

# GLIOBLASTOMA MULTİFORMELİ HASTALARDA UZUN SURVİV

## LONG-TERM SURVIVAL WITH GLIOBLASTOMA MULTIFORME

Tansu Mertol, Süleyman İçke, Metin Güner, Ümit Acar

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, İzmir.

Türk Nöroşirürji Dergisi 4 : 279 - 284, 1992

### ÖZET :

*Multifokal gliomlar hariç tutulursa, 1986-1990 yılları arasında glioblastoma multiforme nedeniyle 10 hasta opere edilmiştir. En azından bir yıl yaşayan hastaların ilk patolojik preparatları yeniden değerlendirilmiştir. Beş hastanın bir yıldan fazla yaşadığı bulunmuş ve bu hastalarda preoperatif Karnofsky performans skalasının 70 ve üzerinde olduğu tespit edilmiştir. Uzun yaşayanlarda yaşın daha genç olduğu ve totale yakın tümör rezeksiyonunun yapıldığı gözlenmiş olup ilgili literatürün ışığında sürvivi etkileyen faktörler tartışılmıştır.*

**Anahtar Kelimeler:** Beyin tümörü, malign gliom, uzun süreli sonuçlar.

### SUMMARY :

*Ten patients with glioblastoma multiforme, excluding those seen in multifocal glioma cases were operated on during the year 1986 to 1990. Patients surviving at least one year after the operation were identified, and their original pathological specimens were reexamined. Five patients were shown to have survived longer than one year. Preoperative Karnofsky performance scores were at least 70 in those five patients. Younger age and extensive tumor resection were found to be associated with length of survival. Factors affecting survival are discussed in the light of pertinent literature.*

**Key words :** Brain neoplasm, long-term results, malignant glioma.

### GİRİŞ

Glioblastome multiforme primer beyin tümörlerinin %27.7 sini oluşturur (10). 1980 öncesi ortalama surviv 4-6 ay olarak bildirilmesine rağmen tek tük yayınlarda uzun süre yaşayan glioblastome multiforme olgular bildirilmiştir (8,9,12). Son on yılda anestezi tekniklerinin düzelmesi, kortikosteroidin gündeme gelmesi, yeni görüntüleme yöntemlerinin ortaya çıkması, operasyon mikroskopisi ve ultrasonik aspiratör, laser gibi kolaylaştırıcı tekniklerle bu tür hastalarda daha radikal cerrahi girişim uygulanmış ve bunun sonucunda da morbidite ve mortalite oldukça azalmıştır. Böylece glioblastoma multiformeli hastalarda uzun süreli surviv gündeme gelmiş ve bu konudaki yayınlar 1980 sonrası hızla artmıştır (1-5,9-11,13-18). Radioterapi, kemoterapi ve immunoterapi survivi daha da

arttırmıştır. Bu nedenle 1986 yılından bu yana opere edilen multifokal orijinli olmayan glioblastoma multiformeli 10 hasta tekrar değerlendirilerek en azından bir yıl yaşayan hastalarda survive etki eden faktörler gözden geçirilmiştir.

### MATERYAL METOD

1986-1989 Mayıs döneminde Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalında glioblastoma multiforme tanısı almış on hastanın dosyası incelenmiştir. Hastaların klinik grade'lemesi Karnofsky performans skalasına göre yapılmıştır (7) (Tablo I). Bir hasta operasyondan dört gün sonra kardiyak nedenle, bir hasta ise bir ay sonra ölmüştür. Diğer sekiz hastanın hepsine ortalama 5000 rad dozunda radyoterapi, 2 hastaya ise ayrıca CCNU (1-(2 kloro etil)-3-sikloheksil-1 nitrosürea) ile kemoterapi

**Tablo I : Karnofsky Skalası**

100- Normal aktivite (Semptom yok)
90- Normal aktivite (Minör semptom)
80- Normal aktivite (Efor+bazı semptomlar)
70- Kendine bakabilir
60- Kendine bakabilir (Ara sıra yardımla)
50- Kendine bakabilir (Yardımla)
40- Yatalak
30- Yatalak (Devamlı bakım gerektirir)
20- Ağır hasta (aktif destekleyici tedavi gerektirir)
10 Agoni

uygulanmıştır. Sekiz hastanın hepsine mektup yazılarak kontrole çağrılmış ve hayatta olmayanların ne zaman öldüğü soruşturulmuştur. En azından bir yıl yaşayan hastaların patoloji preparatları tekrar gözden geçirilerek bu hastalarda sürvivi etkileyen faktörler incelenmiştir (Tablo II ve III).

