

[Перейти в содержание Вестника РНЦРР МЗ РФ N12.](#)

Текущий раздел: **Обзоры**

Эпендимомы головного мозга у детей. Современное состояние вопроса. Обзор литературы

Щербенко О.И.

*ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздравсоцразвития РФ,
г.Москва.*

Адрес документа для ссылки: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v12/papers/sherb_v12.htm

Статья опубликована 29 июня 2012 года.

Сведения об авторах:

Рабочий адрес:117997, Москва, ГСП-7, ул. Профсоюзная, д. 86, ФГБУ «РНЦРР»

Щербенко Олег Ильич – д.м.н., профессор, вед.н.с., отделение детской рентгенорадиологии ФГБУ «РНЦРР», тел. +7(499) 128 -0501, e-mail: Sherbenko@mail.ru

Резюме

Эпендимомы составляют около трети всех внутричерепных новообразований у детей, чаще встречаясь в младшем возрасте. Основным методом их лечения остается хирургический с применением в качестве адъюванта у большинства больных лучевой терапии. Химиотерапия используется у детей, не достигших трехлетнего возраста, при рецидивах опухоли. Основными причинами неудач при лечении эпендимом остаются местное рецидивирование и отдаленные последствия лучевой терапии. Уменьшить частоту и значимость этих явлений возможно совершенствованием нейрохирургической техники, применением конформных и стереотаксических методик лучевой терапии, разработкой новых противоопухолевых препаратов

Ключевые слова: опухоли головного мозга, дети, эпендимомы, хирургическое и лучевое лечение.

Ependymomas of the brain in children. Current status of the issue. Review of literature

Author: Oleg Ilyich Shcherbenko, Professor, Doctor of Medical Science,

Federal State Budget Establishment Russian Scientific Center of Roentgenoradiology (RSCRR)
of Ministry of Health and Social Development of Russian Federation, Moscow

Address: 117997 Moscow, ul. Profsoyznaj d.86 Tel \ Fax (499) 128-0501, e-mail:

Sherbenko@mail.ru

Summary

Ependymomas make up about one third of all intracranial tumors in children, often meeting in young children. The main method of treatment is surgery with adjuvant in most patients with radiation therapy. Chemotherapy is used in children have not attained the age of three, with recurrent tumor. The main problems in the treatment of ependymomas are local relapses and long-term effects of radiation therapy. Reduce the frequency and significance of these problems may by improving of neurosurgical techniques, the use of conformal and stereotactic radiotherapy techniques, development of new anticancer drugs.

Key words: *brain tumors, ependymomas, treatment, and the nature of failures and prospects.*

Оглавление:

[Введение](#)

[Изложение основного материала](#)

[Заключение](#)

[Список литературы](#)

Введение

Эпендимальные опухоли развиваются из клеток эпендиомы и, следовательно, в большинстве случаев локализуются в облитерированном центральном канале спинного мозга и белом веществе головного мозга, прилегающем к поверхности желудочковой системы [34]. Данная опухоль чаще встречается у детей, составляя около трети всех внутричерепных солидных опухолей в детском возрасте. В половине случаев она обнаруживается в возрасте до 5 лет [31]. В 60% случаев она расположена инфратенториально и в 40% супратенториально, причем имеется разница в структуре хромосомных aberrаций при супра- и инфратенториальных эпендимомах, что позволило авторам работы [37] предположить их различный гистогенез. Наиболее частым генетическим дефектом при эпендимомах является мутация, локализованная на участке хромосомы 22, в котором расположен ген онкосупрессора нейрофибромин 2 [10].

Клинические проявления зависят от локализации опухоли. При инфратенториальной локализации эпендимома чаще всего расположена в 4-ом желудочке, при этом клинические проявления бывают особенно тяжелыми за счет вовлечения в процесс стволовых структур и нарушения ликвородинамики. При данной локализации наблюдаются расстройство координации, дисфагия, нарушения функции черепно-мозговых нервов, потеря контроля за функцией тазовых органов [31]. Очаговые симптомы обычно наблюдаются при экстравентрикулярной локализации опухоли. При супратенториальной локализации примерно в трех четвертях случаев опухоль исходит из эпендиомы боковых желудочков и в четверти - из третьего.

По степени дифференцировки эпендимомы подразделяются на имеющие дифференцированную структуру (эпендимома II степени дифференцировки или миксопапиллярная) и низкодифференцированную (анапластическая эпендимома). Последняя обладает более выраженной способностью к диссеминации по ликворному пространству.

