Rezumatul tezei de doctorat

Modele de interacţiune între meningioamele de bază de craniu şi elementele vasculare şi nervoase cerebrale şi influenţa cisternelor arahnodiene în dezvoltarea tumorală

Doctorand **Gheorghe Ungureanu**

Conducător de doctorat Prof.dr. **Ioan-Ștefan Florian**

UMF
UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ŞI FARMACIE IULIU HAŢIEGANU CLUJ-NAPOCA

CUPRINS

Cuvinte cheie: meningiom, baza de craniu, arahnoida, cisterne subaranoidiene, educația pacientului

REZUMAT

Stadiul actual al cunoașterii

Lucrarea este structurată în două mari părți, care corespundrecomandărilor Școlii Doctorale din Universitatea noastră. În această primă parte a lucrării, *Stadiul actual al cunoașterii*, sunt trecute în revistă și detaliate principalele informații disponibile în literature de specailitate la momentul actual privind tema actualei lucrări. Structurată în trei capitole, această parte a lucrării detaliază pe baza unui suport bibliografic actual principalele cunoștiințe pe care se bazează cercetările efectuate în partea special a tezei de față.

Meningiomul, cea mai frecventă tumoră primară a Sistemului Nervos Central, reprezintă până la 37% din tumorile cerebrale. Această tumoră afectează atât meningele cerebrale și spinale iar etiologia moleculară indică o proliferare clonală asociată cu deleții genetice, precum pierderea genei NF2 de pe cromozomul 22. Factori de risc includ expunerea la radiații ionizante, obezitatea și influențele hormonale, acestea din urmă explicând incidența crescută la femei.

Diagnosticul se bazează pe imagistica prin rezonanță magnetică (IRM), care evidențiază leziunea și caracteristicile tumorii, cum ar fi „coada durală" sau prezența calcificărilor. Tomografia computerizată (CT) rămâne utilă pentru identificarea calcificărilor și evaluarea urgențelor. Avansurile tehnologice au oferit noi perspective în tratamentul acestor tumori, dar ele sunt până la acest moment o patologie a cărui singur tratament curativ este rezecția chirurgicală completă. Tehnicile de microneurochirurgie au permis aborduri mai precise, reducând riscul de complicații. Totuși, în ciuda acestor progrese, ratele de complicații rămân semnificative, iar radicalitatea intervențiilor trebuie adaptată fiecărui caz. De exemplu, ratele de morbiditate pentru abordurile extinse ale bazei de craniu pot ajunge până la 30%, ceea ce a dus la o schimbare a paradigmei terapeutice către aborduri mai conservatoare, axate pe menținerea calității vieții.

Arahnoida, stratul meningeal situat între pia mater și dura mater, joacă un rol esențial în protecția și susținerea structurilor neurovasculare ale sistemului nervos central (SNC). Acest strat avascular formează, împreună cu pia mater, spațiul subarahnoidian, unde trabeculele de țesut conjunctiv asigură stabilitate și protecție pentru vasele de sânge și nervii cranieni. Vilozitățile arahnoidiene facilitează resorbția lichidului cefalorahidian (LCR), menținând echilibrul presiunii intracraniene. Aceste structuri sunt și punctul de origine al meningioamelor, tumori care se dezvoltă din celulele meningioteliale arahnoidiene, localizate frecvent în zonele de densitate mare a vilozităților.

Membranele arahnoidiene protejează structurile neurovasculare de leziuni în timpul actului chirurgical, delimitând clar tumorile de țesutul cerebral. Totuși, progresia meningioamelor către invazie pială complică intervențiile chirurgicale, crescând riscul de afectare a țesutului nervos și apariția edemului cerebral. Clasificările actuale ale acestor tumori, bazate pe parametri clinici, radiologici sau chirurgicali utilizează o terminologie asemănătoare, dar care este folosită de fiecare autor al unei astfel de clasificări într-un mod diferit. Deși rolul arahnoidei în dezvoltarea și managementul meningioamelor este recunoscut și deși există suficiente date privitoare la modul în care interacțiunea dintre tumori și structurile arahnoidiene are un impact semnificativ asupra actului chirurgical, acest aspect nu este încă integrat în sistemele de clasificare a tumorilor, evidențiind o nevoie de studii suplimentare pentru integrarea acestei interacțiuni într-un model de clasificare.

Comunicarea între medici și pacienți reprezintă o altă provocare majoră, pacienții având adesea dificultăți în a înțelege riscurile și opțiunile terapeutice disponibile în cazul acestor tumori, din cauza complexității interacțiunii pe care aceste tumori o au cu structurile neurovasculare conținute în interiorulcisternelor subarahnoidiene. Lipsa unui consens terapeutic, determinată de variabilitatea studiilor retrospective și de abordările chirurgicale diverse, contribuie la confuzia pacienților, afectând participarea lor la luarea deciziilor informate. Realizarea unui echilibru între rezecția tumorală completă și minimizarea riscurilor pentru calitatea vieții rămâne un obiectiv esențial al neurochirurgiei bazei craniului.

CONTRIBUȚIA PERSONALĂ

Studiul a inclus pacienți internați în Secția Clinică de Neurochirurgie a Spitalului Clinic Județean de Urgență Cluj-Napoca, analiza datelor fiind realizată retrospectiv sau prospectiv, pe baza datelor radiologice, intraoperatorii și clinice. Pacienții au fost împărțiți în trei studii distincte, corespunzătoare diferitelor perioade și criterii de selecție. Studiul 1 a cuprins 413 pacienți internați între 2018 și aprilie 2024, dintre care 84 din perioada 2018-2020. Studiul 2 a inclus 169 de pacienți internați între 2015 și 2020, cu 34 de pacienți incluși și în studiul 1. Studiul 3 a analizat 20 de pacienți, toți incluși și în studiul 1, dar care au fost colectați într-o manieră prospectivă

Criteriile de includere au fost adaptate fiecărui studiu. Studiul 1 a solicitat un diagnostic confirmat de meningiom, investigații imagistice pre- și postoperatorii, un raport histopatologic și date operatorii detaliate. Studiul 2 a adăugat cerința pentru secvențe imagistice mai avansate, precum CISS sau T2 cu rezoluție fină, și informații extinse despre consistența tumorii și gradul de ablație intraoperator. Studiul 3 a inclus doar pacienți adulți, vorbitori nativi de limba română, capabili să comunice eficient și să înțeleagă procesul studiului.

În completarea analizei, un review al literaturii a fost realizat, utilizând baze de date precum Medline și EMBASE. Studiile identificate au fost clasificate după regiunea anatomică a tumorii, iar criteriile de clasificare și concluziile literaturii au fost comparate cu datele obținute din acest studiu. Acest proces a permis o standardizare a criteriilor și o fundamentare mai solidă a recomandărilor de clasificare și tratament.

Studiul numarul 1 - Aspecte clinico-radiologice, histopatologice și chirurgicale la pacienții cu meningioame ale bazei de craniu.

Studiul a investigat caracteristicile clinice, histologice și radiologice ale pacienților operați pentru meningioame ale bazei craniului în perioada 2018-2024, în cadrul Secției Clinice de Neurochirurgie a Spitalului Clinic Județean de Urgență Cluj-Napoca. În total, au fost analizate datele a 413 pacienți, dintre care două treimi au fost femei. Rezultatele au evidențiat o incidență crescută a meningioamelor bazei de craniu la femei mai tinere, în timp ce bărbații au avut o prevalență mai mare a tumorilor convexitale și a celor de grad înalt.

Histologic, meningioamele bazei de craniu au fost în majoritatea cazurilor de grad I OMS, iar tumorile de grad II și III au fost mai frecvente la bărbați. Cea mai comună localizare a tumorilor bazei craniului a fost la nivelul aripii sfenoidale, unghiului pontocerebelos și tuberculum sellae. Radiologic, prezența unui plan arahnoidian intact a fost un predictor semnificativ al fezabilității unei rezecții complete, în timp ce tumorile cu consistență fibroasă și edem cortical au fost asociate cu dificultăți chirurgicale.

Complicațiile postoperatorii au fost întâlnite la 4,5% dintre pacienți, toate cazurile de deces fiind atribuite complicațiilor vasculare. Tumorile care încastrau vasele mari au prezentat un risc crescut de rupturi intraoperatorii și ischemii postoperatorii, iar îngustarea diametrului vascular de către tumoră a fost prezentă în toate cazurile. Studiul subliniază importanța analizării datelor imagistice preoperatorii pentru determinarea planului de clivaj arahnoidian și a relației tumorii cu structurile neurovasculare.

Concluziile studiului evidențiază necesitatea unei strategii chirurgicale echilibrate, care să prioritizeze atât rezecția completă a tumorii, cât și prezervarea calității vieții. Prima intervenție este esențială pentru atingerea unei rezecții complete, însă în cazurile complexe, o abordare conservatoare poate oferi un control tumoral adecvat cu morbiditate redusă. Studiul recomandă adoptarea unor protocoale standardizate pentru evaluarea imagistică și chirurgicală a meningioamelor bazei de craniu.

Studiul numărul 2 - Impactul structurilor arahnoidiene în managementul meningioamelor de bază de craniu: analiză imagistică, de date intraoperatorii și review al literaturii

Acest studiu analizează rolul esențial al membranelor arahnoidiene în gestionarea chirurgicală a meningioamelor bazei craniului, subliniind influența acestora asupra modelelor de creștere tumorală, interacțiunilor neurovasculare și rezultatelor chirurgicale. Printr-o analiză retrospectivă a 110 cazuri de meningioame de bază a craniului, operate între 2015 și 2020, completată de o amplă sinteză a literaturii, se oferă un cadru detaliat pentru înțelegerea acestor relații și se prezintă posbilitatea clasificării meningioamelor bazei de craniu în funcție de cisternele subarahnoidiene la nivelul cărora apar aceste tumori.

Principalele descoperiri arată că membranele arahnoidiene intacte au o valoare predictivă ridicată pentru posibilitatea de rezecție completă. Studiul demonstrează că meningioamele deplasează structurile arahnoidiene într-un mod predictibil, aceste planuri anatomice servind ca bariere de protecție pentru elementele neurovasculare.

Studiul subliniază variabilitatea anatomică a tipului extensiei tumorale în compartimentele supratentorial și infratentorial, precum și influența pe care o are localizarea tumorilor într-un anumit compartiment cisternal. De exemplu, tumorile din regiunea tuberculum sellae, au prezentat modele distincte de creștere influențate de localizarea în compartimentul prechiasmatic, unde rezeția tumorală completă a fost facilă sau cel rechiasmatic, unde rezecția totală se poate solda cu apariția de complicații endocrine postoperator.

Pentru tumorile infratentoriale se poate delimita o zonă „de risc crescut”. Tumorile care își au originea în zona delimitată de clinoida posterioară, nervul trigemen, meatul acustic intern, foramenul jugular și ligamentele dentate prezintă cel mai mare risc chirurgical. Rezecția acestor tumori este asociată cu o incidenţă mai mare a deficitelor postoperatorii. Această zonă „de risc crescut” corespunde părții mediale a compartimentelor arahnoidiene adiacente, ceea ce face ca potențialele complicații asociate cu rezecția tumorală să fie ușor de anticipat prin analiza atentă a deplasării tipice a cisternelor subarahnoidiene pe imaginile IRM CISS, chiar și atunci când alte elemente anatomice nu sunt ușor de recunoscut.

Cisternele subarahnodiene și modul în care tumora interacționează cu acestea pot fi integrate într-un model de clasificare a cărui utilizare ar clarifica actualele probleme date de variabilitatea ridicată cu care reperele anatomice sunt folosite pentru clasificările actuale. Rezultatele acestui studiu susțin integrarea interacțiunilor arahnoidă-tumoră în sistemele de clasificare existente fără a fi necesare modificări majore ale acestora. Prin rafinarea acestor sisteme, clinicienii pot prezice mai bine riscurile chirurgicale, îmbunătăți rezultatele și asigura o comunicare mai bine informată cu pacienții.

Din analiza realizată, au reieșit trei principii fundamentale: (1) evaluarea detaliată prin utilizarea secvențelor IRM CISS sau T2 fine a cisternelor subarahnoidiene poate ghida chirurgul înspre utilizarea unui abord limitat sau extensiv chirurgical și permite recunoașterea preoperator a riscurilor de morbiditate generate de gradul de rezecție chirurgicală; (2) absența sau disrupția membranelor arahnoidiene crește riscul de morbiditate în cazul încercărilor de rezecție completă indiferent de localizarea tumorii la nivelul bazei craniului; (3) prima intervenție chirurgicală reprezintă cea mai bună oportunitate de a realiza o rezecție totală, datorită prezenței barierelor anatomice intacte. Deși limitat de natura retrospectivă și de dimensiunea redusă a eșantionului, acest studiu oferă o bază solidă pentru cercetări viitoare privind rolul structurilor arahnoidiene în managementul meningioamelor.

Studiul numărul 3 - Îmbunătățirea gradului de înțelegere a pacientului cu meningiom al bazei de craniu prin utilizarea de reconstrucții 3D volumetrice

Acest studiu explorează utilizarea reconstrucțiilor volumetrice 3D generate prin software de neuronavigație pentru a îmbunătăți înțelegerea pacienților cu meningioame ale bazei craniului. Complexitatea anatomiei bazei craniului și a interacțiunilor neurovasculare critice face ca înțelegereade către pacient a procedurilor și riscurilor chirurgicale să fie dificilă, iar din acest punct de vedere imaginile sau reconstrucțiile tridimensionale se pot dovedi de un real ajutor. Dezavantajul este că investigațiile imagistice clasice, sunt dificil de înțeles de către pacienți deoarece acestea presupun înțelegerea unor noțiuni complexe de anatomie cerebrală și neurovasculară. Pe de altă parte, utilizarea unor modele 3D clasice sau tehnologii de realitate virtuală presupune tehnici mult mai costisitoare și consumatoare de timp.Prin utilizarea unor reconstrucții tridimensionale folosind reconstrucții volumetrice se propune o soluție accesibilă și cu costuri reduse, care poate înlocui eficient soluțiile clasice tridimensionale.

Studiul a implicat 20 de pacienți diagnosticați cu meningioame ale bazei craniului, toți supuși unor consultații preoperatorii în care reconstrucțiile 3D personalizate au fost utilizate împreună cu imaginile RMN standard. Aceste reconstrucții au permis vizualizarea tumorilor în raport cu structurile neurovasculare critice, cum ar fi nervii optici și arterele carotide, fiind generate cu ajutorul software-ului Brainlab View 4.0. Pacienții au fost invitați să completeze un chestionar pentru a evalua impactul acestor modele asupra înțelegerii lor.

Rezultatele au arătat că majoritatea pacienților (75%) au considerat că reconstrucțiile 3D au îmbunătățit semnificativ înțelegerea bolii și a abordărilor chirurgicale, iar 85% au raportat o clarificare substanțială a posibilelor complicații chirurgicale. În ciuda acestui fapt, aproape jumătate dintre pacienți au remarcat că explicațiile medicului rămân fundamentale pentru înțelegerea generală. De asemenea, 65% dintre participanți au susținut că reconstrucțiile volumetrice ar trebui integrate în consultațiile medicale de rutină.

Din studiul nostru, am concluzionat că reconstrucțiile 3D personalizate reprezintă o soluție practică și eficientă pentru îmbunătățirea comunicării între chirurg și pacient, oferind o reprezentare clară a relației dintre tumori și structurile adiacente. Metoda nu implică costuri suplimentare semnificative, fiind realizată cu resurse deja disponibile în majoritatea instituțiilor neurochirurgicale. În ansamblu, metoda propusă promite să contribuie semnificativ la creșterea nivelului de înțelegere și implicare a pacienților în deciziile privind tratamentul lor.

Concluzii generale

Studiile de mai sus au evidențiat că meningioamele bazei de craniu sunt mai frecvent întâlnite la femei, în timp ce bărbații prezintă o prevalență mai mare a tumorilor de grad II sau III în această locație. Imagistica prin rezonanță magnetică (IRM) cu secvențe de evidențiere a LCR, este un instrument esențial în planificarea intervențiilor chirurgicale, oferind informații cruciale despre consistența tumorală și prezența unui plan arahnoidian. Acesta din urmă constituie cel mai important factor predictiv al unei rezecții complete, permițând o disecție sigură și minimizând riscul de complicații. Prima intervenție chirurgicală este deosebit de importantă, fiind singura ocazie în care se poate încerca o rezecție completă, însă trebuie cântărită cu atenție în cazul absenței unui plan arahnoidian, pentru a evita deficitele neurologice postoperatorii severe.

De asemenea, rezultatele sugerează necesitatea standardizării clasificărilor pentru anumite tipuri de meningioame, cum ar fi utilizarea clasificării lui Mortazavi pentru meningioamele de tuberculum sellae și a clasificării lui Al-Mefty pentru cele de proces clinoid anterior, bazată pe constatări intraoperatorii. Pentru tumorile infratentoriale, o clasificare mai precisă poate fi realizată în funcție de relația cu cisternele subarahnoidiene. În plus, reconstrucțiile volumetrice 3D cu segmentarea anatomică au demonstrat un potențial semnificativ în educarea pacientului, facilitând înțelegerea relațiilor tumorii cu structurile adiacente și a riscurilor asociate intervenției.

Originalitatea și contribuțiile inovative ale tezei subliniază o serie de aspecte evidențiate în cele trei studii, care îmbogațesc datele relativ limitate privitoare la importanța interacțiunii dintre structurile arahnoidiene și meningioamele bazei de craniu. Studiile prezentate în această teză au confirmat parțial datele din literatura de specialitate, cum ar fi incidența crescută a tumorilor de grad II sau III la pacienții de sex masculin, dar au infirmat altele, precum distribuția uniformă între sexe a acestor tumori la nivelul bazei craniului și convexității. În plus, cercetarea a evidențiat rolul determinant al planului arahnoidian în rezecția sigură și completă a acestor tumori, subliniind faptul că aceste structuri, deși esențiale, nu sunt integrate în clasificările existente. Astfel, lucrarea contribuie la înțelegerea detaliată a interacțiunii dintre cisternele subarahnoidiene, membranele lor și meningioamele de bază de craniu și oferă un model de integrare a acestei interacțiuni în clasificările existente.

În era medicinei moderne, implicarea pacientului în deciziile terapeutice este vitală, iar înțelegerea complexității patologiei bazei de craniu rămâne o provocare majoră pentru pacienți. Studiul subliniază eficiența utilizării reconstrucțiilor volumetrice tridimensionale personalizate, accesibile și economice, în educația pacienților, oferind o alternativă superioară materialelor scrise sau imagisticii clasice. Aceste modele îmbunătățesc comprehensiunea pacientului asupra relațiilor anatomice și a opțiunilor de tratament, sprijinind astfel luarea deciziilor informate și consolidând relația medic-pacient.

Bibliografia studiată este reprezentativă și cuprinde o serie de lucrări de specialitate de referință disponibile în literatură privitor la temele abordate în această teză.

Summary of the Doctoral Thesis

Interaction Models Between Skull Base Meningiomas and Cerebrovascular and Nervous Elements and the Influence of Arachnoid Cisterns on Tumor Development

PhD Candidate **Gheorghe Ungureanu**

PhD Supervisor Prof.dr. **Ioan-Ștefan Florian**

UMF
UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ŞI FARMACIE IULIU HAŢIEGANU CLUJ-NAPOCA

Table of contents

Summary

Current Stete of Knowledge

This work is structured into two major parts, in accordance with the recommendations of the Doctoral School at our University. The first part, *Current State of Knowledge*, reviews and details the main information currently available in the specialized literature on the topic of this thesis. Structured into three chapters, this section provides an in-depth exploration of the primary knowledge base, supported by up-to-date bibliographic resources, which forms the foundation for the research conducted in the specialized section of this thesis.

Meningioma, the most common primary tumor of the Central Nervous System, accounts for up to 37% of brain tumors. This tumor affects both the cerebral and spinal meninges, with molecular etiology indicating clonal proliferation associated with genetic deletions, such as the loss of the NF2 gene on chromosome 22. Risk factors include exposure to ionizing radiation, obesity, and hormonal influences, the latter explaining the increased incidence in women.

Diagnosis is based on magnetic resonance imaging (MRI), which highlights the lesion and tumor characteristics, such as the "dural tail" or the presence of calcifications. Computed tomography (CT) remains useful for identifying calcifications and assessing emergencies. Technological advancements have provided new perspectives in the treatment of these tumors, but they remain a pathology for which complete surgical resection is the only curative treatment to date. Microneurosurgical techniques have enabled more precise approaches, reducing the risk of complications. However, despite these advances, complication rates remain significant, and the radicality of interventions must be tailored to each case. For example, morbidity rates for extensive skull base approaches can reach up to 30%, leading to a therapeutic paradigm shift toward more conservative approaches focused on preserving quality of life.

The arachnoid, the meningeal layer situated between the pia mater and dura mater, plays an essential role in protecting and supporting the neurovascular structures of the central nervous system (CNS). This avascular layer, along with the pia mater, forms the subarachnoid space, where connective tissue trabeculae provide stability and protection for blood vessels and cranial nerves. Arachnoid villi facilitate the resorption of cerebrospinal fluid (CSF), maintaining intracranial pressure equilibrium. These structures are also the origin of meningiomas, with tumors developing from arachnoid cap cells, commonly located in areas with a high density of villi.

The arachnoid membranes protect neurovascular structures from damage during surgery, clearly delineating tumors from cerebral tissue. However, the progression of meningiomas into pial invasion complicates surgical interventions, increasing the risk of neural tissue damage and cerebral edema. Current classifications of these tumors, based on clinical, radiological, or surgical parameters, use similar terminology, but each author applies it differently. Although the role of the arachnoid in the development and management of meningiomas is well-recognized, and there is substantial data on how tumor-arachnoid interactions significantly impact surgical outcomes, this aspect has yet to be integrated into tumor classification systems, highlighting the need for further studies to incorporate these interactions into a classification model.

Communication between doctors and patients represents another major challenge. Patients often struggle to understand the risks and available therapeutic options for these tumors due to the complexity of their interactions with the neurovascular structures within the subarachnoid cisterns. The lack of therapeutic consensus, caused by the variability of retrospective studies and diverse surgical approaches, adds to patients' confusion and hampers their participation in informed decision-making. Striking a balance between complete tumor resection and minimizing risks to quality of life remains a critical objective in skull base neurosurgery.

PERSONAL CONTRIBUTION

The study included patients admitted to the Clinical Neurosurgery Department of the Cluj-Napoca County Emergency Clinical Hospital, with data analysis conducted either retrospectively or prospectively, based on radiological, intraoperative, and clinical data. The patients were divided into three distinct studies, corresponding to different periods and selection criteria. Study 1 included 413 patients admitted between 2018 and April 2024, of which 84 were from the 2018–2020 period. Study 2 comprised 169 patients admitted between 2015 and 2020, with 34 patients also included in Study 1. Study 3 analyzed 20 patients, all of whom were part of Study 1, but whose data were collected prospectively.

Inclusion criteria were adapted for each study. Study 1 required a confirmed diagnosis of meningioma, pre- and postoperative imaging investigations, a histopathological report, and detailed operative data. Study 2 added the requirement for more advanced imaging sequences, such as CISS or high-resolution T2, as well as extended information on tumor consistency and the degree of intraoperative ablation. Study 3 included only adult patients, native Romanian speakers, capable of effective communication and understanding the study process.

In addition to the analysis, a literature review was conducted using databases such as Medline and EMBASE. The identified studies were classified based on the tumor's anatomical region, and the classification criteria and conclusions from the literature were compared with data obtained from this study. This process allowed for the standardization of criteria and a more robust foundation for classification and treatment recommendations.

Study 1. Clinical, radiological, histopathological, and surgical aspects in patients with skull base meningiomas.

The study investigated the clinical, histological, and radiological characteristics of patients operated on for skull base meningiomas between 2018 and 2024 in the Clinical Neurosurgery Department of the Cluj-Napoca County Emergency Clinical Hospital. A total of 413 patients were analyzed, two-thirds of whom were women. The results highlighted an increased incidence of skull base meningiomas in younger women, while men exhibited a higher prevalence of convexity meningiomas and high-grade tumors.