Hastaların yaşları 27 ile 66 yaş (ort:48.8) arasında değişmekte olup yedisi erkek, üçü ise kadındı.

Tablo II ve III birlikte incelendiğinde bir yıldan uzun yaşayan hastaların daha genç yaş ortalamasına sahip oldukları görülmüştür (42-56 yaş). Hastaların gerek preoperatif gerekse postoperatif Karnofsky performans skorları uzun yaşayan grupta daha yüksek bulunmuştur. Ortalama semptom süreleri ne kadar uzunsa prognoz o kadar iyi tesbit edilmiş olup, semptom süreleri uzun olanlarda genellikle tek başına konvülsiyon görülmüştür. Her iki grupta tümör lokalizasyonu açısından fark olmamasına rağmen operasyon şekli açısından belirgin farklılık gözlenmiştir. Az yaşayan grupta subtotal eksizyonun, diğer grupta ise totale yakın eksizyon uygulandığı dikkati çekmiştir. Her iki gruptaki hastaların hepsine (bir ay içinde ölenler hariç) radyoterapi uygulanmıştır. Kemoterapi ise her bir grupta birer hastaya CCNU ile 100 ng/m<sup>2</sup>

**Tablo II : Bir Yıldan Az Yaşayan Hastaların Dökümü**

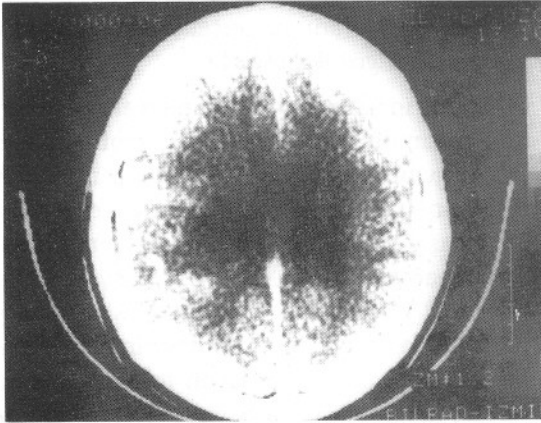
KARNOFSKY										
olgu	yaş cins	pre-op	post-op	semptom süresi	nöbet	lokalizasyon	cerrahi	RT	KT	sürviv
AA	66 K	60	60	1 AY	-	R-Parietal	subtotal	-	-	4. gün ex
AŞ	47 e	50	60	1 AY	+	L-Fronlal	subtotal	-	-	1. ay ex
MA	65 K	80	80	15 GÜN	-	L-Fronlal	subtotal	+	-	6. ay ex
HY	63 K	70	80	1.5 AY	-	L-Temporal	subtotal	+	+	5. ay ex
GY	98 K	80	80	2 AY	-	R-par-occ	subtotal	+	-	4. ay ex

**Tablo III : Bir Yıldan Fazla Yaşayan Hastaların Dökümü**

KARNOFSKY										
olgu	yaş cins	pre-op	post-op	semptom süresi	nöbet	lokalizasyon	cerrahi	RT	KT	sürviv
AŞ	27 E	80	90	12 AY	-	R-Frontal	lobeklomi	+	-	49 ay
NH	56 E	70	80	1 AY	+	L-Frontal	lobeklomi	+	-	16 ay (ex)
ZI	36 K	70	80	12 AY	+	L-Lemp-par	gross total	+	+	30 ay
NI	31 E	90	90	2.5 AY	+	L-Front-lemp	gross total	+	-	21 ay
HÇ	59 E	70	90	2 AY	+	L-Lemp-par reopere	gross total gross total	+	-	12 ay 1 ay

dozda 6-8 hafta ara ile planlanmış olup bunun dışında bir hasta daha kemoterapi programına alınmıştır. Kemoterapi programına alınan bu hasta, post op 1. yılda rekürrens nedeniyle reopere edilerek nispeten sınırlı tümöre gross-total eksizyon uygulanmıştır. (Tablo III, Olgu 5). Tablo III'te halen hayatta olan 4 hasta olup, 1 yıldan uzun yaşayan hastalar dikkate alındığında ortalama surviv 20 ay bulunmuştur. Bu süre diğer gurupta 6 aydan az tespit edilmiştir. Tedavi açısından özelliği 2 tümör olgusu aşağıda kısaca sunulmuştur.