Установлено, что по генетической структуре эпендимомы у детей отличаются от таковой у взрослых [16], и у взрослых относительно реже наблюдаются анапластические эпендимомы [3,15].

Диагностика эпендимом основана на данных клинико-неврологического исследования, компьютерной и магнитно-резонансной томографии с применением контрастного усиления. При анапластических эпендимомах, с учетом их способности к диссеминации по ликворному пространству, магнитно-резонансной томографии подлежит весь объем ЦНС. При отсутствии на МРТ выявленных сформировавшихся метастазов уточнение распространенности опухоли дополняется исследованием лумбального или церебрального ликвора на опухолевые клетки [42]. Следует отметить, что, согласно данным [43], вероятность диссеминации по ликворному пространству относительно невелика и составляет 1,6% при супратенториальных опухолях, 9,7% при инфратенториальных, 4,5% при опухолях низкой степени злокачественности и 8,4% при анапластических эпендимомах.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Изложение основного материала

Основным методом лечения эпендимом остается хирургический. До внедрения в практику магнитно-резонансной томографии и микрохирургических техник удаление эпендимом часто сопровождалось тяжелыми осложнениями. В настоящее время нейрохирург, располагая современными методиками нейровизуализации и микрососудистых вмешательств, имеет возможность существенно уменьшить риск осложнений [38]. Однако и сегодня возможность практически полного удаления опухоли без тяжелых отдаленных последствий имеется у 25% – 60% пациентов [2, 25,47]. В онкопедиатрической практике степень радикализма операции уменьшается с уменьшением возраста ребенка [33]. Трудности радикального удаления опухоли диктуют необходимость планирования адьювантной терапии. Наиболее результативным адьювантом при эпендимоме остается лучевая терапия. Ее эффективность в плане повышения длительности безрецдивного течения и показателей выживаемости показана во многих публикациях [7,33,40,44]. Основной проблемой, сопровождающей

использование лучевой терапии у детей, являются отдаленные последствия ее в виде нейрофизиологических изменений со снижением когнитивных и интеллектуальных возможностей. Эти нейрофизиологические изменения проявляются не только клинически снижением слуха, способности к обучению, нарушением вербальной и визуальной памяти [45], эндокринными расстройствами, но и выявляемым при объективных методах визуализации прогрессивным уменьшением объема белого и серого вещества [1,48]. Именно риск развития отдаленных последствий заставляет большинство авторов воздерживаться от проведения послеоперационной лучевой терапии у детей, не достигших трехлетнего возраста, отдавая предпочтение цикловой химиотерапии до достижения трех лет. Новые возможности и перспективы в лучевой терапии открылись с разработкой более прецизионных программ облучения – стереотаксической (СТЛТ), конформной и интенсивно-модулированной лучевой терапии (ИМЛТ). В работе [49] показано, что при послеоперационном облучении по поводу эпендимомы задней черепной ямки при помощи ИМЛТ доза на внутреннее ухо составила 60% от максимальной, а при использовании СТЛТ – 80%, а показатель трехлетнего безрецидивного течения после ИМЛТ составил 87% и после СТЛТ – 100%. Применение конформной лучевой терапии позволило авторам работы [27] подводить дозу к ложу опухоли в области 4-го желудочка 54-59,4 Гр при средней дозовой нагрузке на ствол мозга 5,5 Гр.

Использование прецизионных методик лучевой терапии позволяет в последнее время пересмотреть показания к использованию облучения у детей до 3-х лет, отказавшись от применения химиотерапии [22]. Преимущество такого подхода можно видеть при сравнении двух публикаций: в работе [24] авторы лечили 41 ребенка до достижения 3-х летнего возраста химиотерапией сочетанием циклофосфамида, винкристина, цисплатина, вепезида и метотрексата и затем проводили лучевую терапию. У 29 больных наблюдалось прогрессирование опухоли и показатель пятилетней бессобытийной выживаемости составил 26%. Авторы работы [28] применили конформную лучевую терапию в суммарных дозах от 54 до 59,4 Гр у 153 детей в возрасте от 0,9 до 22,9 мес. При медиане срока наблюдения 5,3 года местное прогрессирование выявлено у 14 больных, отдаленные метастазы у 15 и сочетание обоих явлений у 7. Отмечено, что из 107 больных, которым лучевая терапия проводилась сразу после операции, местное излечение при наблюдении в течение не менее 7 лет достигнуто в 88,7% случаев. Авторы работы [19], наблюдавшие 804 ребенка младшего возраста и у части из них применившие послеоперационную лучевую терапию, получили показатель трехлетней выживаемости для облучавшихся 81% и для не получавших ЛТ – 56%.

