrapning eller efter lægeordineret ophør af anfaldsforebyggende behandling, kan lægen råde føreren til ikke at køre fra det tidspunkt, hvor den lægeordinerede nedtrapning begynder, og herefter i seks måneder fra det tidspunkt, hvor den anfaldsforebyggende behandling er afsluttet. Kørekort kan kun udstedes, fornyes eller bevares efter udløbet af den kørselsfri periode, jf. 1. pkt. For ansøgere eller førere, der har haft et epileptisk anfald som følge af en lægeordineret medicinændring, lægeordineret

nedtrapning eller ophør af anfaldsforebyggende behandling, kan kørekort kun udstedes, fornyes eller bevares efter en periode på 3 måneder efter, at den tidligere effektive anfaldsforebyggende behandling et genoptaget.
18) Har en ansøger eller fører haft tab af bevidsthed i andre tilfælde end de i pkt. 11-14 nævnte, kan kørekort udstedes, fornyes eller bevares på grundlag af en udtalelse fra egen læge eller speciallæge i relevant speciale om risikoen for gentagelse under kørsel.
Gruppe 2
19) Kørekort kan kun udstedes, fornyes eller bevares for ansøgere eller førere med epilepsi efter en anfaldsfri periode på mindst 10 år uden antiepileptisk (anfaldsforebyggende) behandling. Ansøgeren eller føreren skal dokumentere, at der har været regelmæssig kontrol hos egen læge eller speciallæge i neurologi. En neurologisk speciallægeundersøgelse må ikke have afsløret nogen form for cerebral patologi, og et elektroencefalografi (EEG) må ikke have vist nogen epileptiform aktivitet. Kørekort kan dog udstedes, fornyes eller bevares på et tidligere tidspunkt, såfremt gode prognoseindikatorer taler herfor.
20) For ansøgere eller førere, der har haft et enkeltstående uprovokeret epileptisk anfald, kan kørekort udstedes, fornyes eller bevares efter en anfaldsfri periode på 5 år uden antiepileptisk (anfaldsforebyggende) behandling og efter en udtalelse fra speciallæge i neurologi. Kørekort kan dog udstedes, fornyes eller bevares på et tidligere tidspunkt, såfremt gode prognoseindikatorer taler herfor.
21) For ansøgere eller førere, der har haft et enkeltstående provokeret epileptisk anfald som følge af en kendt provokerende faktor, der sandsynligvis ikke vil opstå under kørsel, kan kørekort kun udstedes, fornyes eller bevares efter udtalelse fra speciallæge i neurologi eller neurokirurgi. Der skal foreligge et EEG og en neurologisk speciallægeundersøgelse.
22) For ansøgere eller førere, der har haft andre alvorlige bevidsthedsforstyrrelser, herunder tab af bevidsthed, kan kørekort udstedes, fornyes eller bevares på grundlag af en udtalelse fra egen læge eller speciallæge i relevant speciale. Risikoen for gentagelse bør vurderes at være højst 2 % om året.
23) For ansøgere eller førere med forstyrrelser, der medfører øget risiko for anfald (f. eks. arteriovenøs misdannelse, intracerebral blødning, strukturel intracerebral læsion, eller andre strukturelle forhold) kan kørekort, uanset anfaldsforekomst, kun udstedes, fornyes eller bevares efter en udtalelse fra speciallæge i neurologi eller neurokirurgi. Risikoen for anfald bør vurderes at være højst 2 % om året.

I tidligere udgave af Sundhedsstyrelsens vejledning, VEJ 9584 af 10/10/2013 anføres: ”Ved den objektive neurologiske undersøgelse bør der samtidig udføres kognitive tests, for at sikre, at betydende udtrætnings- og opmærksomhedsproblemer, manglende overblik og dømmekraft samt svigtende evne til besvarelse af komplekse opgaver identificeres. Ved behov kan neuropsykologisk vurdering og evt. vejledende helbredsmæssig køretest anbefales”.

For gruppe 1-kategorierne skal der nedlæggelse af 12 måneders kørselsforbud ved samtidig nydiagnosticeret epilepsi. Mindst de seneste seks måneder skal være med anfaldforebyggende behandling før end kørsel kan genoptages. Motorkørsel kan genoptages herefter under forudsætning af, at der ikke har været epileptiske anfald i perioden, og at der ikke er tilkommet betydende motoriske og kognitive symptomer. Hvis der ikke er givet antiepileptisk behandling kan kørsel først genoptages efter 2 år uden yderligere anfald.

Ved recidiv af anfald nedlægges seks måneders kørselsforbud. Motorkørsel kan genoptages herefter under forudsætning af, at der ikke har været epileptiske anfald i perioden, og at der ikke er tilkommet betydende motoriske og kognitive symptomer.

