

GLIOMAS CEREBRALES DE BAJO GRADO EN EL ADULTO

Julio César Suárez¹, S Zunino², Juan Carlos Viano¹, Enrique Herrera¹, R Theaux¹, A. Surur¹, G Jarchum¹, M Lavarda¹, B Sonzini Astudillo¹, M Arneodo¹.

¹ Servicios de Neurocirugía, Neurorradiología, Neuropatología y Oncología, Sanatorio Allende, Córdoba.

² Instituto Privado de Radioterapia, Córdoba, Argentina

RESUMEN

Objetivo. Bajo esta denominación se incluyen a los astrocitomas fibrilares y protoplasmáticos, a los oligodendrogliomas, y a los oligoastrocitomas o tumores mixtos, que corresponden a los grados II de la nueva clasificación de la OMS. Los astrocitomas de bajo grado representan el 15% de los gliomas hemisféricos cerebrales en el adulto. Los oligodendrogliomas tienen una incidencia del 4% (2,4). Presentamos la experiencia de nuestro grupo de trabajo con este tipo de tumores entre enero de 1972 y diciembre de 2006.

Material y método. Se analizaron las historias clínicas de 25 pacientes adultos que presentaron esta variedad de tumor, de los cuales 15 eran mujeres y 10 varones, que representan el 15,6% de los gliomas cerebrales en este grupo etario.

Resultados. Quince eran astrocitomas fibrilares, ocho oligodendrogliomas y dos oligoastrocitomas. El principal estudio de imagen fue la resonancia nuclear magnética con espectroscopia. El tratamiento dependió de la ubicación y del volumen tumoral, siendo la cirugía y la radioterapia las modalidades terapéuticas más empleadas. El tumor recidivó en 16 enfermos, con una media de 37 ± 21 meses después del diagnóstico, cuyas histopatologías mostraron ser: astrocitomas anaplásicos en 7 y glioblastomas multiformes en 9. Han fallecido 16 enfermos, 14 por el tumor cerebral, uno por cáncer de lengua y otro por embolia pulmonar producida a los 10 días de la cirugía, con una mediana de supervivencia de 44 meses (10 días a 120 meses). De los 9 pacientes que viven, 7 tienen oligodendrogliomas, 2 astrocitomas, y uno tiene un oligoastrocitoma; 7 requieren medicación antiepiléptica, ninguno tiene secuelas neurológicas, con una mediana de supervivencia de 36 meses (6 a 120 meses); dos han tenido recidiva, correspondientes a un oligodendroglioma y a un oligoastrocitoma, a los 22 y 60 meses respectivamente del diagnóstico, en los dos casos el tumor pasó de ser un grado II a grado III.

Conclusión. La frecuencia relativa del 15,6% de todos los gliomas del adulto en nuestra serie coincide con cifras internacionales. Edad menor de 40 años, convulsiones como síntoma de presentación y extensión de la resección quirúrgica son factores pronósticos favorables de importancia, junto con un bajo índice del Ki 67 en los astrocitomas y la presencia de alteraciones en los cromosomas 1p y 19q en los oligodendrogliomas. La IRM en sus variedades estándar, con gadolinio, espectroscopia y funcional es el estudio más útil durante las diferentes alternativas del proceso diagnóstico y los estudios inmunohistoquímicos juntos con los de biología molecular son los más importantes para el pronóstico de estos tumores.

Palabras clave:

INTRODUCCIÓN

Bajo esta denominación se incluyen a los astrocitomas fibrilares y protoplasmáticos, a los oligodendrogliomas, y a los oligoastrocitomas o tumores mixtos, que corresponden a los grados II de la nueva clasificación de la OMS^{1,2,3}.

Se excluyen a los tumores con gran celularidad, pobremente diferenciados, con gran actividad mitótica y necrosis, es decir a los astrocitomas gemistocíticos, a los xantopleomórficos, a los anaplásicos y a los glioblastomas multiformes^{1,2,3}.

También se excluyen a los astrocitomas pilocíticos, por tener características propias y denominarse grado I según la OMS, y a los gangliogliomas^{1,2,3}.

