

SUPRATENTORIAL CORTICAL ASTROİSTOMALAR (KLİNİK ANALİZ)

Dr. İsmail Hakkı AYDIN (x)
Dr. Behiç TÜMER (xx)
Dr. Yunus AYDIN (xxx)
Dr. Hüseyin Erdem AK (xxxx)
Dr. Yalçın YILIKOĞLU (xxxxx)
Dr. Mehmet Arif ALADAĞ (xxxx)

ÖZET:

Bu çalışmamızda Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalında 1980-1984 yılları arasında ameliyata tabi tutulan supratentorial cortical yerleşimli 40 astrositom vakası klinik olarak analiz edilmiştir.

Vakalarımızın, anamnez seks, yaş grupları, semptomlar, nörolojik defisitler, radyolojik incelemeleri, yerleşimleri, ameliyat ve sonuçları, histopatolojik tasnifleri, komplikasyonları ve yaşam süreleri incelenmiş ve istatistiki değerlendirmeye tabi tutulmuştur.

Çalışmamızdan elde edilen bulgular, literatür bulguları ile mukayese edilmiştir.

GENEL BİLGİLER:

Astrositomaları ilk olarak 1860 yılında Virchow tanımlamıştır. 1926 yılında Bailey ve Cushing tarafından subtiplere ayrılmıştır. Elvidge ve arkadaşları astrositomaları, pilioid, gemistositik ve diffüz tipler şeklinde tasnif etmişlerdir (4). Astrositomaların günümüzdeki popüler gradelenmesi I-IV arasındadır. Kernohan ve arkadaşları Grade III ve IV astrositomaları anaplastik astrositom veya glioblastom diye adlandırmışlardır (4,21). Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO) astrositik tü-

(x) Ata. Ü.Tıp Fak. Nöroşirürji Anabilim Dalı Öğretim Görevlisi.

(xx) Erz. S.S.K. Hast. Nöroloji Uzmanı.

(xxx) Ankara Mevki Hastanesi Nöroşirürji Uzmanı.

(xxxx) Ata.Ü.Tıp Fak. Nöroşirürji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

(xxxxx) Ata.Ü. Tıp Fak. Nöroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

Not: Bu makale 21. Ulusal Nörolojik Bilimler ve Psikiyatri kongresinde (Adana-1985) tebliğ edilmiştir.

mörleri fibriler, protoplasmik, gemistositik subtipler ve pilocytic astrositoma, subependimal giant cell astrositoma, astroblastoma ve anaplastik tiplere ayırmışlardır (3,4,5,6,12,21).

Tüm beyin tümörlerinin % 11-13'ünü teşkil eden astrositomalar, gliomların % 17-30'unu oluşturmaktadırlar (4). En sık görülen tipi ise fibriler tiptir. Kafkas ırkında pirmer SSS tümörlerinin kadında % 90, erkeklerde % 68'ini oluşturlar. Negrolarda bu oran sırası ile % 36 ve % 47 dir (3,4).

Özellikle immunobiolojileri hakkında bir çok inceleme yapılan asrositomaların etiolojileri ile ilgili bir çok teoriler ileri sürülmüşse de, sebebi kesinlikle bilinmemektedir (2,3,8,6,16). Genetik faktörler, travma ve radyasyon gibi fizik faktörler, antresan bileşikler ve nitroso bileşikler gibi kimyasal faktörler ve adeno, papavo ve oncornovirüslerin içinde bulunduğu biolojik faktörler suçlandırılmışlardır (2,3,4,6,13,14,21).

Fibriller astrositomlar diffüz olup sıklıkla küçük kitleler ihtiva ederler. Adultlarda cerebral hemisferleri tutma eğilimindedirler. Motor bölgeye, bazal ganglionlara ve konuşma merkezlerine yayılım eğilimindedirler. BOS'a yayılmaları oldukça nadirdir (4). Panfield ve arkadaşlarına göre, cerebral lobların hacimleri göz önüne alınırca, yaklaşık olarak aynı oranda loblara yerleşim göstermektedirler.

Daha fazla cortex yerleşimi eğilimindeki protoplasmik astrositomaların fibriler astrositomalardan daha çok malign, ancak glioblastomalardan daha az malign olduğu düşünülmüştür (4,6,13,21).