Histologically, most skull base meningiomas were classified as WHO Grade I, with Grade II and III tumors being more common in men. The most frequent locations of skull base tumors were the sphenoid wing, cerebellopontine angle, and tuberculum sellae. Radiologically, the presence of an intact arachnoid plane was a significant predictor of the feasibility of complete resection, while tumors with fibrous consistency and cortical edema were associated with surgical difficulties.

Postoperative complications occurred in 4.5% of patients, with all fatal cases attributed to vascular complications. Tumors encasing major vessels presented an increased risk of intraoperative ruptures and postoperative ischemia, with vascular narrowing caused by the tumor observed in all cases. The study emphasizes the importance of preoperative imaging analysis to determine the arachnoid cleavage plane and the tumor's relationship with neurovascular structures.

The study's conclusions underline the need for a balanced surgical strategy that prioritizes both complete tumor resection and the preservation of quality of life. The first intervention is critical for achieving total resection; however, in complex cases, a conservative approach may provide adequate tumor control with reduced morbidity. The study recommends adopting standardized protocols for imaging and surgical evaluation of skull base meningiomas.

Study 2 - The impact of arachnoid structures in the management of skull base meningiomas: imaging analysis, intraoperative data, and literature review

This study examines the essential role of arachnoid membranes in the surgical management of skull base meningiomas, highlighting their influence on tumor growth patterns, neurovascular interactions, and surgical outcomes. Through a retrospective analysis of 110 cases of skull base meningiomas operated on between 2015 and 2020, complemented by an extensive literature review, a detailed framework is provided for understanding these relationships. Additionally, it explores the potential for classifying skull base meningiomas based on the subarachnoid cisterns where these tumors arise.

The primary findings indicate that intact arachnoid membranes are highly predictive of the feasibility of complete tumor resection. The study demonstrates that meningiomas displace arachnoid structures in a predictable manner, with these anatomical planes serving as protective barriers for neurovascular elements.

The study underscores the anatomical variability in tumor extension within supratentorial and infratentorial compartments and the influence of tumor location within a specific cisternal compartment. For instance, tumors in the tuberculum sellae region exhibited distinct growth patterns influenced by their location in the prechiasmatic compartment, where complete resection was facilitated, versus the retrochiasmatic compartment, where total resection could lead to postoperative endocrine complications.

For infratentorial tumors, a "high-risk zone" can be delineated. Tumors originating in the area bounded by the posterior clinoid process, trigeminal nerve, internal acoustic meatus, jugular foramen, and dentate ligaments present the highest surgical risk. Resection of these tumors is associated with a higher incidence of postoperative deficits. This "high-risk zone" corresponds to the medial parts of adjacent arachnoid compartments, making potential complications associated with tumor resection easier to anticipate through careful analysis of typical subarachnoid cistern displacement on CISS MRI images, even when other anatomical elements are not easily identifiable.

The interaction between subarachnoid cisterns and tumors can be incorporated into a classification model that addresses the current challenges posed by the high variability in anatomical landmarks used in existing classifications. The results of this study support integrating arachnoid-tumor interactions into existing classification systems without requiring major modifications. By refining these systems, clinicians can better predict surgical risks, improve outcomes, and ensure more informed communication with patients.

From the analysis, three fundamental principles emerged: (1) detailed evaluation using CISS or high-resolution T2 MRI sequences of the subarachnoid cisterns can guide the surgeon in choosing either a limited or extensive surgical approach and allows for preoperative recognition of morbidity risks associated with the degree of surgical resection; (2) the absence or disruption of arachnoid membranes increases morbidity risks in attempts at complete resection, regardless of tumor location within the skull base; and (3) the first surgical intervention represents the best opportunity to achieve total resection due to the presence of intact anatomical barriers. Although limited by the retrospective nature of the study and the small sample size, this research provides a solid foundation for future studies on the role of arachnoid structures in the management of meningiomas.