Los astrocitomas de bajo grado representan el 15% de los gliomas hemisféricos cerebrales en el adulto, mientras que los oligodendrogliomas tienen una incidencia del 4%^{2,4}.

En esta publicación presentamos nuestra experiencia en el manejo de esta variedad de tumores.

MATERIAL Y MÉTODOS

Entre enero de 1972 y diciembre del 2006 se operaron 1.203 tumores; 54 (4,4%) fueron de cráneo, 90 (7,4%) intrarraquídeos y 1.069 (88,8%) intracranianos; de éstos 416 (34,4%) fueron gliomas; de los cuales 230 (19%) se localizaban en cerebro.

De los 230 gliomas cerebrales 70 (30%) eran niños y 160 (70%) adultos, de los cuales 25 (15,6%) eran de bajo grado. Se analizan las historias clínicas de este grupo de pacientes.

RESULTADOS

Concerniente a la edad, 8 pacientes tenían entre 20 y 30 años, 6 entre 31 y 40, 4 entre 41 y 50, 5 entre 51 y 60 y sólo dos enfermos mayores de 60 años; 15 eran mujeres y 10 varones.

Las manifestaciones clínicas se describen en la tabla 1. En un caso el hallazgo fue casual, al efectuarse una TAC por haber sufrido un traumatismo craneoencefálico mientras jugaba al fútbol.

Las convulsiones fueron: parciales simples en 5, parciales complejas en 4, y tonicoclónicas generalizadas en 9.

Tabla 1. Presentación clínica

| Manifestación clínica | n |
|-------------------------------|----|
| Convulsiones | 18 |
| Hemiparesias | 5 |
| Trastornos de la personalidad | 3 |
| Hipertensión endocraneana | 2 |
| Monoparesia | 2 |
| Afasia de expresión | 1 |
| Trastornos del equilibrio | 1 |

Tabla 2. Modalidades terapéuticas

| Tratamiento | n |
|---|----|
| Cirugía únicamente | 3 |
| Cirugía + radioterapia | 11 |
| Cirugía + quimioterapia | 2 |
| Cirugía + braquiterapia + quimioterapia | 1 |
| Biopsia estereotáctica | 1 |
| Biopsia + radioterapia | 3 |
| Biopsia + braquiterapia | 2 |
| Biopsia + radioterapia + quimioterapia | 2 |
| Total | 25 |

Procedimientos diagnósticos

Imágenes: angiografía cerebral en 9, tomografía axial computarizada en 14, IRM en 22, de éstas en 5 se hizo espectroscopia y en un caso se efectuó un PET de cerebro; electroencefalogramas en 16, y biopsia cerebral estereotáctica en 8.

El diagnóstico histopatológico se detalla en el gráfico 1.

El marcador tumoral empleado fue el Ki 67, que se lo utilizó en sólo 13 casos, de éstos en cinco pacientes fue del 1%, en dos del 2%, en uno del 3%, en uno del 5% y en cuatro mas del 10%.

Sólo en tres pacientes con oligodendrogliomas se

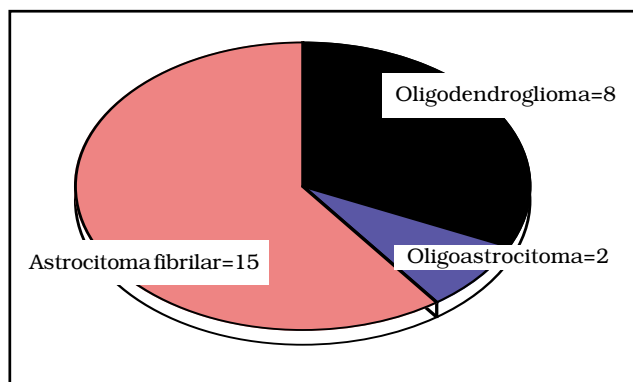


Gráfico 1. Distribución de los pacientes según su diagnóstico histopatológico

efectuaron estudios cromosómicos, los que no evidenciaron alteraciones.

Los tratamientos efectuados se analizan en la tabla 2. El paciente con hallazgo casual del tumor, a quien se le hizo biopsia cerebral estereotáctica que evidenció ser un oligodendroglioma de bajo grado, con un Ki 67 del 1%, está en observación, con controles periódicos de IRM y espectroscopia.