Fibriller atrositomu oluşturan astrositler küçük ve uniformdur Mitoz mevcut olmayıp, nükleuslarında uniformdur. Kistik dejenerasyon gösterebilirler ve bazen capillerlerin duvarında Ca tuz birikimleri görülebilir. Gliotik beyin ile çok yavaş büyüyen fibriller astrositomu bir birinden ayırmak güç olabilir (4).

Histolojik olarak astrositomaların yaklaşık % 15'inde calcification görülür. Ancak radyolojik olarak % 8'inde tespit edilebilir. Calcifiye ve non calcifiye astrositomalar arasında yaş, semptomların süresi ve takip süresi açısından bir fark yoktur (4,6,21).

MATERYAL VE METOD:

Bu çalışmamızda, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalında 1980-5984 yılları arasında ameliyat edilen 40 supratentorial astrositom vakası analiz edilmiştir.

Vakalarımızın histopatolojik tasnifini Kernohan ve arkadaşlarının geliştirdikleri sistemle yaptık. Çünkü bu sistemde, beyin tümörleri anaplazinin artışı ile tedrici olarak 4 grade ayrılmıştır. Bu tasnifin kolay ve güvenilir olması, klinik ile histolojik anaplazi arasında kolayca bir ilişkinin kurulmasını sağlamaktadır.

Materyalimizin, anamnez, seks, yaş grupları, semptomlar, nörolojik dfisitler radyolojik incelemeleri, yerleşimleri, ameliyat ve sonuçları histopatolojik tasnifleri, komplikasyonları ve yaşam süreleri incelenmiş, istatistiki değerlendirilmeye tabi tutulmuştur.

Vakalarımızın çoğu radyoterapi ve kemoterapi görmediklerinden dolayı istatistiki bir sonuç verilmemiştir.

BULGULARIMIZ:

Amliyat edilen ve incelemeye tabi tutulan toplam hasta sayısı 40 olup, bunların 13'ü kadın (% 32,5), 27'si erkekti (% 67,5).

Hastalarımızın yaşları 3 ila 65 arasında değişim gösteriyordu. 21-50 arasındaki yaş grubunda daha sıklıkla görülmekteydi ve bu oran 31-40 yaş grubunda tepe oluşturmuyordu. 21-50 yaş grubu arasında olan toplam vaka sayısı 27 olup (% 67,4) bunların 9'u kadın (% 37) 18'i erkekti (% 63). 31-40 yaş grubundaki vakalar, tüm vakaların % 25'ini teşkil ediyorlardı. Bu yaş grubundaki vakaların 8'i erkek 2'si kadındı.

Vakaların yaş gruplarına göre dağılımı ve % oranları Tablo 1 de gösterilmiştir.

Yaş grubu	Toplam vaka sayısı	Kadın	Erkek	% toplam
3—10	4	2	2	% 10
51—20	4	1	3	% 10
21—30	9	4	5	% 22,5
31—40	10	2	8	% 25
41—50	8	3	5	% 20
51—60	3	0	3	% 7,5
62—70	2	1	1	% 5
71—	0	0	0	% 0
Toplam	40	13	27	% 100

Tablo 1. Vakaların yaş gruplarına göre kadın erkek ve % oranlarının dağılımı.

Semptomların süresi, hastaların ilk şikayetinin başlangıcı ile klingimize müracaatı arasında geçen süre olarak kabul edilmiştir. Semptomların süresinin kadın erkek gruplarına göre dağılımı tablo 2'de belirtilmiştir. Vakalarımızın % 37,5'u semptomların başlamasından ilk bir ay içinde bize müracaat etmiştir.

Vakalarımızda en sık görülen semtom, % 90 oranı ile baş ağrısı, % 57,5 oran ile de kuvvet kaybı olmuştur. Semptomların dağılımı tablo 3'de de belirtilmektedir.

Semptomların süresi	Kadın	Erkek	Toplam %
0—15 gün	1	5	% 15
16—30 gün	5	10	% 37,5
1—2 ay	—	3	% 7,5
2—4 ay	3	3	% 15
4—6 ay	1	2	% 7,5
6—12 ay	—	2	% 5
1 yıl	3	2	% 12,5

Tablo 2. Semptomların süresi.

Semptomlar	Kadın	Erkek	Toplam %
Baş ağrısı	10	26	% 90
Bulantı-Kusma	6	9	% 37,5
Epilepsi	2	6	% 20
Kuvvet kaybı	7	16	% 57,5
Duyu kusuru	1	5	% 15
Görme bozukluğu	2	4	% 15
Konuşma bozukluğu	2	6	% 20
Karakter değişikliği	5	2	% 17,5
Denge kusuru	1	1	% 5
Koku duyusu bozuk.	1	1	% 5
İştahsızlık	1	1	% 5

Tablo 3. Semptomların dağılımı.

İnceleme grubumuzu oluşturan 40 supratentorial cortical astrositom vakalarımızın hepsinde nörolojik araz-mecuttu. Nörodefisit tespit edilmeyen hiç bir vakamız yoktu. En sık tespit ettiğimiz nörolojik defisitler, sırası ile % 82,5 oranında parezi veya pleji, % 72,5 oranında sataz papiller ve % 70 oranında da patolojik reflxelerdir. Genel olarak bulgularımızın dağılımı tablo 4'de gösterilmiştir.

Vakalarımızın 36'sına direkt kafa filmi çekilmiş olup, % 16,6 sında KİBAS bu:uları tespit edilmiştir. EEG çekilen 4 vakamızda da anormal traselerde çeşitli bulgular tespit edilmiş olup, bunlar tümör tarafına lokalize idiler (% 10).

37 olguda cerebral anjiografik inceleme yapılmıştır. Bunların 18'inde (% 48,6) magnifikasyon tekniği uygulanmıştır. Anjiografi yapılan tüm vakalarda anjiografik olarak kitle bulguları gözlenmiş, çok az vakada ventrikulografi ihtiyacı duyulmuştur. Anjiografik tetkiki kabul etmeyen 3 hastamızda BBT yaptırılmış ve patoloji tespit edilmiştir. Hiç bir vakada sintigrifi yapılmamıştır.

Nörolojik bulgu	Kadın	Erkek	% Toplam
Staz papiller	10	19	% 72,5
Şuur bozukluğu	7	16	% 52,5
Hernisyon tablosu	2	4	% 15
Kranial sinir arazi	4	11	% 37,5
Kuvvet kaybı	10	23	% 82,5
Duyu kusuru	—	6	% 15
Patolojik reflex	7	21	% 70
KVR azalması veya kaybı	2	8	% 25
KVR artması ve klonus	6	12	% 45
Afazi-Disfazi	2	3	% 12,5
Sfinkter kusuru	3	3	% 15
Ense sertliği	1	3	% 10
Vizyon kusuru	2	2	% 10
Nistagmus	—	1	% 2,5
Sekonder optik atrofi	1	2	% 7,5

Tablo 4. Nörolojik bulgular.

Olgularımızın birinde cerrahi olarak biopsi alındı. 30'unda (% 75) subtotal extirpasyon, 9'unda da (22,5) total extirpasyon yapılmıştır.

Kitlelerin lakolazisyonları tablo 5 de gösterilmiştir. Astrositomalar % 52,5 oranında temporal yerleşim gösteriyonlardı. En az ise occipital yerleşimli (% 5) idiler.

Kitlenin yeri	Kadın.	Erkek:	% Toplam
Sol hemisfer	5	14	47,5
Sağ hemisfer	7	12	47,5
Bilateral	1	1	5
Frontal	7	12	47,5
Parietal	6	12	45
Temporal	7	14	52,5
Oksipital	1	1	5

Tablo 5. Kitlelerin dağılımı.

	Kadın	Erkek	% Toplam
Astrositom I :	3	5	20
Astrositom II :	4	8	30
Glioblastoma multiforme :	6	14	50

Tablo 6. Histopatolojik tasnif.

Malignitelerin loblara göre dağılımı tablo 7'de gösterilmiştir.

Yerleşim :	Astrositom I:	Astrositom II:	GBMF	% Toplam
Frontal	3	5	11	47,5
Parietal	4	6	8	45
Temporal	3	8	10	52,5
Occipital	—	1	1	5

Tablo 7. Malignensilerin localisationları.

Tablo 7 den de anlaşılabilceğ gibi astrositom vakalarımızın % 52,5'u temporal, % 47,5'u frontal, % 45i parietal yerleşim gösteriyordu. Occipital loblar % 5 oranında atake edilmişti.