Føreregnetheden hos patienter uden epilepsi vurderes individuelt ud fra graden af kognitive og fysiske symptomer der måtte forhindre sikker føring af motorkøretøj.

For gruppe 2-kategorierne skal der gives kørselsforbud indtil mindst 10 års anfaldsfrihed uden medicinsk antiepileptisk behandling er opnået.

Andre transportmidler
Patienter der i fritids- eller erhvervsøjemed har førerbevis til sejlads eller luftfart er ikke lovgivningsmæssigt inkluderet i VEJ nr 9693 af 31/07/2017.

For certifikat til sejlads gøres individuel vurdering. For certifikat til erhvervsmæssig sejlads anbefales forbud som for kørekort til bil, gruppe 2.

For flycertifikat gives totalt forbud ved enhver neurologisk sygdom medførende udfald på bevidsthed, kognition eller motorisk formåen.

Der henvises desuden til individuelle anbefalinger og vejledninger fra hhv Søfartsstyrelsen og Luftfartsstyrelsen samt at disse instanser og embedslægen altid inddrages i vurderingen ved tvivlsspørgsmål.

Lægens handlepligt
Det er den læge, der i sin faglige virksomhed vurderer, at patienten ikke kan føre motorkøretøj på betryggende vis, der har handlepligten. Hvis lægen er overbevist om, at patienten er indstillet på at efterkomme det lægelige kørselsforbud, skal lægen ikke foretage sig yderligere. Kørselsforbuddet skal journalføres. Det lægelige kørselsforbud kan være for en begrænset periode eller permanent. Såfremt en læge får vurderer, at en patient ikke agter at overholde et givent kørselsforbud har lægen pligt, jvfr Autorisationslovens §44, at indberette dette til Styrelsen for Patientsikkerhed. Der skal altid søges indhentet informeret samtykke hertil, jvfr Sundhedslovens § 43, stk. 2.

Autorisationslovens § 44 giver ikke lægen mulighed for, uden patientens samtykke, at videregive helbredsoplysninger til andre end Styrelsen for Patientsikkerhed. Der henvises desuden til https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/fysmed-og-rehab/undersoegelser/rehabilitering/koerselsforbud/

Kørekortkategorier og grupper
Gruppe 1:

A Motorcykel (knallert, lille/mellem/stor motorcykel)

B Personbil

B/E Stort påhængskøretøj

TM Traktor og motorredskab

Gruppe 2:

C Lastbil (lille/stor)

D Bus (lille/stor)

CE/DE Stort påhængskøretøj til lastbil og bus

Udvidelser: Kørekort til erhvervsmæssig personbefordring: erhverv B (Taxa) og erhverv D(Bus) og godkendelse som kørelærer.

8. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet i et samarbejde mellem Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk) og Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut. Indsatsen med retningslinjer er forstærket i forbindelse med Kræftplan IV og har til formål at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet i Danmark. Det faglige indhold er udformet og godkendt af den for sygdommen relevante DMCG. Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet har foretaget en administrativ godkendelse af indholdet. Yderligere information om kliniske retningslinjer på kræftområdet kan findes på: www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer

Retningslinjen er målrettet klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen og indeholder systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter, når de skal træffe beslutning om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse i specifikke kliniske situationer.

De kliniske retningslinjer på kræftområdet har karakter af faglig rådgivning. Retningslinjerne er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

Retningslinjen indeholder, ud over de centrale anbefalinger (kapitel 1 – quick guide), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3), referencer (kapitel 4) og anvendte metoder (kapitel 5).

Anbefalinger mærket A baserer sig på stærkeste evidens og anbefalinger mærket D baserer sig på svageste evidens. Yderligere information om styrke- og evidensvurderingen, der er udarbejdet efter "Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations", findes her:

Generelle oplysninger om bl.a. patientpopulationen (kapitel 2) og retningslinjens tilblivelse (kapitel 5) er også beskrevet i retningslinjen. Se indholdsfortegnelsen for sidehenvisning til de ønskede kapitler.

Retningslinjeskabelonen er udarbejdet på baggrund af internationale kvalitetskrav til udvikling af kliniske retningslinjer som beskrevet af både AGREE II, GRADE og RIGHT.

For information om Sundhedsstyrelsens kræftpakker – beskrivelse af hele standardpatientforløbet med angivelse af krav til tidspunkter og indhold – se for det relevante sygdomsområde: https://www.sst.dk/

Denne retningslinje er udarbejdet med økonomisk støtte fra Sundhedsstyrelsen (Kræftplan IV) og Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut