

котоников, число которых в 1-й, 2-й и 3-й группах существенно превышает показатели аналогичных групп пациентов с ПАГ, а повышенные значения их как при АГ, так и при ПАГ в старших возрастных группах практически совпадают.

Таким образом, результаты исследования ИВТ у пациентов с системными нарушениями АД свидетельствуют о значительном напряжении автономного и гуморального уровней регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы. Выявленная вегетативная дисфункция вносила существенный вклад в нарушения системной гемодинамики при сосудистых дистониях.

Поэтому обязательными в терапии, помимо препаратов, нормализующих показатели системного АД [1, 4, 5, 7, 9], должны быть вегетотропные и седативные препараты (настойки валерианы, пустырника и пиона, глицин, беллатаминал, беллоспон, грандаксин, фенибут и др.), средства, улучшающие региональный кровоток и реологическое состояние крови (курантил, трентал, циннаризин), кардиотрофные средства и адаптогены.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров П.Н. Регуляция микроциркуляции в условиях патологии. Чтения им. Чернуха. М., 1998: 23–27.
2. Белоконь Н.А., Кубергер М.Б. Болезни сердца и сосудов у детей. М., 1987: 303–338.
3. Евлахов В.И., Шалковская Л.Н. Изменения показателей системной гемодинамики при сочетанном применении гуморальных стимуляторов, вызывающих разнонаправленные сдвиги артериального давления. Рос. физиологический журнал. 1998; 84 (9): 845–853.
4. Вейн А.М., Соловьева А.Д., Колосова О.А. Вегето-сосудистая дистония. М., 1981.
5. Герасимов И.Г. Механизмы микроциркуляции при гипоксии, вызванной локальным пониженным давлением. Рос. физиологический журнал. 1998; 84 (3): 259–263.
6. Козлов В.И., Мельман Е.Л., Шутка Б.В. Гистофизиология капилляров. М.: Наука, 1994.
7. Калоева З.Д. Особенности первичной артериальной гипотензии у детей: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 1994.
8. Калоева З.Д., Брин В.Б., Дзгоева М.Г. Коррекция вегетативных и психоэмоциональных нарушений у детей с системной артериальной гипотензией на амбулаторном стоматологическом приеме. Материалы Всерос. науч. форума «Стоматология на пороге третьего тысячелетия». М., 2001: 83.
9. Пасхина Т.С., Меньшикова В.В. Кинины и кининовая система крови. М., 1976: 3–11, 12–21.

© Коллектив авторов, 2007

Э.В. Кумирова¹, О.Г. Желудкова¹, И.Д. Борогина¹, С.В. Горбатовых², М.И. Лившиц²,
В.Е. Попов², А.Г. Коршунов³, А.Г. Меликян³, Ю.В. Кушель³,
В.И. Озерова³, С.С. Озеров³, С.К. Горельшев³, О.И. Щербенко⁴, Н.И. Зелинская⁴,
О.Б. Полушкина⁵, Е.В. Говорина⁴, Б.В. Хологов⁶, Е.М. Тарасова⁶, Е.В. Купцова⁶,
Л.П. Привалова⁷, А.Ф. Карелин⁸, Р.З. Шаммасов⁹, Е.Н. Гришина⁹,
О.В. Стремнева¹⁰, М.Б. Белогурова¹¹, Л.И. Шац¹¹, М.В. Мушинская¹², Е.В. Павлова,
Н.А. Мазеркина³, А.Г. Румянцев¹

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ РЕДКИХ ЭМБРИОНАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ЦНС У ДЕТЕЙ

¹ФГУ ФНКЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии Росздрава; ²ГУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница»; ³ГУ «НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» РАМН; ⁴ФГУ «Российский научный центр рентгенорадиологии Росмедтехнологий»; ⁵ГУЗ «Российская детская клиническая больница Росздрава»;

⁶Научно-практический центр медицинской помощи детям с пороками развития черепно-лицевой области и врожденными заболеваниями нервной системы, Москва; ⁷Областная детская клиническая больница, г. Нижний Новгород; ⁸Областная детская клиническая больница, г. Воронеж;