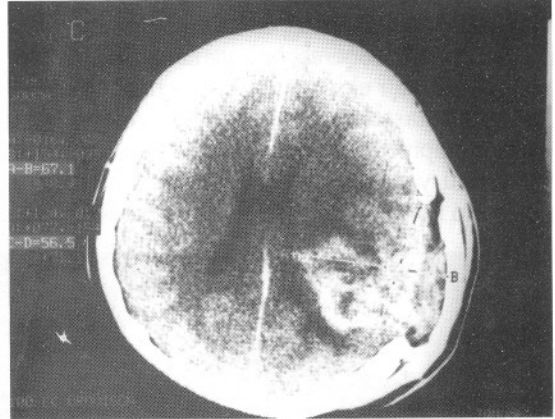
Tablo III, Olgu 3: Bir yıllık epilepsi şikayetiyle gelen 36 yaşındaki bayan hastanın 13.10.1987 tarihli BBT incelemesinde sol temporo-parietalde kontrast tutan, minimal shift yapmış kitle tespit edildi. (Şekil 1-A). Hasta opere edilerek subtotal tümör eksizyonu uygulandı.



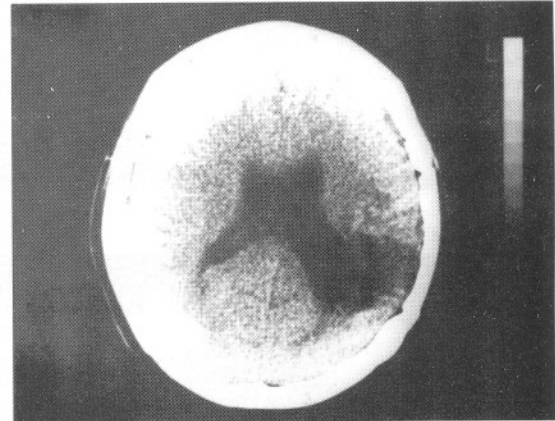
Şekil 1 A:

Post operatif 1. ayda genel durumu tekrar bozulan hastanın kontrol grafisinde shiftin daha da artıp kemik flebin de kitle nedeniyle dışarıya itildiği gözlemlendi (Şekil 1-B). Reopere edilen hastaya gross total tümör eksizyonu uygulandı. Radyoterapi ve kemoterapi programına alınan hasta halen hayatta olup post-op 29. aydaki kontrol grafisinde operasyon sahasına doğru ventrikülün genişliyerek porensefali oluşturması bu hastada şimdilik kürü düşündürmüştür. (Şekil 1-C)

Tablo III, Olgu 5: İki aydır epilepsi ve baş ağrısı şikayeti olan 59 yaşındaki erkek hastanın 20.4.1989 tarihli BBT incelemesinde sol temporo-parietal kontrast tutan ve çevresinde ödemi

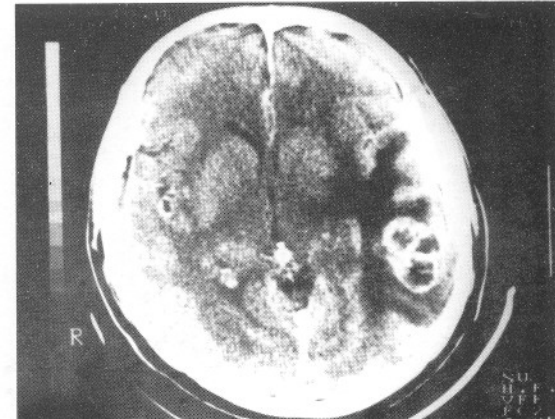


Şekil 1 B:



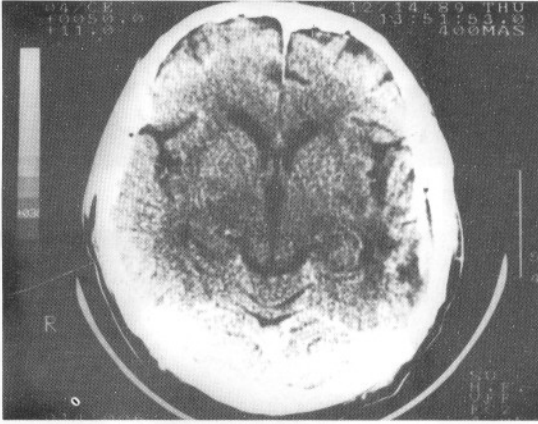
Şekil 1 A,B,C) : Tablo III'deki olgu 3'ün tomogramları

olan shift yapmış tümöral kitle tespit edildi. (Şekil 2-A) Hasta opere edilerek totale yakın eksizyon uygulandı. Post-op 8. aydaki kontrastlı kontrol grafisi (Şekil 2-B) kabaca normal kabul edilen hastanın post-op 12. aydaki kontrolünde radyasyon nekrozu ile de karışabilen BBT