Vakalarımızın 39'unda (% 97,5) internal dekompresyon yapılmıştır. Bir vakamızdan sadece cerrahi biopsi alınmıştır. 30 vakada (% 75) subtotal rezeksion uygulanmış, 9 vakada da (% 22,5) lobektomi ile birlikte total rezeksion yapılmıştır. Operasyon esnasında 7 vakada (% 17,5) kistik teşekkül tespit edilmiştir.

Cerrahi tedavi neticesi vakalarımızın 2'sinin durumunda bir değişme olmamış, 19'unda (% 47,5) salah, 3'ünde (% 7,5) cerrahi şifa, 2'sinde ilk 3 ay içinde nüks ve nükse bağlı reoperasyon uygulanmış (% 5) 3 vakamızda da ilk 6 ay içinde nüks tespit edilmiştir. Postoperatif devrede 3 vakada enfeksiyon, 1 vakada kanama ve 4 vakada da (% 10) beyin ödemi gelişti. Ameliyattan sonra 12 hasta (% 30) radyoterapiye gönderilmiştir. Ameliyattan sonra ilk hafta içinde 4 hasta (% 10) gelişen eyin ödemi sonucu kaybedilmiştir.

40 vakanın son kontrol muayeneleri çeşitli zaman aralıklarında yapılmıştır. Bunların 18'i (% 45) 3 ayda, 7'si (% 17,5) 6. aya, 4'ü (% 10) 1. yılında 2'side (% 5) 2. yılda son kontrollere gelmişlerdir. 5'i (% 12,5) kontrole gelmemiştir.

TARTIŞMA:

Tüm intrakranial neoplazmların yaklaşık % 50'sini gliomlar oluşturur. Gliomlarında % 75-85'ini astrositomalar ve glioblastomalar teşkil etmektedir. Matür astrositlerin dedifferassiyonu ve anaplazisi sonucu oluştuğu fikri hakim olan glioblastomalar, erkeklerde kadımlara oranla iki defa daha fazla görülür (3,4,6,21). Çok hızlı büyüme eğiliminde olan bu tümörler, en sık sırası ile frontal temporal, parietal ve occipital loplara yerleşim göstermektedirler (4). % 2-20 oranında multibl olan astrositomalar % 11-17 oranında bilateral yerleşmektedirler. % 60 oranında solid olan bu tümörler % 40 oranında da kistik olurlar. % 40 oranında da küçük kanama odakları ihtiva edebilirler (4,6,21).

Cerrahi olarak nispeten hudutları belli olan, mikroskopik olarak çevre dokulara yaygın infiltrasyon gösteren Astrositoma grade III-IV (Glioblastoma multiforme) merkezde nekroz odakları, çevrede ise gliosis ihtiva eder. % 3 oranında Ca tuzları kapsar (4,21).

Astrositomalar gliomaların % 17-30'unu teşkil ederler. Semtomları genellikle teşhislerinden 2 yıl kadar önce başlayan supratentorial grade I ve II astrositomalar, 3:2 oranında erkeklerde daha fazla görülme eğiliminde ve loblar yerleşim sıklığı itibarı ile glioblastomalar gibi davranırlar (4). Gliosis ile tümör odağının kesinlikle ayrılmadığı bu tümörler, sıklıkla küçük kistik oluşumlar ihtiva ederler. Ancak büyük kistler nadiren görülür (4,6,21).

Glioblastomalar en çok 50-60 yaşları-arasında görülmelerine karşın, astrositom I ve II ise 0-40 yaşlara arası daha sık görülür (4,21). Bizim serimide glioblastomalar % 60 oranında 46-70 yaş grubunda tesbit edildi. Kadın erkek oranı, erkekler lehine 1:2 den daha fazla idi. Bu da literatürlerle uygunluk göstermektedir. Astrositomalarda en yüksek ensidans ise 30-40 yaş (% 25) arasında tespit edilmiş olup bu da Walters ve McKeranın bulguları ile paralellik göstermektedir (10,21).

Cobb ve Youman's a göre astrositomalarda % 75 oranında baş ağrısı görülür (4). McKeran ve Tohamas'a göre sadece düşük gradeli astrositomlarda bu oran % 32-35 dir (10). Bizim buserimizde % 90 olarak en sık görülen semptomdu. Yine McKeran ve Thomas'a göre % 13-15 oranında mental değişiklikler, % 6-8 oranında kusma, % 12 oranında da hemiparezi mevcuttu. Bu oranlar vakalarımızda sırası ile: % 17,5, % 37,5, % 55,5 olarak tespit edilmiştir. Astrositomlarda % 50-75 oranında, epilepsi ilk semtomdur (4). Bizim vakalarımızda epilepsi ensidansı % 20 civarında idi. Vakaların % 43'ünde motor bozukluk, % 60'inde staz papiller, % 83'ünde de anormal reflexler olabileceği bildirilmiştir (4,20,21). Bu bulgular bizim serimizde sırası ile % 82,5 % 72,5 % 70 olarak tespit edilmiştir.