⁹Детская республиканская клиническая больница МЗ Республики Татарстан, г. Казань; ¹⁰Областная детская клиническая больница, г. Екатеринбург; ¹¹Клиническая больница №31, г. Санкт-Петербург; ¹²Областная детская клиническая больница, г. Пермь, РФ

Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 98 пациентов с редкими эмбриональными опухолями (ЭО) ЦНС (примитивная нейроэктодермальная опухоль (ПНЭО), пинеобластома (ПБЛ), атипичная тератоид-рабдоидная опухоль, эпендимобластома, медуллоэпителиома (МЭП)). Общая 5-летняя выживаемость (OS) для всей группы пациентов составила 21%, безрецидивная (PFS) – 14%. Достоверного влияния пола, объема оперативного вмешательства на показатели выживаемости в данном исследовании не доказано. Возраст больных старше 3 лет, М0 стадия опухолевого процесса, комплексный подход в лечении явились достоверными положительными факторами прогноза. OS у детей старше 3 лет

составила 32%, в то время как у детей младшего возраста – 0% ($p=0,004$). PFS пациентов, получивших комплексное лечение, составила 28%, только операцию – 0% ($p=0,000$), OS – 39% и 30% соответственно ($p=0,000$). Показатели OS и PFS достоверно зависели от гистологического варианта опухоли. Отмечен лучший прогноз у пациентов с МЭП, ПБЛ и ПНЭО: PFS и OS выживаемость составили 33%, 23%, 14% ($p=0,004$) и 66%, 39%, 22% ($p=0,000$) соответственно. Наши результаты совпали с данными, опубликованными ранее в зарубежной литературе.

We evaluated retrospectively the results of treatment of 98 patients with rare embryonic brain tumors (primitive neuroectodermal tumor (PNET), pineoblastoma, atypical teratoid – rhabdoid tumor (ATRT), ependymoblastoma, medulloepithelioma), treated in several hospitals of Russian Federation. Results: For all patients the 5-years OS and PFS were $0,21\pm 0,06$ and $0,14\pm 0,05$ respectively. Neither sex, nor complete resection were found to have an impact on outcome. The age of the patients older than 3 y.o., initial dissemination of disease, volume of treatment were positive significant predictive factor for OS 32% instead of younger than 3 y.o. – 0% ($p=0,004$). The PFS rate of children treated with operation, CHT and RT was 28%. In contrast, children without RT and CHT has 0% in PFS ($p=0,000$). Advantage for irradiated children was also observed in OS rates: 39% ($p=0,000$). The rate of OS and PFS depend from histology also. The better outcome was observed in patients with medulloepithelioma, pineoblastoma and PNET: the PFS and OS were 33–23–14% ($p=0,004$) and 66–39–22% ($p=0,000$). These results are comparable with those previously published.

Эмбриональные опухоли (ЭО) составляют 25% среди всех опухолей ЦНС у детей [1, 2]. В соответствии с последней классификацией ВОЗ, принятой в 2000 г. в Лионе (Франция), это высоко злокачественные опухоли ЦНС [1–3]. Наиболее часто среди ЭО ЦНС встречается примитивная нейроэктодермальная опухоль (ПНЭО). Причем 85% всех ПНЭО локализуется в мозжечке и называется медуллобластомой. К редким ЭО ЦНС относятся другие ПНЭО в зависимости от локализации и направленности гистологической дифференцировки: супратенториальная ПНЭО (2,5–6,6%), пинеобластома (ПБЛ), эпендимобластома (ЭБЛ) [4, 5]. Атипичная тератоид-рабдоидная опухоль (АТРО) и медуллоэпителиома (МЭП) также относятся к ЭО, но имеют другой гистогенез и встречаются еще реже [2, 3, 6–8]. По данным наиболее представительных эпидемиологических источников (Канцер-регистра Германии (GCCR) и отчетов SEER), частота АТРО и МЭП составляет 0,4–5% и 0,2–1% соответственно [6, 8–12]. В настоящее время известно, что показатели выживаемости у пациентов с редкими ЭО ЦНС значительно хуже, чем у пациентов с медуллобластомой [2, 4, 11–14]. В связи с особенностями эпидемиологии и небольшим количеством больных на сегодня нет четких данных, а, следовательно, и единого мнения о влиянии тех или иных факторов на прогноз заболевания. Впервые мы представляем ретроспективные результаты лечения 98 больных с ЭО ЦНС (кроме медуллобластомы), получивших лечение в различных клиниках РФ и наблюдавшихся в ФГУ ФНКЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии Росздрава (Москва) с 1995 по 2007 гг. В статье анализируются корреляции выживаемости в зависимости от основных клинико-прогностических факторов.