Если при инфратенториальной эпендимоме большинство авторов считают оправданным послеоперационное облучение, в том числе и при миксопапиллярной форме опухоли [2], то при супратенториальной опухоли некоторые авторы [44] считают достаточным радикальное удаление опухоли.

В литературе имеются сообщения о различных модификациях техники и методики лучевой терапии. Так в работе [4] использован ежедневный компьютерно-томографический контроль за локализацией мишени, что позволило уменьшить вероятность ошибки, связанной с погрешностями воспроизведения положения головы пациента. Попытка использования гиперфракционированного облучения в суммарных дозах до 60 Гр [12] не привела к улучшению результатов по сравнению с обычным вариантом фракционирования дозы. Привлекает внимание работа [17], в которой авторы использовали у 94 детей при различных глиальных опухолях, в том числе и в одном случае эпендимомы, внутриканевую лучевую терапию гранулами йода-125 с достижением показателя пятилетней выживаемости 97%.

Теоретическая предпосылка к использованию протонного пучка при лечении эпендимомы у детей высказана в работе [22]. Высокая эффективность этого варианта с достижением 86% пятилетней выживаемости показана в работе [30].

Вторым вариантом адъювантной терапии эпендимом является химиотерапия. К сожалению, указаний в литературе на наличие заведомо эффективных химиопрепараторов пока не имеется. У детей до трехлетнего возраста, как упоминалось выше, для стабилизации роста опухоли применяются поликомпозитные схемы, включающие препараты платины, винкристин, вепезид, ifосфамид. Судить об эффективности таких схем по данным литературы затруднительно.

Во многих публикациях обсуждаются возможные факторы прогноза. Единодушной является оценка ведущей роли радикализма хирургического лечения: при полном удалении опухоли показатели выживаемости у всех авторов достоверно лучше, чем при субтотальном или, тем более, частичном [7,25, 40,41]. Вторым по прогностической значимости фактором большинство авторов признают степень дифференцировки опухоли: при анапластической гистологии и высоком индексе мечения Ki 67 показатели выживаемости достоверно хуже, чем при дифференцированных формах [40,47]. Прогноз хуже у детей младшего возраста, при прорастании опухоли в ствол мозга и вообще при инфратенториальной локализации опухоли [40,41].

В последние годы внимание исследователей направлено на изучение более глубинных факторов прогноза, результатом открытия которых может быть коренное изменение принципов терапии [5,41]. В частности, показано, что прогноз ухудшается при

гиперэкспрессии эпидермального фактора роста [25]. В работе [6] установлено, что имеется обратная корреляция между активностью в опухоли фермента эндонуклеазы и ее радиочувствительностью.

Неблагоприятным фактором прогноза является экспрессия в опухоли теломеразы, и угнетение ее активности может быть перспективным направлением терапии [48]. Неблагоприятным фактором прогноза оказалось наличие аномалий в хромосоме 21 [21].

Авторами работы [18] с помощью метода флюоресцентной гибридизации разработана методика молекулярного стадирования эпендимом, позволившая выделить три прогностические группы. Данное исследование возможно выполнять на парафиновых срезах опухоли.

Работы по изучению молекулярно-генетических особенностей эпендимом пока только начались и с их продолжением связаны надежды на новые подходы к проблеме терапии [23]. Возможно, что новые варианты лечения можно будет разрабатывать с применением созданной авторами работы [38] экспериментальной модели эпендимомы.

Современные методы терапии эпендимом, к сожалению, не обеспечивают всем больным безрецидивного течения заболевания. Возобновление заболевания наблюдается более чем у трети пациентов [50]. Рецидивы в основном являются локальными и обычно наблюдаются в течение первых двух-трех лет. Но при местно излеченной опухоли выявление отдаленных метастазов возможно через десятилетия [7].

