

## Derleme / Review

YETİŞKİNLERDE İNTRADURAL İNTRAMEDÜLLER  
OMURİLİK TÜMÖRLERİ

## SPINAL CORD INTRADURAL INTRAMEDULLARY TUMORS IN ADULTS

## ÖZ

Tüm spinal kord tümörlerinin yalnızca %10'unu oluşturan intradural intramedüller tümörler, her yaşta hastayı etkileyebilen nörolojik morbidite ve mortalitenin nadir ancak önemli bir nedenidir. Çoğu benign, düşük dereceli lezyonlar olan intramedüller spinal kord tümörlerinin büyük çoğunluğunu ependimomlar ve takiben astrositomalar oluşturur. Spinal kord boyunca herhangi bir yerde bulunabilen intramedüller tümörler en sık servikal ve torakal bölgede görülür. Tedavide öncelikle total cerrahi rezeksiyon ile nüks veya yüksek dereceli infiltratif tümör varlığında ya da rezeksiyonun kontrendike olduğu durumlarda radyoterapi ve kemoterapi önerilmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Astrositom, Ependimom, İntradural intramedüller, Total cerrahi rezeksiyon

## ABSTRACT

Intradural intramedullary tumors, which constitute only 10% of all spinal cord tumors, are a rare but significant cause of neurological morbidity and mortality that can affect patients of all ages. Most intramedullary spinal cord tumors are benign, low-grade lesions, with the majority being ependymomas, followed by astrocytomas. Intramedullary tumors, which can be found anywhere along the spinal cord, are most commonly observed in the cervical and thoracic regions. In treatment, gross total surgical resection is prioritized, with radiotherapy and chemotherapy recommended in cases of recurrence, high-grade infiltrative tumors, or when resection is contraindicated.

**Keywords:** Astrocytoma, Ependymoma, Intradural intramedullary, Total surgical resection

## GİRİŞ

Spinal kordda birincil veya ikincil pek çok patolojik oluşum ortaya çıkabilir. Merkezi sinir sistemi (MSS) neoplazileri arasında %15'ini intraspinal tümörler ve sadece %2-4'ünü birincil spinal kord tümörleri oluşturur (23). Anatomik olarak sınıflandırıldığında; % 60'ı ekstradural, yaklaşık %30'u intradural ekstrapredüller tümörlerken sadece %10'unu intradural intramedüller spinal kord tümörleri oluşturur (16).

Genel olarak, ependimomlar en sık görülen intramedüller spinal kord tümörleridir, bunu astrositomalar ve ardından hemanjiyoblastomalar, gangliogliomalar, germinomalar,

birincil MSS lenfomaları ve melanomlar dahil olmak üzere çeşitli tümörler izler (Tablo 1). Ancak, intramedüller tümör ön tanısı ile opere edilen hastaların %16'sına kadarında biyopsi sonrası kanıtlanmış histolojik tanı demiyelinizan lezyondur (7,21). Bu nedenle tümör benzeri lezyonların ayırt edilmesi tedavi stratejilerinin belirlenmesi açısından önemlidir (Tablo 2).

İntramedüller spinal kord tümörlerinin çoğu benign, düşük dereceli (Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Derece I ve II) tümörler olsa da, histopatolojide birçoğu değişkenlik gösterir ve astrositomaların %7-30'u malign olarak kabul edilir (23). İntramedüller spinal kord tümörleri spinal kord

**Tablo 1:** Histolojik Olarak İntramedüller Spinal Kord Tümörleri

Tümör	İnsidans	Prognoz
Ependimoma	En sık (%60-70)	İyi
Asositoma	2. en sık (çocuk ve adölesanda en sık)	Kötü
Miksopapiller ependimoma	Nadir	Çok iyi
Hemanjioblastoma	3. sık (VHL hastalığı insidansı )	Çok iyi
Ganglioglioma	Nadir	İyi
Germ hücreli tümörler	Çok nadir	İyi
MSS lenfoması	Nadir	Kötü
Melanoma	Çok nadir	Kötü
Epidermoid/Dermoid tümör	Çok nadir	
Nörofibroma/Schwannoma	Çok nadir	
Metastaz	Nadir	Kötü

**Tablo 2:** İntramedüller Spinal Kord Tümörleri Ayırıcı Tanısı

Metastatik ekstradural tümörler	Karsinomalar (akciğer, meme, prostat, böbrek), Miyeloma, Lenfoma
İntradural omurga tümörleri	Nörofibromalar, Meningiyomalar
Primer beyin tümörlerinin leptomeningeal yayılımı	
Enflamatuar lezyonlar (sarkoidoz)	
Demyelinizan hastalıklar	
Enfeksiyonlar (şistozomiyazis)	
Vasküler malformasyonlar	

boyunca herhangi bir yerde bulunabilirler. Bununla birlikte, en sık servikal bölgede (%33), takiben torasik (%26) ve lomber (%24) seviyelerde görülürler (10).