Материалы и методы исследования

С 1995 по 2007 гг. пациенты с первичными редкими ЭО находились на лечении/наблюдении в отделе нейроонкологии ФГУ ФНКЦ детской гема-

тологии, онкологии и иммунологии Росздрава, в отделениях онкогематологии, нейрохирургии и лучевой терапии различных клиник г. Москвы: Морозовской детской городской клинической больницы, ГУ «НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» РАМН, ФГУ «Российский научный центр рентгенорадиологии Росмедтехнологий», ГУ Российская детская клиническая больница Росздрава, Научно-практическом центре медицинской помощи детям с пороками развития черепно-лицевой области и врожденными заболеваниями нервной системы, а также региональных клиник: областных детских клинических больниц гг. Нижнего Новгорода, Воронежа, Екатеринбург, Перми, Детской республиканской клинической больницы МЗ РТ г. Казани, городской клинической больницы №31 г. С-Петербурга, где проводились различные этапы терапии (операция, химиолучевое лечение).

Гистологическая верификация диагноза и иммуногистохимические исследования осуществляли как в региональных клиниках, так и в референс-лаборатории патоморфологии ГУ «НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» РАМН.

Для оценки распространенности опухолевого процесса, эффективности различных этапов лечения проводили следующие методы обследования: компьютерная томография (КТ) головного мозга без и с контрастным усилением (КУ) до и через 24–72 часа после операции, магнитно-резонансная томография (МРТ) головного и спинного мозга без и с КУ, диагностическая люмбальная пункция с цитологическим исследованием ликвора на наличие опухолевых клеток, по показаниям – костно-мозговая пункция.

Определение M-стадии проводили в соответствии с классификацией по Чангу 1969 года [15]. M0 – отсутствуют признаки субарахноидальных или гематогенных метастазов (МТС); M1 – определяются клетки опухоли в ликворе; M2 – метастазы в области заднечерепной ямки или супратенториально; M3 – узлы в спиналь-

Таблица 1

Программы первичного лечения редких ЭО ЦНС

Морфология опухоли	Программа (< 3 лет >)
ПНЭО	НПТ-SKK-92,'05, НПТ-91,'00 (поддерживающая), РО/02, индивидуальные режимы
ЭБЛ	НПТ-SKK-92, РО/02, индивидуальные режимы
ПБЛ	НПТ-SKK-92,'00, НПТ-91 (поддерживающая), SIOP GCT-96
МЭП	НПТ-SKK-92,'00
АТРО	CWS-96, НПТ-SKK-92, индивидуальные режимы

ном субарахноидальном пространстве; М4 – экстракраниальные метастазы.

В зависимости от объема проведенного первичного лечения больные распределились на группы: получившие изолированное хирургическое, комбинированное (операция (О)+лучевая терапия (ЛТ) или О+химиотерапия (ХТ)) и комплексное лечение (О+ЛТ+ХТ или О+ХТ+ЛТ); по объему операции: тотальная, субтотальная, частичная резекция, а также биопсия, в том числе стереотаксическая (СТБ); по объему лучевой терапии (ЛТ): краниоспинальное (КСО)+локальное (лок), КСО+лок+МТС, только локальное. Часть больных не получили ЛТ.

Программную полихимиотерапию проводили в зависимости от возраста и морфологического варианта опухоли (табл. 1).