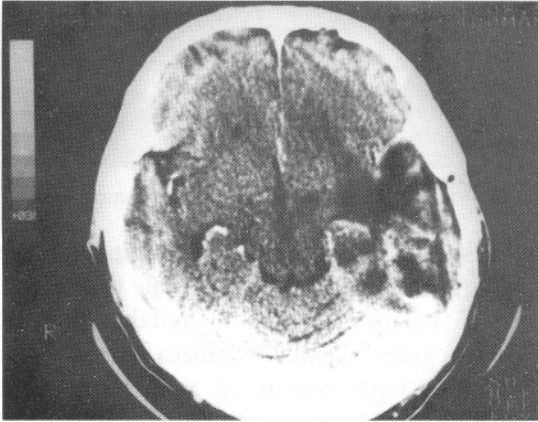


Şekil 2 A:

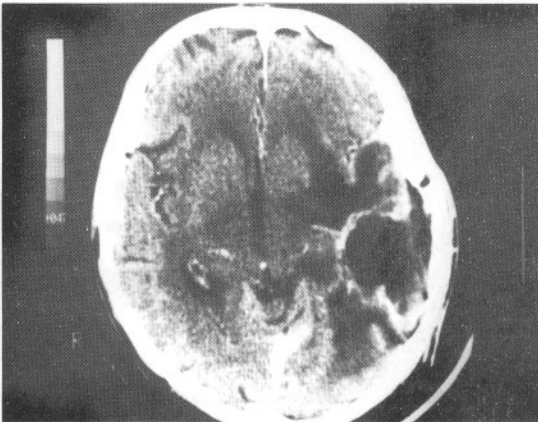
görüntüsü elde edilmiştir. (Şekil 2-C): Hastanın baş ağrısı şikayetleri arttığı için, genel durumu da iyi olduğundan reoperasyon uygulanarak yine totale yakın tümör eksizyonu yapılmıştır. Patolojisi yine glioblastome multiforma gelen hasta kemoterapiye sevk edilmiş olup halen normal aktivitesini yapabilmektedir. Hastanın post-op 10. gündeki kontrol grafisi Şekil 2-C'de görülmektedir.



Şekil 2 B:



Şekil 2 C:



Şekil 2 A,B,C,D : Tablo III'deki olgu 5'in tomogramları

## TARTIŞMA

Bein tümörleri içinde primer malign bein tümörleri olan anaplastik astrositom ve glioblastoma multiforme en büyük grubu oluşturmalarına rağmen tedavileri halen pek ümit verici değildir (16-17). Cushing ve Dandy'nin zamanlarından bu yana gliomun bu şekillerinin tedavisi hem çok az gelişim kaydetmiş, hem de farklı klasifikasyonlardan dolayı tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi güçleşmiştir. Özellikle glioblastoma multiforme de 1980 öncesi tek tük uzun, survivler dışında genellikle 2 yıllık survivlerden bahsedilirken son zamanlardaki literatürde artık 5 yıllık surviv yüzdeleri verilmeye başlanmıştır. Daha önceki surviv analizleri az olan bir grup olguyu içerdiğinden ve genellikle anaplastik astrositomlarla birlikte ele alındığından Mahaley ve ark. (10)'ın 11000'in üzerindeki hastanın üzerindeki hastada yaptıkları kooperatif çalışmalarındaki % 5.5 oranı en gerçekçi 5 yıllık surviv oranı olarak gözükmektedir.