Hastaların başvuru şikayeti, kliniği ve tedavi planlamasında tümörün dura ve omurilik ile ilişkisinden ziyade tümörün ortaya çıktığı spinal kord seviyesi belirleyici rol oynar (16). İntramedüller spinal kord tümörlerinin en sık başvuru şikayeti yaygın veya radiküler olabilen sırt ağrısıdır. Çocuklarda uzun süre asemptomatik seyredebileceği veya spesifik olmayan şikayetlere neden olabileceğinden tanı özellikle zordur (9). Ağrının karakteri değişiklik gösterir, ancak genellikle geceleri kötüleştiği bildirilmektedir. İntramedüller spinal kord tümörleri ayrıca somatosensöriyel ve motor sistemleri etkileyerek dizestezi ve parestezilere, spastisiteye ve kuvvet kaybına neden olabilir. Bağırsak ve mesane fonksiyon kaybı en az görülen semptomlardır ve daha ileri bir aşamada ortaya çıkar (17).

İntramedüller spinal kord tümörlerinin tedavisi öncelikle gros total rezeksiyon (GTR) ile nüks, yüksek dereceli ve infiltratif tümör varlığında veya rezeksiyonun kontrendike olduğu durumlarda uygulanan radyoterapi (RT) ve kemoterapiyi (KT) içerir. Sonucun en iyi belirleyicileri olarak pre-

operatif nörolojik durum ve tümörün histopatolojisi kabul edilirken, tümör histopatolojisinin rezeksiyonun derecesini, fonksiyonel nörolojik sonuçları ve nüksü öngördüğü gösterilmiştir (11).

## İNTRAMEDÜLLER SPİNAL KORD TÜMÖRLERİ

### Ependimoma

Ependimomalar beynin nadir görülen, kapsülü olmayan glial tümörleridir. Ancak yetişkinlerde intramedüller tümörlerin en sık görülen formunu oluşturarak tüm intramedüller tümörlerin yaklaşık %50-60'ını meydana getirirler (23). Ependimomalar, ventriküler sistemin ve omuriliğin santral kanalını kaplayan epitel benzeri hücreler olan ependimal hücrelerden gelişir. Histolojik olarak ependimomalar 4 tipe ayrılabilir: miksopapiller ependimoma (DSÖ Derece I), subependimoma (DSÖ Derece I), ependimoma (DSÖ Derece II) ve anaplastik ependimoma (DSÖ Derece III). Miksopapiller ependimomalar, ependimoma vakalarının %50'sine kadarını oluşturur, tipik olarak filum terminalden kaynaklanır ve genellikle kauda ekuinada bulunurken, diğer 3 alt tip intramedüller tümörlerin normal dağılımını takip eder ve en sık servikal veya torasik omurilikte bulunur (18).

Çoğu ependimoma yavaş büyür ve iyi huylu bir patoloji gösterir; bununla birlikte, anaplastik ependimomalar hızla büyümeye ve daha agresif davranış göstermeye eğilimlidir. Genel olarak, ependimomalar 4. dekada, erkeklerde 2 kat daha sık görülür ve kronik sırt ağrısı ilk başvuru şikayetidir (1).