Непосредственная эффективность различных методов лечения была оценена по стандартным критериям: полный ответ (ПО) – полное отсутствие опухоли по данным КТ/МРТ, частичный ответ (ЧО) – более чем на 50% уменьшение размера опухоли по данным КТ/МРТ, стабилизация болезни (СБ) – менее чем на 50% уменьшение размера опухоли по данным КТ/МРТ, прогрессирование болезни (ПБ) – более, чем на 25% увеличение размеров опухоли.

Таблица 2

Характеристика наблюдаемых больных с редкими ЭО ЦНС

Характеристика		ПНЭО		ПБЛ		АТРО		ЭБЛ		МЭП		Всего	
		n=45	%	n=29	%	n=13	%	n=8	%	n=3	%	n=98	%
Возраст		Медиана 5 лет (1,5 мес–19 лет)											
Пол м/д		21/24	47/53	17/12	59/41	5/8	38/62	6/2	75/25	1/2	33/67	50/48	51/49
Локализация	ит	1	2	0	0	5	38	2	25	0	0	8	8
	ст	31	69	18	62	6	46	5	63	3	100	63	64
	пм	11	24	11	38	2	16	1	12	0	0	25	26
	сп	2	5	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2
М-стадия	М0/Мх	17/13	38/29	14/1	48/3	5/3	38/23	2/3	25/37	2/1	66/34	40/21	41/21
	М1	2	4	2	8	3	24	2	25	0	0	9	9
	М2-3	13	29	12	41	2	15	1	13	0	0	28	29
Объем операции	Т	6	13,5	3	10	3	23	0	0	0	0	12	12
	С	16	35	10	34	7	54	4	50	0	0	37	38
	Ч/Б	16/6	35/13,5	7/6	24/24	1/2	8/15	2/1	24/13	3	100	29/15	30/16
	не было	1	3	3	7	0	0	1	13	0	0	5	4
Объем лечения	О	12	27	3	10	2	15	1	12,5	2	67	20	20
	ОЛ/ОХ	5/8	11/18	3/6	10/22	1/6	8/46	1/3	13/36	0/1	0/33	10/24	10/24
	ОЛХ/ОХЛ	15/4	33/9	14/2	48/7	0/4	0/31	1/1	13/13	0	0	30/11	31/12
	ОХЛ	0	0	0	0	0	0	0	1	12,5	0	0	1
	не было Х	1	2	1	3	0	0	0	0	0	0	2	2
Объем ЛТ	КСО+лок	13	29	15	52	2	15	1	12,5	0	0	31	32
	КСО+лок+МТС	6	13	4	14	0	0	0	0	0	0	10	10
	лок	5	11	0	0	3	23	2	25	0	0	10	10
	не было	21	47	10	34	8	62	5	62,5	3	100	47	48
ПБ (рец/МТС)		29	64	17	59	12	92	6	75	2	66	66	67

Ит – инфратенториальная, ст – супратенториальная, пм – первично-множественная, сп – спинальная; Т – тотальная, С – субтотальная, Ч – частичная, Б – биопсия (в т. ч. СТБ); О – операция, ОЛ – операция и лучевая терапия, ОХ – операция и химиотерапия, ОЛХ – операция, лучевая и химиотерапия, ОХЛ – операция, химиотерапия и лучевая терапия, Х – химиотерапия; КСО – краниоспинальное облучение, лок – локальное, МТС – буст на метастазы; ПБ – прогрессирование болезни.