Surviv'in uzamasının nedenleri arasında cerrahi girişimde kolaylık sağlayan yeni tekniklerin uygulanması, BBT ve MRG'nin tümör sınırlarını daha iyi göstermesi, tedavilerin gelişmesi başta gelirse yine de beklenen uzamanın olmaması tümör hücre popülasyonlarının genotipik ve fenotipik heterojenitesine, serebral damarların ilaç permeabilitesinin değişmesine, kemoterapi ve radyasyon toksisitesine ve cerrahi manipülasyona beynin toleransının sınırlı olmasına bağlanmaktadır. Buna rağmen 10 yıllık surviv ve hatta 30 yıla kadar varan surviv bildirilmesi, bu tür hastalarda survivi etkileyen faktörlerin incelenmesine öncülük etmiştir (15). Survivi etkileyen faktörler Mincura (11) tarafından, literatürde bu konuda yayınlanan 70 makale incelenerek sistematik bir sınıflamaya tabi tutulmuştur.

Mineura, yaşın prognozdaki önemini vurgulayan 26 literatürün 24'ünde hasta ne kadar genç ise uzun yaşama şansının o kadar fazla olduğunu bulmuştur (11). Netsky ve ark. (12) en iyi survivin 30-50 yaş arasındaki hastalarda olduğunu belirtmiştir. Genç yaşta tümörlerin daha benign ve daha yavaş geliştiği hipotezi ile bu izah edilmeye çalışıldıysa da bunun esas nedenlerinden birinin hastanın Karnofsky performans durumunun iyi olmasından kaynaklandığı belirtilmiştir.



tır (10). Saleman ve ark. (14) ise yaşın hem ilk operasyonda hemde reoperasyonunda en önemli prognostik faktör olduğunu belirtmesine rağmen bu fikirde olmayanlar da vardır (2,18). Mahaley ve ark.nın son çıkan kooperatif çalışmaları ise 5 yıl yaşayan hastaların % 89.2'sinin 45 yaş altında olduğunu göstermiştir (10). 10 yıl yaşayan hastalar incelendiğinde hepsinin 38 yaş altında olduğu başka bir literatürde bildirilmiştir (15). Bizim az sayıdaki hastalarımızın yaşları incelendiğinde ise uzun yaşayan hastalarda ortalama yaş 42 bulunurken 6 aydan az yaşayanlarda 56 olarak bulunmuştur.

Karnofsky performans skoru preoperatif durumu gösteren en iyi kriterdir (7). İncelenen 15 literatürün hepsinde de performans skoru iyi olan hastalarda survivin iyi olduğu gösterilmiştir. (11) Ammirati ve ark. performans skoru 70 ve üzerinde olanlarda ortalama 48.5, 70 ve altında skoru olanlarda ise 19 haftalık surviv bildirmişlerdir. (2). Erken tanı yöntemleri ile preoperatif skor iyiyken hastaların teşhisi mümkün olduğundan ve postoperatif skor da en azından bu düzeyde korunarak radyoterapi ve kemoterapi gibi ek tedavilere olanak sağladığından survivde Karnofsky performans skoru önemli bir faktör olarak kabul edilmektedir. Skoru 70 üzerinde olanların 5 yıllık yaşama şansı 70'in altında olanlara nazaran 2 kez daha bildirilmiştir. (10) Hastalarımızda da preoperatif skorlar az yaşayan gruba nazaran yüksek bulunmuştur.

Preoperatif semptomların süresi ve cinsi de prognozda önemlidir. Salford ve ark. (15) 10 yıl yaşayan 6 hastanın yarısında preoperatif semptom süresinin 4 yıl ve özellikle tek başına konvülzyon şeklinde bildirilmişlerdir. Bir diğer çalışmada ise epilepsiyle gelenlerde erken tanı kolaylaştığı için sonucun daha iyi olduğu bildirilmişse de bu hastalarda en fazla frontal ve temporal bölgede tümörün lokalize olması ve cerrahi eksizyonun daha rahat olmasının prognozu iyileştirmesi akla daha yakın gelmektedir (10,11). Hastalarımızın 5'inde konvülzyon görülmüş olup sadece 3 hasta da tek başına semptom olarak tespit edilmiştir. Konvülzyon görülen hastaların 3'ü frontal, 2'si ise temporal lob lokalizasyonludur.

Tümör lokalizasyonu hem tanı süresini hem de cerrahi tedavi şeklini etkilediğinden prognoz-

da etkili rol oynamaktadır. En iyi surviv oksipital lobta bulunmasına rağmen hastaların Karnofsky skorlarının daha iyi olması bunda etkili olmuştur (10). Bunu genellikle frontal ve temporal loblar takip eder ki, prognozdeki önemi daha önce belirttiğimiz gibi cerrahi tedavi şeklinin gross-total eksizyona uygun olmasından kaynaklanmaktadır. Tümörün lokalizasyonu yanında yayılımı da önemlidir. Glioblastomların % 11'i iyi sınırlı olup genellikle temporal lobta yüzeysel yerleşirler (6). Bu grupta totale yakın eksizyon şansı fazlayla da çevre beyin dokusu manipulasyondan kolayca etkilenir. İki hastamızda tümör bu şekilde iyi sınırlı ve solid yapıda olduğundan totale yakın çıkartılması mümkün olmuştur.