Лечение рецидивов эпендимомы представляет собой сложную задачу, особенно если при первичном лечении применялась лучевая терапия. По данным работы [50], в которой проанализированы результаты лечения 82 детей с рецидивом эпендимомы, после повторного лечения стойкое выздоровление достигнуто только у 17% больных. Общепризнанным методом лечения рецидива является выполнение повторного хирургического удаления с последующей адьювантной химиотерапией больным, ранее получавшим лучевое лечение и лучевой терапий для не облучавшихся [35,29,36]. При невозможности выполнения операции проводится химиотерапия, которая дает временный положительный результат в 13-25% случаев [8,9, 11,50]. Новые надежды на повышение эффективности химиотерапии возлагаются при комбинации традиционных химиопрепараторов с антиангиогенными факторами [14,46]. Заслуживает внимания сообщение [20], в котором приводятся наблюдения за 6 детьми с рецидивом эпендимомы, которым лучевая терапия проведена в режиме гипофракционирования: доза 24-30 Гр подводилась за три фракции и при последующем наблюдении с медианой 28 месяцев все больные находятся в ремиссии.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Заключение

Лечение эпендимом головного мозга у детей остается до конца не решенной проблемой. Безусловный приоритет в лечебном комплексе принадлежит хирургическому вмешательству и, чем более полным будет выполнено удаление опухоли, тем больше шансов на стойкое излечение. Лучевая терапия остается на сегодня вторым по значимости компонентом комплекса. Задача врача-радиотерапевта заключается в применении наиболее щадящих методик облучения за счет использования современных технологий распределения дозы в облучаемом объеме с соблюдением принципа максимального щажения здоровых тканей.

Современная химиотерапия позволяет отсрочить начало лучевой терапии у детей, не достигших трехлетнего возраста, быть адъювантом к операции и лучевой терапии при частичном удалении опухоли и быть методом паллиативной помощи при рецидивах новообразования. Несомненны перспективы развития химиотерапии и биотехнологии: создание новых препаратов, молекулярно-генетические исследования дают надежду на коренной переворот в технологиях лечения эпендимом, как и других новообразований у детей, с возможным ограничением сферы использования лучевой терапии как метода, обладающего способностью индукции существенных функциональных и анатомических нарушений в отдаленные сроки.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Список литературы

1. Adam T. Schmidt, Rebecca B. et al. Neuroimaging and neuropsychological follow-up study in a pediatric brain tumor patient treated with surgery and radiation.// Neurocase. 2010. V. 16 N1 P. 74–90.
2. Al-Halabi H, Montes J.L. , Atkinson J. et al. Adjuvant radiotherapy in the treatment of pediatric myxopapillary ependymomas.// Pediatr. Blood Cancer. 2010.V.55. N4. P.639-643.
3. Armstrong T.S. ,Vera-Bolanos E. , BekeleB.N. , et al. Adult ependymal tumors: prognosis and the M. D. Anderson Cancer Center experience.// Neuro Oncol. 2010. V.12. N8. P.862-870.
4. Beltran C. , Naik M., Merchant T.E. Dosimetric effect of setup motion and target volume margin reduction in pediatric ependymoma.// Radiother. Oncol. 2010 V. 96.N2. P.216-222
5. Bergthold G. Ferreira C. Pediatric ependymomas: will molecular biology change patient management?// Curr. Opin. Oncol. 2011. V.23 N6. P.638-642.