Информацию на каждого больного фиксировали в специально созданной в программе «Statistica 6.0» базе данных, где проводили анализ и статистическую обработку полученных результатов, оценку общей и безрецидивной выживаемости (с использованием метода Каплан-Майера) [16, 17]. Общая выживаемость (OS) определяли от даты первичной операции по удалению опухоли до момента последнего контакта с пациентом или смерти пациента, безрецидивная выживаемость (PFS) – от даты первичной операции по удалению опухоли до момента прогрессирования заболевания (рецидива или смерти). Сравнение результатов проводили при помощи Log-Rank-теста. Разницу в выживаемости между группами считали статистически значимой при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В зависимости от гистологического варианта опухоли в соответствии с классификацией ВОЗ (Лион, 2000) больные распределились следующим образом (табл. 2): 45 больных с ПНЭО, 29 больных с ПБЛ, 13 больных с АТРО, 8 больных с ЭБЛ и 3 больных с МЭП. Распределение по полу оказалось примерно одинаковым. В группе пациентов с ЭБЛ и ПБЛ преобладали мальчики, в других гистологических группах – девочки. В группе больных с ПБЛ преобладали пациенты в возрасте от 10 до 14 лет, в группах с АТРО, МЭП и ЭБЛ – больные раннего возраста, в группе с ПНЭО – до 3 лет и от 10 до 14 лет.

В зависимости от первичной локализации опухоли во всех гистологических группах преобладали пациенты с супратенториальной локализацией, что составило 64% (63 больных).

Мы оценили объем обследования больных после хирургического лечения. 21% больных со злокачественными ЭО оказались необследованными на предмет распространенности опухолевого процесса. Из них только у одного больного люмбальная пункция не выполнена в связи с большим объемом остаточной опухоли.

Среди пациентов с МТС преобладали больные с М3 стадией опухолевого процесса – 18 больных (48%). У 9 больных (24%) выявлены опухолевые клетки при цитологическом исследовании люмбального ликвора (М1 стадия). У 10 больных (28%) выявлены метастазы в области заднечерепной ямки или супратенториально (М2 стадия). При первичной диагностике экстракраниальных МТС не выявлено.

84% больным первично проведено неполное удаление опухоли (субтотальное, частичное или биопсия). 5 больным удаление опухоли не выполнялось в связи со следующими причинами: один больной умер до операции, двое – получили первично ХТ без верификации диагноза по поводу предполагаемого диагноза (герминогенная опухоль и ретинобластома), двоим – операция была выполнена в объеме шунтирования.

В зависимости от объема лечения 34% больных получили комбинированное лечение, 43% – комплексное, 20% – только операцию, одному больному диагноз был установлен на аутопсии, двум больным первично проведена только ХТ в связи с предполагаемым диагнозом герминогенная опухоль и ретинобластома.

ЛТ не проводилась 47 больным (48%), причем 21 больной были в возрасте старше 3 лет. Среди не-

Таблица 3

Корреляции выживаемости и факторов прогноза у больных с редкими ЭО ЦНС

Параметры	PFS, %	p	OS, %	p
Пол:				
М/д (n=50/48)	19/6	0,147	20/26	0,8
Возраст:				
<3 лет/>3лет (n=36/62)	0/20	0,017	0/32	0,004
М-стадия:				
М0/М1/М2-3 (n=40/9/28)	21/0/23	0,26 (Chi ² 2,6)	40/0/27	0,002 (Chi ² 11,6)
Гистология:				
ПБЛ/ЭБЛ/АТРО/ПНЭО/МЭП	23/0/7/14/33	0,004 (Chi ² 15,3)	39/0/0/22/66	0,0006 (Chi ² 19,45)
Объем операции:				
Т/С+Ч+Б (n=12/81)	0/15	0,191	75/18	0,165
Объем лечения:				
О/ОХ+ОЛ/ОХЛ+ОЛХ (n=20/34/41)	0/6/28	0,000 (Chi ² 34,84)	30/8/39	0,000 (Chi ² 19,18)
Объем ЛТ:				
КСО+лок и КСО+лок+МТС/лок/не было (n=41/10/47)	35/0/0	0,000 (Chi ² 36,22)	49/0/8	0,000 (Chi ² 22,54)

Chi² – статистический метод, используемый для анализа двух и более выборок непараметрических количественных и качественных данных, не образующих нормальное распределение.