El tumor recidivó en 16 enfermos con una media de 37 ± 21 meses después del diagnóstico, cuyas histopatologías mostraron ser: astrocitomas anaplásicos en 7 y glioblastomas multiformes en 9. Dos pacientes tuvieron dos recidivas a los 6 y 12 meses, respectivamente, de la primera, cuya histopatología mostró ser un glioblastoma multiforme en ambos casos, habiendo sido

astrocitomas anaplásicos en la primera recidiva.

Hubo un paciente que después de la recidiva, tratada con cirugía y radioterapia, presentó una metástasis intrarraquídea del astrocitoma anaplásico de cerebro, que se manejó con cirugía, radioterapia y quimioterapia, con temozolamida, este paciente tiene una supervivencia de 106 meses desde el primer diagnóstico.

Han fallecido 16 enfermos, 14 por el tumor cerebral, uno por cáncer de lengua y otro por embolia pulmonar producida a los 10 días de la cirugía, constituyendo la única muerte quirúrgica, con una mediana de supervivencia de 44 meses (10 días a 120 meses).

De los 9 pacientes que viven, 7 tienen oligodendrogliomas, 2 astrocitomas, y uno tiene un oligoastrocitoma; 7 requieren medicación antiepiléptica, ninguno tiene secuelas neurológicas, con una mediana de supervivencia de 36 meses (6 a 120 meses); dos han tenido recidiva, correspondientes a un oligodendroglioma y a un oligoastrocitoma, a los 22 y 60 meses respectivamente del diagnóstico, en los dos casos el tumor pasó de ser un grado II a grado III. En el primero de ellos el diagnóstico se hizo con IRM y espectroscopia, en este caso el Ki67 fue del 5% y no se encontraron alteraciones cromosómicas y el segundo se operó, mostrando ser un oligoastrocitoma, con anaplasia de la parte astrocitaria que dio una metástasis intrarraquídea, antes mencionado.

DISCUSIÓN

En nuestra serie los astrocitomas de bajo grado en pacientes adultos representan el 15,6 % de los gliomas cerebrales, coincidente con lo publicado en la literatura internacional^{2,5}.

Concerniente a los factores pronósticos, los mismos son motivo de discusión, como la edad de los pacientes; algunas publicaciones hacen un corte a los 40 años, en donde se observa mayor mortalidad en los que superan esa edad. En nuestra modesta serie de los 16 fallecidos 9 tenían mas de 40 años al hacerse el diagnóstico y de los 9 enfermos que viven 6 tienen menos de esa edad^{6,7}.

Otro factor a tener presente son las manifestaciones clínicas previas al diagnóstico. Las convulsiones son consideradas de mejor pronóstico que los déficits neurológicos⁷; en nuestra serie, 10 de los 16 pacientes que

fallecieron tuvieron déficits neurológicos, solos o asociados a convulsiones; los otros 6 enfermos presentaron diferentes tipos de convulsiones, de corta evolución.

Referente a la histología tumoral los oligodendrogliomas, y los oligoastrocitomas tienen mejor pronóstico que los astrocitomas puros^{2,7}; los marcadores tumorales como el Ki67 tienen valor predictivo, en todos los gliomas cerebrales de bajo grado, mientras que el P53 es de valor en los astrocitomas y las alteraciones de los cromosomas 1 y 19 son de utilidad en los oligodendrogliomas, mostrando mejor pronóstico que en aquellos sin esas alteraciones^{2,7}, como lo evidencian los pocos casos de nuestra serie en los cuales se pudieron hacer estudios cromosómicos.

La resonancia magnética (IRM) es el procedimiento imagenológico de elección (Fig. 1), que nos permite realizar un diagnóstico precoz, al mostrarnos un área con aumento de señal bien circunscrita, sin toma de gadolinio, sinónimo de benignidad. La toma de gadolinio es un signo de malignización como lo observamos en la figura 2; la IRM con espectroscopia nos permite detectar

precozmente áreas con cambios metabólicos relacionados con los niveles de la colina, del mioinositol y del ácido acetil aspartato (Fig. 3); y la IRM funcional es de utilidad cuando el tumor se ubica en áreas elocuentes o vecinas a ellas^{2,3,4,8}. En nuestra serie en los últimos 5 casos se hizo espectroscopia, confirmándose con la histología el bajo grado de estos tumores; en el seguimiento postoperatorio se detecto precozmente la malignización de un oligodendroglioma al aparecer además de la alteraciones metabólicas descritas los lactatos y lípidos (Fig. 3 A y B); resultado concordante con el PET de cerebro que se hizo en este paciente (Fig. 3C); también la espectroscopia nos permite el control evolutivo de los otros casos que viven.

Con respecto a cuál es el mejor tratamiento en los gliomas cerebrales de bajo grado todavía es motivo de controversias. Algunos autores prefieren un tratamiento quirúrgico extenso y precoz, otros prefieren la radioterapia precoz y finalmente hay un grupo de autores que postergan cualquier modalidad terapéutica hasta que aparezcan signos de déficit neurológico⁷ o de maligniza-

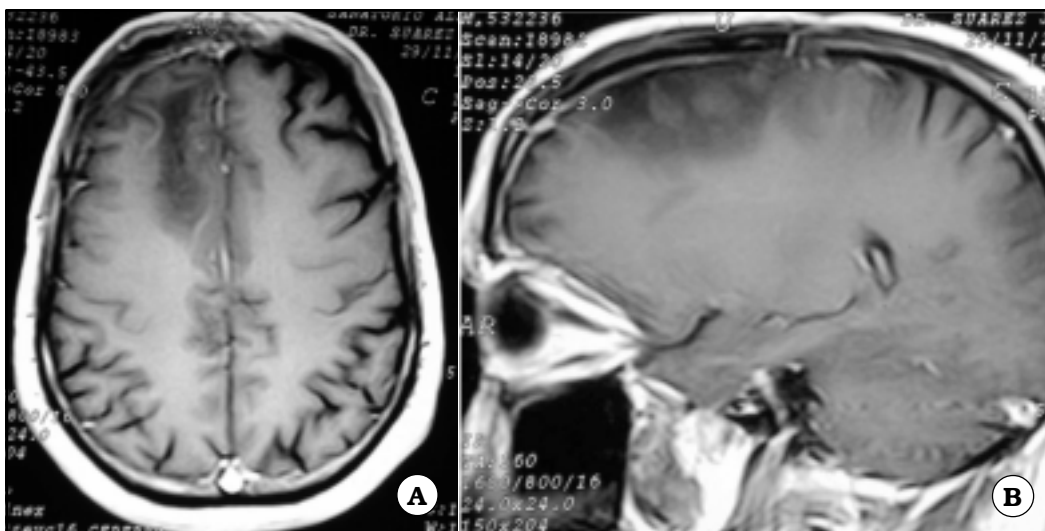


Fig. 1. A. IRM ponderada en T1, plano axial, con gadolinio, que muestra lesión hipointensa, difusa, de márgenes netos, corticosubcortical, ubicada en la primera y segunda circunvolución frontal derecha, correspondiente a un oligoastrocitoma grado II con Ki 67 del 1%. B. La lesión antes descrita en plano sagital.

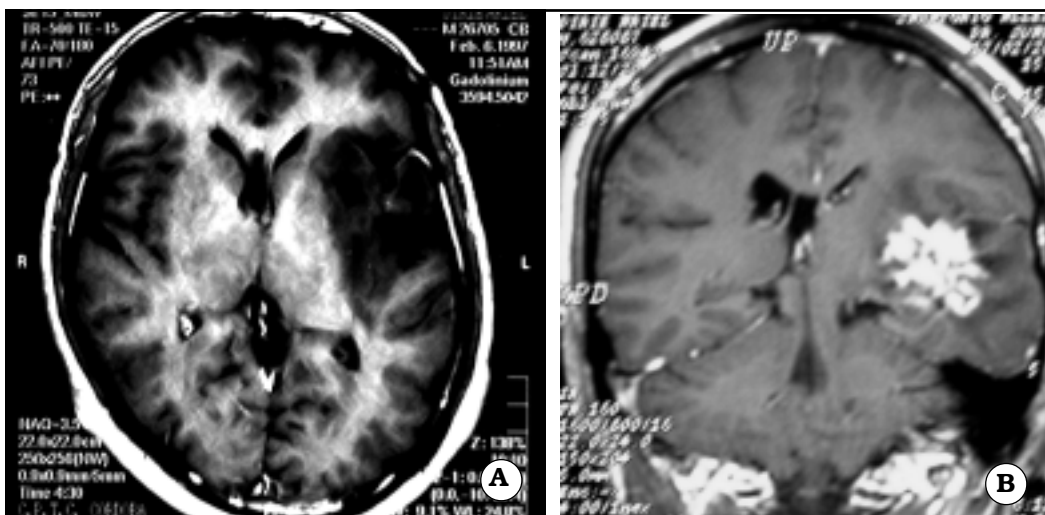


Fig. 2. A. IRM, T1, corte axial, con gadolinio, que muestra lesión hipointensa, cortico-subcortical, ubicada en la región fronto-temporo-insular izquierda, correspondiente a un oligoastrocitoma grado II. B. IRM, T1, coronal, con gadolinio, 6 años después que muestra la misma lesión con un realce intenso e irregular en la región antes descrita, que evidencia la malignización tumoral.

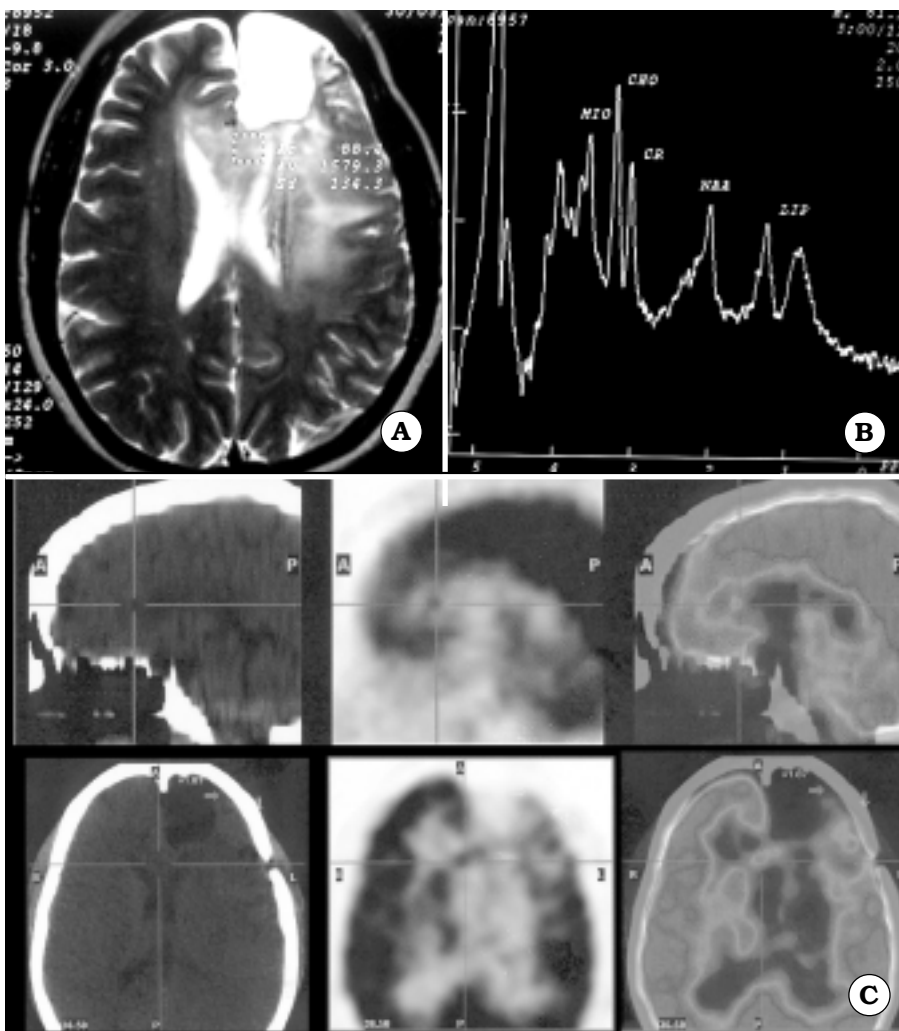


Fig. 3. A. IRM, ponderada en T2, plano axial, que muestra una cavidad post operatoria frontal izquierda, rodeada de un área con hiperseñal que abarca la rodilla del cuerpo caloso y sustancia blanca frontoparietal, en una paciente operada de un oligodendroglioma grado II, con Ki 67 del 5%, sin alteraciones cromosómicas. B Espectroscopia monóxel protón de HT a nivel del cuerpo caloso (secuencia Press 36) muestra descenso del NAA (N-Acetil Aspartato), elevación de Mi (Mio-Inositol), que es un marcador glial, de Cho (Colina) y de los picos correspondientes a los lípidos. C. Imágenes en PET que muestran recidiva tumoral coincidente con la espectroscopia.

ción². Este último criterio es el que hemos adoptado en el manejo del tumor diagnosticado en forma casual a quien lo controlamos periódicamente con IRM y espectroscopia, con sólo 6 meses de evolución desde el diagnóstico histológico.

La extensión de la resección quirúrgica es considerada por la mayoría de los autores como un factor pronóstico importante^{2,3,4,7} y así lo demuestran dos de nuestros pacientes, en quienes fue el único tratamiento, con 36 y 120 meses de sobrevida libre de enfermedad. Por el contrario la sobrevida libre de enfermedad es corta, en aquellos pacientes considerados inoperables, como lo demostraron tres de nuestros enfermos, en quienes se hizo biopsia y radioterapia en dos y biopsia mas braquiterapia en el restante.

La radioterapia la hemos empleado en 16 pacientes: asociada a quimioterapia en 2, sola en 3, y asociada a la cirugía en 11 casos. Nos ha sido de mucha utilidad en los enfermos con astrocitomas, especialmente en aquellos con resección subtotal, y en los oligodendrogliomas recidivados o malignizados, experiencia coincidente con las publicaciones internacionales^{2,3,4,5}.

La braquiterapia la hemos utilizado sola o asociada

a quimioterapia en aquellos pacientes con tumores ubicados en áreas elocuentes o profundas, considerados inoperables, y como complemento de la cirugía en restos tumorales, experiencia compartida con otros autores⁶.

La quimioterapia la hemos empleado en 5 enfermos; en 1 paciente con un resto tumoral en área elocuente, en quien se hizo además de la cirugía, braquiterapia y quimioterapia; en 2, asociada a la radioterapia, y post cirugía en 2 casos. Los protocolos empleados fueron el PVC (procarbazona, vincristina y lomustine) y la Temozolamida, acorde con la experiencia internacional^{2,3,4,5,7}.

La quimioterapia y especialmente la Temozolamida son el tratamiento de elección post quirúrgico o post biopsia estereotáctica en los oligodendrogliomas, especialmente en aquellos con alteraciones de los cromosomas 1 y 19⁹.

Los gliomas cerebrales de bajo grado del adulto evolucionan a la malignidad entre el 13 y 86%, según la literatura internacional^{11,12}; en nuestra serie fueron 16 enfermos es decir el 64% de los integrantes de la misma; la malignización se observa entre los 28 y 60 meses

después del diagnóstico, según los mismos autores, y en nuestra casuística fue entre los 12 y 96 meses, a diferencia de lo que ocurre en los niños, en quienes la recidiva se observa a los 10 o 15 años¹³, y la malignización entre el 30 y 44% de los casos¹⁴ (Fig. 2).

CONCLUSIÓN

Los gliomas cerebrales de bajo grado en el adulto tienen propensión a progresar, recidivar y a malignizarse más que en la niñez.

La frecuencia relativa del 15,6% de todos los gliomas del adulto en nuestra serie coincide con cifras internacionales. Edad menor de 40, convulsiones como

síntoma de presentación y extensión de la resección quirúrgica son factores pronósticos favorables de importancia, junto con el marcador tumoral Ki 67 en todos y la presencia de alteraciones cromosómicas 1 y 19 en los oligodendrogliomas entre las alteraciones moleculares. La IRM en sus variedades estándar, con gadolinio, espectroscopia y funcional es el estudio más útil durante las diferentes alternativas del proceso diagnóstico. Es importante el diagnóstico precoz para, de acuerdo a ello, establecer una estrategia terapéutica, que podrá consistir en la resección total sola o asociada a radioterapia, y/o a quimioterapia, o eventualmente su seguimiento con resonancia nuclear magnética con espectroscopia.