6. *Bobola M.S., Jankowski P.P., Gross M.E. et al.* Apurinic/apyrimidinic endonuclease is inversely associated with response to radiotherapy in pediatric ependymoma.// Int. J. Cancer. 2011. V.129. N10. P.2370-2379.
7. *Boström A., Boström J., Hartmann W.* Treatment results in patients with intracranial ependymomas.// Cen. Eur. Neurosurg. 2011. V.72. N3. P.127-132.
8. *Bouffet E., Capra M., Bartels U.* Salvage chemotherapy for metastatic and recurrent ependymoma of childhood.// Childs Nerv. Syst. 2009. V.25 N10. P.1293-1301.
9. *Freyschlag C.F. Tuettnerberg J., Lohr F. et al.* Response to temozolomide in supratentorial multifocal recurrence of malignant ependymoma.// Anticancer Res. 2011. V.31.N3. P.1023-1025.
10. *Buccoliero A.M. ,Castiglione F., Degl'Innocenti D.R. et al.* Merlin expression in pediatric anaplastic ependymomas real time PCR study.//Fetal Pediat.r Pathol. 2010. ; V.9. N4. P. 245-254.
11. *Chamberlain M.C., Johnston S.K.* Temozolomide for recurrent intracranial supratentorial platinum-refractory ependymoma.// Cancer. 2009. V. 115, N10. P.4775-4782.
12. *Conter C. , Carrie C., Bernier V. et al.* Intracranial ependymomas in children: society of pediatric oncology experience with postoperative hyperfractionated local radiotherapy.//Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2009. V.74. N 5. P.1536-1542.
13. *Di Pinto M., Conklin H.M., Li C. et al.* Investigating Verbal and Visual Auditory Learning after Conformal Radiation Therapy for Childhood Ependymoma.//Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2010. V. 77. N4. P. 1002–1008.
14. *Green R. M.. Cloughesy R., Stupp R., et al.* Bevacizumab for recurrent ependymoma.//Neurology. 2009. V.73. N.20. P.1677–1680.
15. *Guyotat J. , Metellus P., Giorgi R. et al.* Infratentorial ependymomas: prognostic factors and outcome analysis in a multi-center retrospective series of 106 adult patients.//Acta Neurochir (Wien). 2009. V.151. N.8. P.947-960.
16. *Kilday J-P., Rahman R., Dyer S. et al.* Pediatric Ependymoma: Biological Perspectives.//Mol. Cancer Res. 2009. V. 7. N.6. P.765-786.
17. *Korinthenberg R. ,Neuburger D. , Trippel M. et al.* Long-term results of brachytherapy with temporary iodine-125 seeds in children with low-grade gliomas. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2011. V.79 N.4. P.1131-1138.
18. *Korshunov A. , Witt H., Hielscher T.. et al.* Molecular staging of intracranial ependymoma in children and adults.// J. Clin. Oncol. 2010. V.28. N.19. P.3182-3190.
19. *Koshy M. Rich S., Merchant T.E., et al.* Post-operative radiation improves survival in children younger than 3 years with intracranial ependymoma.// J. Neurooncol. 2011. V.96. N. 3. P.350-357.

20. Liu A.K., Foreman N.K., Gaspar L.E., et al. Maximally safe resection followed by hypofractionated re-irradiation for locally recurrent ependymoma in children.// Pediatr. Blood Cancer. 2009. V.52. N.7. P.804-807.
21. López-Aguilar E. , Sepúlveda-Vildósola A.C. Betanzos-Cabrera Y. et al. Prognostic and survival factors among pediatric patients with ependymomas.// Gac. Med. Mex. 2009. V.145. N1. P. 7-13.
22. MacDonald S.M. , Yock T.I. Proton beam therapy following resection for childhood ependymoma.// Childs Nerv. Syst. 2010. V.26. N.3. P.285-291.
23. Mack S.C. , Taylor M.D. The genetic and epigenetic basis of ependymoma.// Childs Nerv. Syst. 2009. V.25. N10. P.1195-1201.
24. Massimino M. , Gandola L., Barra S. et al. Infant ependymoma in a 10-year AIEOP (Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica) experience with omitted or deferred radiotherapy.// Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2011. V.80. N.3. P.807-814.
25. Massimino M, Buttarelli, Antonelli M et al. Intracranial ependymoma: factors affecting outcome.// Future Oncol. 2009. V. 5. N2. P.207-216.
26. Merchant T.E. Three-dimensional conformal radiation therapy for ependymoma.// Childs Nerv. Syst. 2009. V.25. N.10. P.1261-1268.
27. Merchant T.E., Chitti R.M., Li C. et al. Factors associated with neurological recovery of brainstem function following postoperative conformal radiation therapy for infratentorial ependymoma.// Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2010. V.76. N2. P.496-503.
28. Merchant T.E., Li C., Xiong X. et al. Conformal radiotherapy after surgery for paediatric ependymoma: a prospective study.// Lancet Oncol. 2009. V.10. N3. P.258-266.
29. Messahel B., Ashley S., Saran F. et al. Relapsed intracranial ependymoma in children in the UK: patterns of relapse, survival and therapeutic outcome.// Eur. J. Cancer. 2009. V.45. N10. P.1815-1823.
30. Metellus P., Guyotat J., Chinot O., et al. Adult intracranial WHO grade II ependymomas: long-term outcome and prognostic factor analysis in a series of 114 patients.// Neuro Oncol. 2010. V. 12.N9.P.976–984.
31. Morris E. B., Li C. Khan R.B., et.al. Evolution of Neurological Impairment in Pediatric Infratentorial Ependymoma Patients.// J. Neurooncol. 2009. V. 94.N3. P.391–398.
32. Ochiai H. , Yamakawa Y., Kawano H., et al. Late spinal cord metastasis of fourth ventricle ependymoma appeared nineteen years after the initial treatment.// J. Neurooncol. 2010. V. 96. N2. P.295-299.
33. Pejavar S. , Polley M.Y. , Rosenberg-Wohl S., et al. Pediatric intracranial ependymoma: the roles of surgery, radiation and chemotherapy.// J. Neurooncol. 2011 V.97. N8. P.312-318.