Study 3 - Enhancing patient understanding of skull base meningiomas through volumetric 3D reconstructions

This study explores the use of 3D volumetric reconstructions generated through neuronavigation software to improve the understanding of patients with skull base meningiomas. The complexity of skull base anatomy and critical neurovascular interactions makes it challenging for patients to grasp the procedures and associated surgical risks. In this context, 3D images or reconstructions can be extremely helpful. However, traditional imaging investigations are often difficult for patients to understand, as they require knowledge of complex cerebral and neurovascular anatomy. On the other hand, the use of traditional 3D models or virtual reality technologies involves significantly more expensive and time-consuming techniques. By employing 3D volumetric reconstructions, this study proposes an accessible and cost-effective solution that can effectively replace traditional 3D methods.

The study included 20 patients diagnosed with skull base meningiomas, all of whom underwent preoperative consultations where personalized 3D reconstructions were used alongside standard MRI images. These reconstructions, generated using Brainlab View 4.0 software, allowed visualization of tumors in relation to critical neurovascular structures, such as the optic nerves and carotid arteries. Patients were invited to complete a questionnaire to evaluate the impact of these models on their understanding.

The results showed that the majority of patients (75%) considered that 3D reconstructions significantly improved their understanding of the disease and surgical approaches, while 85% reported substantial clarification of potential surgical complications. Despite this, nearly half of the patients noted that explanations provided by the physician remain fundamental to their overall comprehension. Additionally, 65% of participants supported the integration of volumetric reconstructions into routine medical consultations.

From our study, we concluded that personalized 3D reconstructions represent a practical and efficient solution for improving communication between surgeons and patients, offering a clear representation of the relationship between tumors and adjacent structures. The method does not involve significant additional costs, as it is implemented using resources already available in most neurosurgical institutions. Overall, the proposed method has the potential to significantly enhance patients' understanding and engagement in decision-making regarding their treatment.

General conclusions

The studies highlighted above have shown that skull base meningiomas are more commonly encountered in women, while men exhibit a higher prevalence of grade II or III tumors in this location. Magnetic resonance imaging (MRI) with cerebrospinal fluid (CSF)-enhanced sequences is an essential tool in surgical planning, providing crucial information about tumor consistency and the presence of an arachnoid plane. The latter is the most important predictive factor for achieving complete resection, enabling safe dissection and minimizing the risk of complications. The first surgical intervention is particularly critical, representing the only opportunity to attempt a complete resection. However, this must be carefully weighed in the absence of an arachnoid plane to avoid severe postoperative neurological deficits.

Additionally, the results suggest the need for standardizing classifications for certain types of meningiomas, such as adopting Mortazavi's classification for tuberculum sellae meningiomas and Al-Mefty's classification for anterior clinoid process meningiomas, based on intraoperative findings. For infratentorial tumors, a more precise classification could be established based on their relationship with the subarachnoid cisterns. Furthermore, 3D volumetric reconstructions with anatomical segmentation have demonstrated significant potential in patient education, facilitating understanding of the tumor's relationship with adjacent structures and the risks associated with the intervention.

The **Originality and innovative contributions** of this thesis emphasize several aspects highlighted in the three studies, which enrich the relatively limited data regarding the importance of the interaction between arachnoid structures and skull base meningiomas. The studies presented in this thesis partially confirmed data from the existing literature, such as the increased incidence of grade II or III tumors in male patients, while disproving others, such as the uniform distribution of these tumors between sexes at the skull base and convexity. Additionally, the research underlined the crucial role of the arachnoid plane in the safe and complete resection of these tumors, highlighting that, despite being essential, these structures are not integrated into current classification systems. Thus, the thesis contributes to a detailed understanding of the interaction between subarachnoid cisterns, their membranes, and skull base meningiomas, offering a model to integrate this interaction into existing classifications.

In the era of modern medicine, patient involvement in therapeutic decisions is vital, and understanding the complexity of skull base pathology remains a significant challenge for patients. The study highlights the efficiency of using personalized, accessible, and cost-effective three-dimensional volumetric reconstructions in patient education, offering a superior alternative to written materials or conventional imaging. These models enhance the patient's comprehension of anatomical relationships and treatment options, thereby supporting informed decision-making and strengthening the doctor-patient relationship.

The **References** section is representative and comprises a series of actual specialized works available in the literature on the topics covered in this thesis.