Vakalarımızın % 16,6 sında direkt radyolojik olarak KİBAS bulguları mevcuttu. Bu oran, değişik otorlerce % 40-50 şeklinde bildirilmiştir (4,21). Astrositomalarda EEG % 85 oranında da anormallikler gösterir (4,15). EEG çikelen vakalarımızın hepsinde anormal traseler elde edilmiş olup % 10 oranında tümör tarafına lokalize idi. Astrositomalarda anjiyografi % 90-95 oranında müspet bulgular verir. Anjiyografi yaptığımız 37 hastanın hepsinde kitle bulguları görülmüştür. Günümüzde BBT'nin değeri artık tartışılmazdır. Biz sadece 3 vakaya CT'ik tetkik yaptırma imkanı bulabildik, ve bunların her 3'ünde de patoloji saptanmıştı.

Astrositomalarda cerrahi tedavi ön planda tutulmuş olup (1,4,10, 12,13,21), çalışmamızda radyoterapi ve kemoterapi sonuçları istatistiki olarak bu konuda fikir vermekten uzaktır. Vitamin tedavisinden interferon tedavisine kadar çeşitli çalışmaların olduğu günümüzde, genellikle otorler cerrahi tedaviyi tavsiye etmişler, radyoterapi veya kemoterapi ile birlikte yapılan cerrahi extirpasyonların, yaşam süresini nispeten uzattığını bildirmişlerdir (1,3,5,7,11,13,16-19,21,22).

Astrositomalar % 40-45 oranında frotal, % 31-35 temporal, % 14-16 parietal ve % 1-2 oranında da cocipital lobu tutarlar (4,21). Bizim serimizde % 52,5 temporal, % 47,5 frontal, % 45 parietal ve % 5 occipital yerleşim tespit edildi. Glioblastom vakalarımızın % 55'i frontal yereşim gösteriyordu. Bu bulgularımız da

nispeten literatürle uygunluk gösteriyordu. Vakalarımızın %17,5'unda kistik teşekkül tespit edilmiştir.

Astositomaların postorerpatif surveyleri hakkında bir çok rakamlar verilmektedir. Svein ve arkadaşlarının 3 yıllık bir yaşam süresini astrositom I'de 62,5, II'de % 16,8 olduğunu bildirdiği kaydedilmiştir (4). Glioblastomalar için 6 ay yaşama şansı, değişik yaş ve cerrahi yöntemlerde farklılık göstermekle birlikte, % 10-80 arasında değişmektedir (3,4,10,21). Hastalarımızın hepsi periodik kontrollere gelmemiştir. Ancak vakalarımızın % 45'i ilk 3 ay, % 17,5'u 6 ay içinde kontrole geldiler. Serimizde glioblastoma için kontrol edilebilir en uzun yaşam süresi 3 yıldır. Bu konuda vakalarımızın kontrole gelme alışkanlıklarının olmamasından dolayı net bir rakam verememekteyiz.

SUMMARY

SUPPRATENTORIAL CORTICAL ASTROCYTOMAS

(Clinical study of 40 cases)

This study concerns 40 cases of the supratentorial cortical astrocytomas, which were operated on at the Neurosurgical Department of Atatürk University Medical School over a 4-year period.

The most frequent presenting symptom was headache (% 90), and the most common signs were hemiparesia (82,5 %) and papilloedema (% 27,5 %) in our cases. All of them were treated surgically. An analysis of histopathological results shows that 50 % of the cases were astrocytoma grade I and II, and 50 % of them were glioblastoma multiforme.

The all findings of our cases were compared with the literature data.