Operasyonda subtotale nazaran totale yakın olarak çıkarmak son zamanlarda tercih edilen bir yöntem olmuştur. Bu şekilde internal dekompresyon sağlanarak nörolojik defisitlerin ilerlemesi yavaşlatıldığı gibi maksimal sitoreduksiyon sağlanarak kemoterapi ve radyoterapiye daha hassas hale getirme amaçlanır (5). Ciric ve ark. (3) cerrahi eksizyon derecesini postoperatif ilk iki gün içinde çekilen kontrastlı BBT ile inceleyerek sınıflamışlardır. 48 saat ile 6-8 hafta arasında yapılanlarda ise oteoregülasyon bozukluğu veya tümör nüksü yönünden hatalı görüntüler elde edilmiştir. Postoperatif BBT'de kontrast tutulma olmamasını gross-total olarak, tümör hacminin % 20'sine kadar olan kontrast tutulmayı ise subtotal eksizyon olarak sınıflamışlardır. Derin yerleşimli tümörler hariç, gross-total eksizyonun yeni cerrahi enstrümantasyon ile mümkün olduğu ve bu şekildeki tedavinin hem hastanın Karnofsky skorunu yükselttiği, hem de survivi oldukça uzattığını bildiren yayınlar da zon zamanlarda literatürde sıkça görülmeye başlamıştır (1-4,10.,11,16) Biyopsi cerrahinin primer amacı olan kesin tanı için yapılmasına rağmen yeterli numune alamama ve iyi değerlendireme gibi dezavantajlara sahiptir (13). Tek başına biyopsiyle surviv ortalaması 5 ay iken, total eksizyonla 9 ay daha fazla yaşama sözkonusudur (17). Dikkat edilecek olursa 1 yıldan uzun yaşayan hastalarımızın hepsine totale yakın eksizyon yapıldığı görülmüştür. Bundan sonra da mümkün olduğu kadar hastalara totale yakın eksizyon yapılması planlanmıştır.

Radyoterapi hastalarımızın hepsine ortalama 5000 rad dozunda uygulanmıştır. Bugün için kabul edilen ortak kanı tek başına cerrahi tedavinin glial tümör tedavisinde yeri olmadığı üzerinedir. Ortalama surviv radyoterapi 5 ay kadar uzatmaktadır (17) Bugün artık yeni radyasyon metodları da gündeme gelmiştir. Eğer hastanın nörolojik durumu iyi ise kemoterapi de bu tedaviye eklenebilmektedir. Bu şekilde 3'lü tedavinin cerrahi ve radyoterapiye nazaran survivi ortalama 2,3 ay arttırdığı tespit edilmiş olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmadığı gibi muhtemelen Karnofsky skoru iyi olanlarda tercih edilmesinin bu farka yol açtığı bildirilmiştir (17). Hasta sayısı az olduğundan hastalarımızda kemoterapinin etkinliğini tespit etmek güçtür. Fakat hastanın genel durumu iyi ise yaklaşımımız kemoterapi programına alınması lehinedir.

Hastalarımız tedavi programındayken genellikle aralıklı postoperatif BBT'lerle kontrol edilmişlerdir. Tümör rekürrensini veya iyileşmeyi göstermesi açısından en iyi yöntem olup bu şekilde genel durumları bozulmadan reoperasyon şansı olabilmektedir. Radyasyon nekrozu tanı da önemli bir problem olmasına rağmen bir hastamıza postoperatif 1. yılda rekürrens nedeniyle yine totale yakın eksizyon uygulanmıştır. Literatürde bu konuda da zon zamanlarda yayın sayısı artmıştır. (2,5,14,16,18) Genellikle kabul edilen yaş ve lokalizasyon dikkate alınmaksızın 6 ay ve sonrasında nüks eden olgularda reoperasyon uygulanması lehinedir. (18) Reoperasyonda hastanın yaşam kalitesi en önemli faktördür. Eğer hastanın mobilizasyonu na imkan sağlayacaksa yapılması en uygun olanıdır.(16)