Bibliografía

1. Kleihues P, Burger PC, Scheithauer BW. The new WHO classification of brain tumours. **Brain Pathol** 1993; 3: 255-8.
2. Keles GE, Aldape K, Berger MS. Low Grade Gliomas. In: Youmans Neurological Surgery. Saunder. 2004, Cap 52, págs 950-68.
3. Morantz RA. Low Grade Astrocytomas. En: Kaye AH, Law RE (Jr) (eds): Brain Tumors. Churchill Livingstone. 1995. Cap 24, págs. 433-48.
4. Talos IF, Zous KH, Ohno-Machado L, Bhagwat JG, Kikinis R, Black P, Jolesz FA. Supratentorial Low Grade Glioma Resectability. **Radiology** 2006; 239(2): 506-13.
5. Guthrie BL, Laws ER. Supratentorial low-grade gliomas. **Neurosurg Clin N Am** 1990; 1: 37-48.
6. Kreth FW, Falst M, Rosnsar R, Volk B, Ostertag CB. Supratentorial World Health Organization Grade 2 Astrocytomas and Oligoastrocytomas. **Cancer**. 1997; 79(2): 370-9.
7. Pignatti F, et al. Prognostic Factors for Survival in Adult Patients with Cerebral Low-Grade Glioma. **Journal of Clinical Oncology** 2002; 20(8): 2.076-84.
8. Suárez JC, Viano JC, Herrera EJ. Gliomas cerebrales de bajo grado. **Rev Argent de Neuroc** 2006; 20(Supl 1): S92.
9. Jarckle KA, Ballman KV, Rao RD, Jenkins RB, Buckner JC. Current Strategies in Treatment of Oligodendrogliomas: Evolution of Molecular Signaturas of Response. **J Clin. Oncol** 2006; 24(8): 1.246-52.
10. Suárez JC, Viano JC, Herrera EJ. Gliomas Hemisféricos en la Infancia. Neurocirugía Infantil Latinoamericana. 2006, Tomo 1. Cap. 4, págs. 327-42.
11. McCormack BM, Millar DC, Budzilovich GN, et al. Treatment and survival of low grade astrocytoma in adults, 1977-1988. **Neurosurgery** 1992; 31: 636-42.
12. Berger MS, Deliganis AV, Dobbins J, Keles GE. The effect of extent of resection on recurrence in patients with low grade cerebral hemisphere gliomas. **Cancer** 1994, 74: 1.784-91.
13. Gjerris T. Clinical aspects and long-term prognosis of supratentorial tumors in infancy and childhood. **Acta Neurol Scand.** 1978; 57: 445-70.
14. Cohen ME, Duffner PK (eds): Brain Tumors in Children. Principles of Diagnosed and Treatment. 2a. Ed. Raven Press, 1994, Cap 13, págs. 263-84.

ABSTRACT

Objective. Gliomas reviewed in this article are grade II tumors according to the World Health Organization (WHO), that include: fibrillary and protoplasmic astrocytomas, oligodendrogliomas and oligoastrocytomas or mix tumors (1,2,3). Low grade astrocytomas constitute 15% of brain tumors in adults, while low grade oligodendrogliomas represent 4% (2,4). We present our experience with this type of tumor operated on between January 1972 and December 2006.

Material and Method. The clinical reports of 25 patients with this type of tumor were analyzed, 15 women and 10 men, which represent 15,6% of hemispheric brain gliomas in adults in our series.

Results. Fifteen were fibrillary astrocytomas, 8 oligodendrogliomas and 2 oligoastrocytomas. Treatment depended on tumor localization and size. Surgery and radiotherapy were the therapeutic modalities most frequently used. Tumor recurrence was observed in 16 patients, with a media of 37+/- 21 months after diagnosis: 7 anaplastic astrocytomas and 9 glioblastomas multiforme. In this series, 16 patients died with a median of 44 months (10 days to 120 months) after diagnosis. Cause of death

were: tumor itself, in 14 cases, tongue cancer in 1, and pulmonary embolism after surgery in another. From the 9 surviving patients, 6 have oligodendrogliomas, 2 astrocytomas and 1 an oligoastrocytoma. Seven patients need antiepileptic drug and none of them presents neurological sequels. The survival mediana was 36 months (6 to 120 months). Two of them had two recurrences between 22 and 60 months after diagnosis, one oligodendroglioma and the other an oligoastrocytoma; in both cases tumors grade II became tumors grade III.