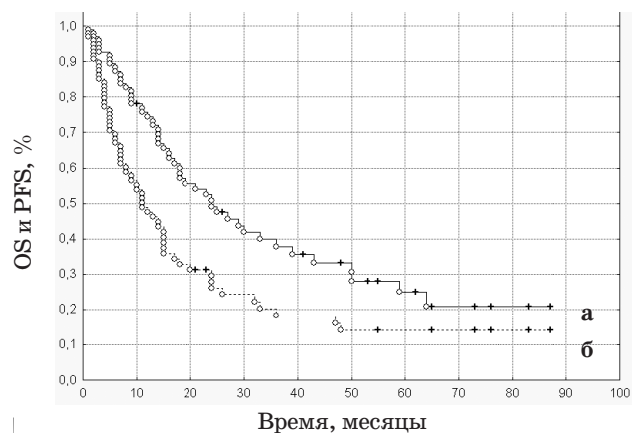


Рис. 1. OS и PFS больных с редкими ЭО ЦНС. а – OS, б – PFS.

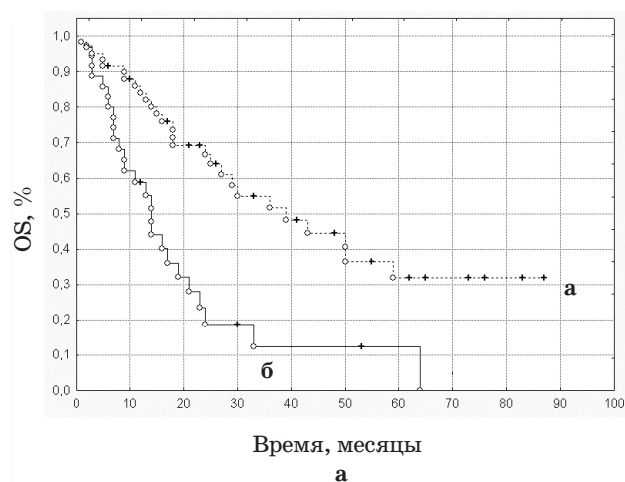
облученных 9 пациентов первично не консультированы онкологом и наблюдались нейрохирургом, 2 – выбыли из-под наблюдения после операции, 3 – ранняя смерть, 9 – неверная первичная гистология, один – диагноз «опухоль пинеальной области», 2 – отказ родителей от лечения. 42% больных получили адекватный объем ЛТ (КСО+лок или КСО+лок+МТС).

Прогрессирование болезни (локальный рецидив или метастазирование) было отмечено у 66 больных (67%) из 98 в сроки от 1 до 48 месяцев с медианой прогрессирования 7 мес.

Период наблюдения за всеми больными составил от 1 до 87 месяцев с медианой 14,5 месяцев. Среди выживших пациентов период наблюдения составил от 2 до 87 месяцев с медианой 21 месяц. Умерло 53 пациента в сроки от 1 до 64 месяцев и медианой 14 месяцев от прогрессирования заболевания. Других причин смерти зафиксировано не было.

Для всей группы пациентов общая 5-летняя выживаемость (OS) составила 21% с медианой выживаемости 24 месяца, безрецидивная (PFS) – 14% с медианой выживаемости 13 месяцев (рис. 1).

Корреляции выживаемости и предполагаемых факторов прогноза представлены в табл. 3.



Достоверное влияние пола, объема оперативного вмешательства на показатели выживаемости в данном исследовании не доказано. Возраст больных старше 3 лет, M0 стадия опухолевого процесса, а также комплексный подход в лечении достоверно явились положительными факторами прогноза (рис. 2–4).

OS у детей старше 3 лет составила 32%, в то время как у детей младшего возраста – 0% (p=0,004). PFS пациентов, получивших комплексное лечение, составила 28%, только операцию – 0% (p=0,000), OS – 39% и 30% соответственно (p=0,000).

Показатели OS и PFS достоверно зависели от гистологического варианта опухоли. Отмечен лучший прогноз у пациентов с МЭП, ПБЛ и ПНЭО: PFS и OS составили 33%, 23% и 14% (p=0,004) и 66%, 39% и 22% (p=0,000) соответственно.

Проведение стандартной ЛТ (КСО+лок или КСО+лок+МТС) у пациентов с ЭО достоверно улучшало результаты как PFS, так и OS (35% и 49% соответственно). OS и PFS пациентов, получивших только локальную ЛТ или не получивших ее вообще, составила 0% и 0% и 0% и 8% соответственно (p=0,000).