34. Russel D.U. Pathology of tumors of nervous system. // Baltimore: 1977. 380 p.
35. Saito R. Kumabe T. ,Kanamori M. et al. Dissemination limits the survival of patients with anaplastic ependymoma after extensive surgical resection, meticulous follow up, and intensive treatment for recurrence.// Neurosurg. Rev. 2010. V.33. N2. P.185-191.
36. Sangra M. , Thorp N., May P. et al. Management strategies for recurrent ependymoma in the paediatric population.// Childs Nerv. Syst. 2009. V.25. N10. P. 1283-1291.
37. Schneider D., Monoranu C.M., Huang B. et al. Pediatric supratentorial ependymomas show more frequent deletions on chromosome 9 than infratentorial ependymomas: a microsatellite analysis.// Cancer Genet. Cytogenet. 2009. V.191.N2. P.90-96.
38. Shen R. Lafortune T.Tiao N. et al. Establishment and characterization of clinically relevant models of ependymoma: a true challenge for targeted therapy.// Neuro Oncol. 2011. V.13. N7. P.748-758.
39. Shim K.W., Kim D.S., Choi J.U. et al. The history of ependymoma management.// Childs Nerv. Syst. 2009. V.25. N10. P.1167-1183.
40. Swanson E.L., Amdur R.J., Morris C.G. et al. Intracranial ependymomas treated with radiotherapy: long-term results from a single institution.// J. Neurooncol. 2011. V.102. N3. P.451-457.
41. Tamburrini G., D'Ercole M., Pettorini B.L. et al. Survival following treatment for intracranial ependymoma: a review.// Childs. Nerv. Syst. 2009.V.25. N10. P.1303-1312.
42. Terterov S , Krieger MD, Bowen I et al. Evaluation of intracranial cerebrospinal fluid cytology in staging pediatric medulloblastomas, supratentorial primitive neuroectodermal tumors, and ependymomas.// J. Neurosurg. Pediatr. 2010. V. 6. N2. P.131-136.
- 43 Vanuytsel L., Brada M. The role of prophylactic spinal irradiation in localized intracranial ependymoma.// Int J.Radiat.Oncol. Biol.Phys. 1991, V.21, N2.P.825-830.
44. Venkatramani R., Dhall G., Patel M. et al. Supratentorial ependymoma in children: To observe or to treat following gross total resection?// Pediatr .Blood Cancer. 2011.N 10.1002/pbc.23086.
45. Vitanovics D. , Bálint K.Hanzély Z.,et al. Ependymoma in adults: surgery, reoperation and radiotherapy for survival.// Pathol. Oncol. Res. 2010. V.16. N1.P. 93-99.
46. Wagemakers M. ,Sie M., Hoving E.W. et al. Tumor vessel biology in pediatric intracranial ependymoma.// J. Neurosurg. Pediatr. 2010. V.5. N4. P.335-341.
47. Wang K.C., Park S.H., Kim I.H., et al. Pediatric infratentorial ependymoma: prognostic significance of anaplastic histology.// J.Neurooncol. 2011. V.102 N3. P. 401-406.
48. Wong V.C., Morrison A. , Tabori U. et al. Telomerase inhibition as a novel therapy for pediatric ependymoma.// Brain Pathol. 2010. V.20. N4. P.780-786.

49. Weber D.C. , Zilli T., Do H.P. et al. Intensity modulated radiation therapy or stereotactic fractionated radiotherapy for infratentorial ependymoma in children: a multicentric study. J Neurooncol.2011 V.102. N2.: P.295-300.
50. Zacharoulis S., Ashley S., Moreno L. et al.Treatment and outcome of children with relapsed ependymoma: a multi-institutional retrospective analysis.// Childs Nerv. Syst. 2010.V.26. N7. P. 905-911.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

ISSN 1999-7264

[© Вестник РНЦРР Минздрава России](#)

[© Российский научный центр рентгенорадиологии Минздрава России](#)