Conclusion. The relative incidence of 15,6% in adult gliomas of our series is similar to the international experience. Age, younger as 40 years, seizures, as clinical presentation, extension of surgical resection, low Ki 67 index in astrocytomas, and loss of chromosome 1p and 19q in oligodendrogliomas are favorable prognostic factors. IRM standard, with gadoline, with spectroscopy and functional is the main image study for diagnosis, and immunohistochemistry together with molecular biology studies are important for tumor prognosis.

Key words:

COMENTARIO

Presentan los autores una serie de 25 tumores de bajo grado acorde a la clasificación actual de la OMS. Los mismos fueron seleccionados dentro de una serie de 1069 tumores intracraneanos de los cuales 416

fueron gliomas, 230 de ellos cerebrales (19%). De ellos 160 (70%) se presentaron en adultos entre 20 y más de 60 años, sin señalarse la edad máxima, La serie fue recogida en un periodo comprendido entre Diciembre

de 1972 y Diciembre de 2006. Cabe señalar que durante este periodo fueron incorporándose nuevos e importantes métodos de diagnóstico.

La Tomografía Axial computada, en 1974 en Inglaterra, y desde 1978 en nuestro país. La Resonancia Magnética desde 1982 y 1987 respectivamente. Asimismo fueron incorporadas: nuevas técnicas quirúrgicas, microquirúrgicas, y de monitoreo intraoperatorio. El advenimiento de nuevas drogas quimioterápicas y el impacto de la biología molecular con recursos de análisis de deleción cromosomica, proliferación celular etc. Por lo cual quizá hubiera resultado muy interesante el análisis de la serie por periodos que pudieran marcar el impacto en el diagnóstico, tácticas terapéuticas y resultados de su aplicación. Sin embargo esta es una realidad en nuestro país para quienes llevamos algunas décadas en el ejercicio de la especialidad. Nuestra series deben ser analizadas por periodos, dentro del contexto marcado por la incorporación de tecnologías más modernas. Los resultados obtenidos por los autores se hallan dentro de los promedios de las series internacionales de reconocidos autores^{1,2,3,4}, que prácticamente han consolidado conductas con respecto al rol de la cirugía precoz, tratando de efectuar resecciones lo mas amplias posibles, respetando áreas elocuentes, buscando mantener la mayor

integridad neurológica post operatoria, obtener material suficiente para el correcto estudio citológico que permita a la vez, la correcta identificación del tumor, su estudio biológico y molecular, la racional aplicación de tratamientos complementarios, radioterapéuticos y quimioterapicos. El trabajo constituye un interesante aporte a nuestra especialidad y pone de manifiesto una vez mas la necesidad de efectuar trabajos cooperativos, homogeneizando las muestras para que desde el punto de vista estadístico sean comparables y permitan reunir series importantes, en lapsos mas breves y que permitan contar con un registro Nacional de Tumores, que traduzcan la incidencia y resultados obtenidos en nuestro país en esta, una de las mas importantes patologías neuroquirúrgicas

Jorge D. Oviedo

1. Guthrie BL, Laws ER. Supragtentorial low grade glioma. **Neurosurg. Clin N Am** 1990; 1: 37-48.
2. Laws ER, Shaffrey ME. Surgical management of intracranial gliomas- Biopsy, resection, or wachful waiting. **Clin Neurosurg** 2000; 48: 37-45.
3. Kelly PJ. Surgery in supratentorial low grade gliomas (Part 1) NYU Shool of Medicine- Departement of Neurosurgery November 15, 2001; 1-8.
4. Kelly PJ. Surgery in supratentorial low grade gliomas (Part2)-NYU Shool of Medicine- Departement of Neurosurgery November 15, 2001; 1-7.