Заключение

Выживаемость пациентов со злокачественными редкими ЭО в отличие от медуллобластомы на сегодня остается крайне неудовлетворительной. Результаты остаются разочаровывающими даже при условии выполнения четкой диагностики и адекватного комплексного химиолучевого лечения. Полученные нами данные совпадают с имеющейся информацией, опубликованной ранее в зарубежной литературе [17]. Тактика лечения напрямую зависит от гистологического варианта опухоли, поэтому гистологическая верификация должна осуществляться патоморфологом референс-лаборатории и в обязательном порядке согласовываться с нейроонкологом для определения объема необходимого лечения. В связи с этим в рамках рандомизированных кооперированных

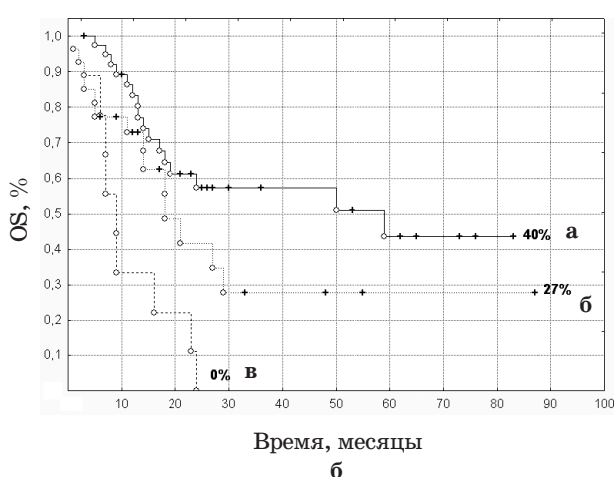


Рис. 2. OS пациентов с редкими ЭО ЦНС в зависимости от возраста (а) и M-стадии опухолевого процесса (б). На рис. 2а: а – возраст >3 лет, б – возраст <3 лет; на рис. 2б: а – M0, б – M1, в – M2–3.

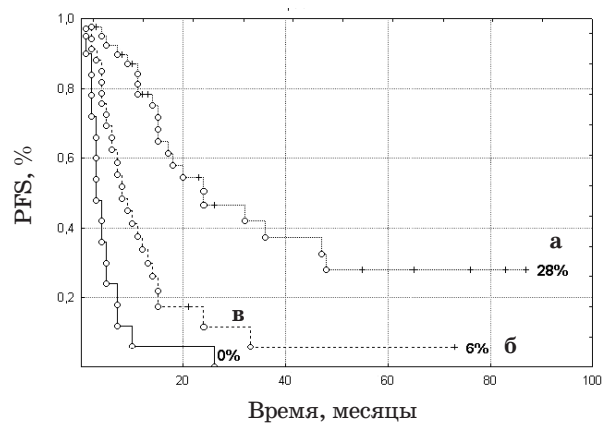


Рис. 3. PFS пациентов с редкими ЭО ЦНС в зависимости от объема лечения.

а – комплексное лечение, б – комбинированное лечение, в – операция.

исследований планируется разработка новых подходов к диагностике и лечению данной кате-

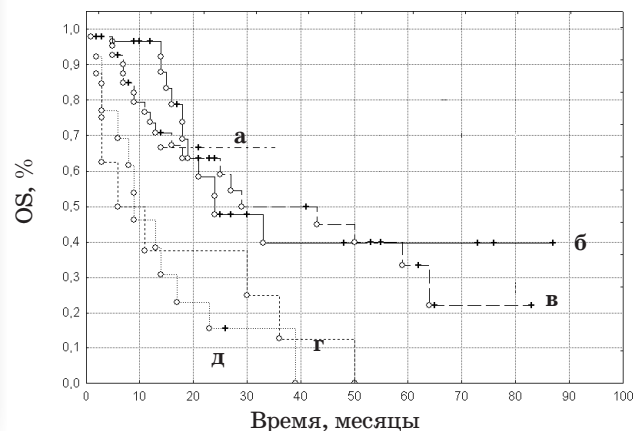


Рис. 4. OS пациентов с редкими ЭО ЦНС в зависимости от гистологического варианта.