Sonuç olarak genç yaştaki hastalarda, preoperatif Karnofsky skoru iyi olanlarda, semptom süresi uzun veya tek başına konvulziyonla gelenlerde, totale yakın cerrahi uygulanıp ek tedavi uygulananlarda surviv daha uzundur. Bunların çoğu kişiye ait faktörler olmasına rağmen, şimdilik bizim yapabileceğimiz; total eksizyonla hem Karnofsky skorunu düzeltmek hem de tedavilere olanak sağlamak ve postoperatif BBT incelemeleri ile rekürrens erken tanısına varmaya yönelik olmalıdır. Literatürde artık 10 yıl survivden bile bahsedilmesine rağmen

glioblastoma tedavisinde yeni tedavi şekillerinin geliştirilmesine gereksinim olduğu aşıkardır.

**Yazışma Adresi:** Dr. Tansu Mertol

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Nöroşirürji Anabilim Dalı İnciraltı-İZMİR

#### KAYNAKLAR:

1. Ammirati M, Vick N, Liao Y, et al.: Effect of the extent of surgical resection on survival and quality of life in patients with supratentorial glioblastomas and anaplastic astrocytomas. *Neurosurgery* 21:201-206, 1987.
2. Ammirati M, Galicich JH, Arbit E, et al.: Reoperasyon in the treatment of recurrent intrakranial malignant gliomas. *Neurosurgery* 21:607-614,1987.
3. Ciric I, Ammirati M, Vick N, et al.: Supratentorial gliomas surgical considerations and immediate postoperative results: Gross total resection versus partial resection. *Neurosurgery* 21:21-26, 1987.
4. Ciric I, Vick NA, Mikhael M, et al.: Aggressive surgery for malignant supratentorial gliomas. *Clin Neurosurg* 36:375-383, 1990.
5. Harsh GR, Levin VA, Gutin PH et al.: Reoperation for recurrent glioblastoma and anaplastic astrocytoma. *Neurosurgery* 21:615-621, 1987.
6. Jelsma R, Bucy PC: Glioblastoma multiforme: Its treatment and some factors effecting survival. *Arch Neurol* 20:161-171, 1969.
7. Karnofsky DA, Abelmann WH, Craver LF, et al.: The use of nitrojen mustards in the palliative treatment of carcinoma with particular reference to bronchogenic carcinoma. *Cancer* 1:634-656, 1948.
8. Lieberman AN, Ransohoff J: Treatment of primary brain tumors. *Med Clin North Am.* 63:835-848, 1979.
9. Lieberman AN, Foo SH, Ransohoff J, et al.: Long term survival among patients with malignant brain tumors. *Neurosurgery* 10:450-453, 1982.
10. Mahaley S, Mettlin C, Natarajan N, et al.: National survey of patterns of case for brain-tumor patients. *J Neurosurg* 71:826-836, 1989.
11. Mineura K: Statistical considerations of therapeutic results in glioblastoma, in Suzuki J (ed): *Treatment of glioma*. Tokyo: Springer-Verlag, 1988, pp.17-34.
12. Netsky MG, August B, Fowler W: The longevity of patients with glioblastoma multiforme. *J Neurosurg* 7: 261-69, 1950.
13. Neuwelt EA, Nazzaro JM, Gumerlock MR: Is there a role for biopsy in the treatment of supratentorial high-grade glioma? *Clin Neurosurg* 36:384-407, 1990.
14. Saloman M, Kaplan RS, Ducker TB, et al: Effect of age and reoperation on survival in the combined modality treatment of malignant astrocytoma. *Neurosurgery* 10:454-463, 1982.
15. Salford LG, Brun A, Nurfalk J: Ten-year survival among patients with supratentorial astrocytomas grade 3 and 4. *J Neurosurg* 69:506-509, 1988.
16. Sawaya R: Recurrent malignant gliomas. Operative indications. *Contemporary Neurosurgery* 11(22):1-6, 1989.
17. Shingai J, Kanno M: Clinical analysis of glioma: anaplastic astrocytoma and glioblastoma, in Suzuki J (ed): *Treatment of glioma*. Tokyo: Springer-Verlag, 1988, pp.153-171.
18. Young B, Oldfield EH, Markesbery WR et al.: Reoperation for glioblastoma. *J Neurosurg* 55:917-921, 1981.