KAYNAKLAR

- 1- Afra D, Kocsis B, Dobay J, and Eckhardt S: Combine radiotherapy and chemotherapy with dibromodulcitol and CCNU in the postoperative treatment of malignant gliomas.
J Neurosurg 59: 106-110, 1983
- 2- Black, P, McL, Kornblith PL, Davison, PF, et al: Immunological, biochemical, ultrastructural, and electrophysiological characteristics of a human glioblastoma-derived cell culture line.
J Neurosurg 56: 62-72, 1982.
- 3- Butler AB, Brocks WH, Netsky MG: Classification and Biology of Brain tumors in Youmans (ed). Neurological Surgery. Volum 5 Second Edition. WB. Saunders Company Phila, London, 1982, pp 2659-2701.

- 4- Cobb CA. and Youmans JR: Glial and Neuronal tumors of the brain in adults. In Youmans (ed.) Neurological Surgery Volum 5, Second Edition WB. Saunders Company Phila-London, 1972, pp 2659-2835.
- 5- Gadsisieux P, Ward JD, Young HY, and Becker DP: Nutrition and the neuro-surgical patient. *J Neurosurg* 60: 211-232, 1984.
- 6- Gullata F: Morphological and Biological Basis for the classification of brain tumors with a comment on the WHO classification. 1979. in *Advances and Technical Standards in Neurosurgery*. Krayenbühl (Ed.) Volum 8 Springer Verlag Wien New-York 1981 pp. 123-165.
- 7- Gutin PH, Phillips TL- Wan WM et al: Brachytherapy of recurrent malignant brain tumors with removable high-grade iodine-125 sources. *J Neurosurg* 60: 62-68, 1984.
- 8- Mahaley MS, Bigner DD, Duka LF et al: Immunobiology of primary intracranial tumors. Part: 7 *J Neurosurg* 59: 201-207, 1983.
- 9- Mahaley MS, Gillespie GY, Gillespie RP et al: Immunobiology of primary intracranial tumors. Part: 8 *J Neurosurg* 59: 208-216, 1983.
- 10- McKenac RC, Thomas DGT: The clinical study of gliomas, in Thomas PGT, Graham DI (eds). *Brain Tumours, Scientific Basis, Clinical Investigation and Current Therapy*. London 1980, pp. 194-230.
- 11- Newell SD, Kapp J and Romfh J: Evaluation of megadose vitamin therapy in an experimental brain tumor. *Surg Neurol* 16: 161-174, 1981.
- 12- Palma L, Guidetti B: Cystic pilocytic astrocytoma of the cerebral hemispheres, *J Neurosurg* 62: 811-815, 1985.
- 13- Phuphanich S, Edwards MS, Levin VE et al: Supratentorial malignant gliomas of childhood Results of treatment with radiation therapy and chemotherapy, *J Neurosurg* 60: 495-499, 1984.
- 14- Piatt JH, Blue JM, Schold SC, Burger PC: Glioblastoma multiforme after radiotherapy for acromegaly. *Neurosurgery* 13: 85-89, 1983.
- 15- Renfrew S, Cameron JH, and Haggard IL: The value of the electro-encephalogram in the diagnosis of intracranial tumors *Brain*. 76: 92-103, 1953.
- 16- Rosenblum ML, Gerosa MA, Wilson et al: Stem cell studies of human malignant brain tumors. Part I: Development of the stem cell assay and its potential. *J Neurosurg* 58: 170-176, 1983.
- 17- Seiler RW: late results of multimodality therapy of high-grade supratentorial astrocytomas. *Surg Neurol* 15: 88-91, 1981.

- 18- Sheline GE: Radiation therapy of brain tumors. *Cancer* 39: 873-881, 1977.
- 19- Ueda S, Hirakawa K, Suzuki T setall. Interferon therapy for brain tumor patients. *Neurol Surg (Tokyo)* 10: 149-154, 1982.
- 20- Van Crevel H: Papilloedema, OSF pressure and CSF flow in cerebral tumors j *Neurol Neurosurg and Psychiatry* 42: 493-800, 1979.
- 21- Walters CL: Surgical management of intracranial glioma. In Schmidek HH, and Sweet WH (eds). *Operative Neurosurgical Technigue*. Grune ann Stratton Inc. New York. London, Paris, Toko. Second Edition Volum I 1982 pp. 447-480.
- 22- Wilson CB, Levin V and Hoshine T: Chemotherapy of brain tumors. In Youmans (ed). *Neurological Surgery Volum 5, Second Edition*, W.B. Saunders Company. Phila, London, Toronto, 1981 pp. 3065-3095.