а – МЭП, б – ПБЛ, в – ЭБЛ, д – АТРО.

гории больных с учетом доказанных факторов прогноза.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Blaney SM, Kun LE, Hunter J et al.* Tumors of central nervous system. Eds. Principles and Practices of Pediatric oncology. Pizzo PA, Poplack DG. 5th ed. Philadelphia, PA, 2006; Lippincott Williams-Wilkins: 786–864.

2. *Kuahl J, Doz F, Taylor R.* Embryonic tumors. Brain and spinal Tumors of childhood. Eds. Walker DA, Perilongo G, Punt JAG, Taylor RE. Arnold, Philadelphia, 2004: 314–330.

3. *Kleihues P.* World Health Organization classification of tumors. Pathology and genetics of the tumors of the central nervous system. Kleihues P, Cawance WK. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer Press; 2000: 208–241.

4. *Timmermann B, Kortmann R, Kuahl J et al.* Role of Radiotherapy in Supratentorial Primitive Neuroectodermal Tumor in Young Children: Results of the German HIT-SKK87 and HIT-SKK92 Trials. *J Clin Oncol*, 2006; 24: 1554–1560.

5. *Yang HJ, Nam DH, Wang KC et al.* Supratentorial primitive neuroectodermal tumor in children: clinical features, treatment outcome and prognostic factors. *Childs Nerv Syst*, 1999; 15: 377–383.

6. *Владовская М.Д.* Эпидемиология опухолей центральной нервной системы у детей в Санкт-Петербурге. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2002.

7. *Allen JC, Judkins AR, Rosenblum MK, Biegel JA.* Atypical teratoid/rhabdoid tumor evolving from an optic pathway ganglioma: Case study. *J Neuro-Oncology*, 2006; 8: 79–82.

8. *Gurney JG, Smith MA, Bunin GR.* CNS and miscellaneous intracranial and intraspinal neoplasm. SEER Pediatric Monograph, 2000.

9. *Hankey BF, Ries LA, Edwards BK.* The Surveillance, Epidemiology, and End Results Program: A National Resource.

Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 1999.

10. *Hilden JM, Meerbaum S, Burger P et al.* Central nervous system atypical teratoid/rhabdoid tumor: Results of therapy in children enrolled in a registry. *J Clin Oncol*, 2004; 22: 2877–2884.

11. *Ho DM-T, Hsu C-Y, Wong T-T et al.* Atypical teratoid/rhabdoid tumor of the central nervous system: A comparative study with primitive neuroectodermal tumor/medulloblastoma. *Acta Neuropathol*, 2000; 99:482–488.

12. *Walker DA, Perilongo G, Punt JAG, Taylor RE.* Brain and spinal Tumors of childhood. Arnold, Philadelphia, 2004: 531.

13. *Tekautz TM, Fuller CE, Gilbertson R, Gajjar A.* Atypical Teratoid/Rhabdoid Tumors (ATRT): Improved Survival in Children 3 Years of Age and Older With Radiation Therapy and High-Dose Alkylator-Based Chemotherapy. *J Clin Oncol*, 2005; 23: 1491–1499.

14. *Gold DR, Packer RJ, Cohen BH et al.* Treatment strategies for medulloblastoma and primitive neuroectodermal tumors. *Neurosurg Focus*, 1999; 2: Article 1.

15. *Kaplan EL, Meier P.* Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc*, 1958; 54: 457–481.

16. *Mantel N.* Evaluation of survival data and two new rank order statistics arising in its consideration. *Cancer Chemother Rep*, 1966; 50: 163–170.

17. *Davis FG, Freels S, Grutsch J et al.* Survival rates in patients with primary malignant brain tumors stratified by patient age and tumor histological type: an analysis based on Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) data, 1973–1991. *J Neurosurg*, 1998; 88(1): 1–10.