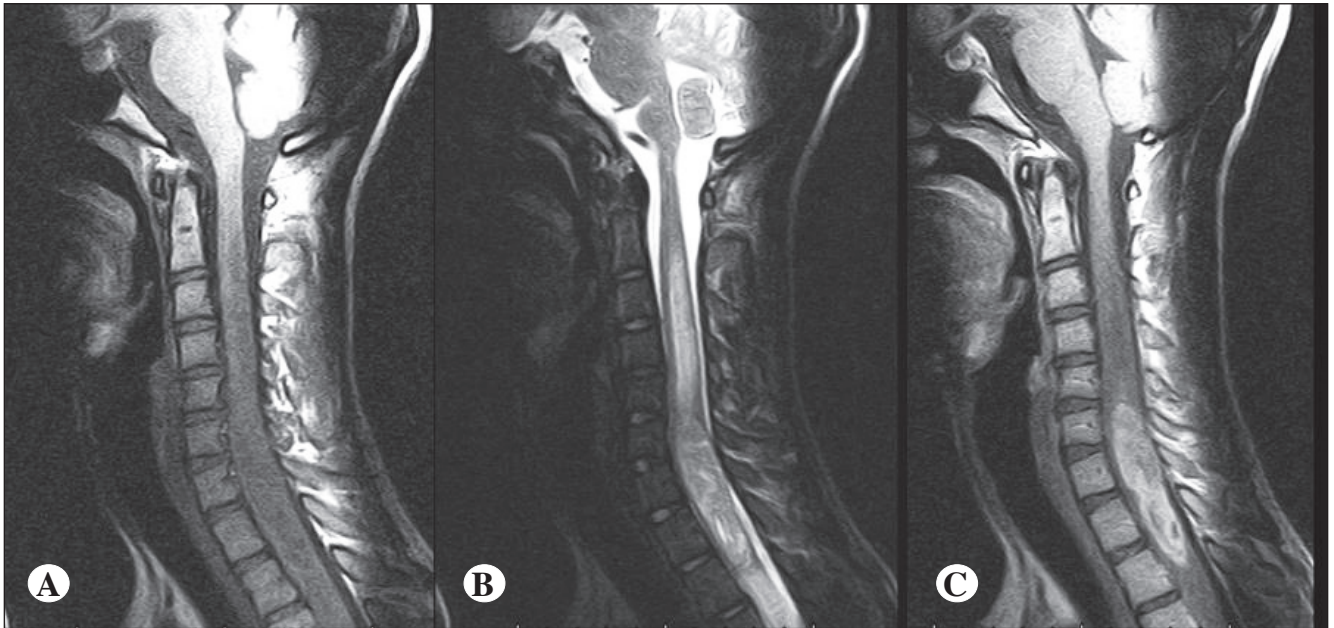
Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ependimomalar merkezi yerleşimlidir ve T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde omuriliğin lokalize genişlemesi olarak görülebilirler. Ependimomalar, T2 ağırlıklı ve FLAIR görüntülerde hiperintens ve T1 ağırlıklı görüntülerde hipo/izointens görünecektir.

Miksopapiller ependimomalar diğer alt tiplerden biraz farklılık göstererek T1 ağırlıklı görüntülerde de hiperintens görünebilirler. Tüm tipler heterojen kontrast tutulumu gösterir, kist oluşumu ve sirinks özellikle servikal seviyede yaygındır. Kistler, kontrastlanan lezyonun hem kranial hem de kaudal yönüne doğru oluşur (Tablo 3) (Şekil 1) (1).

Çoğu durumda, ependimomaların kolayca tanımlanabilen bir diseksiyon planı vardır ve bu nedenle GTR birincil tedavi şeklidir. Rezeksiyonun kapsamı genel sağkalımın güçlü bir belirleyicisidir (23). Bununla birlikte, çoğu ependimomanın, çıkartılması durumunda nörolojik fonksiyonu

**Tablo 3:** İntramedüller Spinal Kord Tümörleri MRG Karakteristikleri

Tümör	T1	T2	Kontrast Tutulumu	Özellik
Ependimomalar	Hipo/izointens	Hiperintens	++ Homojen	%50 oranında kistik, sirinks +
Astrositomalar	Hipo/izointens	Hiperintens	++ Heterojen	%30 oranında kistik, leptomeningeal yayılım +
Ganglioglioma	Hipo ve hiperintens (miks)	Hiperintens	+ Heterojen	Kalsifikasyon yaygın
Subependimoma	Hipo veya izointens	Hiperintens	Yok veya hafif	Santral kanal kökenli Kalsifikasyon görülebilir
Hemanjiyoblastoma	İzointens (hipo-ve hiperintens)	Izo veya Hiperintens	++ Homojen	Tümör kisti veya sirinks
Lenfoma	İzointens	Hiperintens	++ Homojen	
Metastaz	Hipointens	Hiperintens	++ Homojen	İyi sınırlı lezyonlar, kist nadir



**Şekil 1:** 34 yaş erkek hastanın serviko-torakal intradural intramedüller tümörünün preoperatif MRG incelemesi. **A)** Sagittal T1-ağırlıklı görüntüde hipo-izointens kord genişletmiş kitle olarak, **B)** Sagittal T2-ağırlıklı görüntüde hiperintens kitle ile kranial ve kaudale doğru uzamış kist-sirinks kavitesi, **C)** Sagittal kontrastlı T1-ağırlıklı incelemede C6-T2 arasında heterojen kontrastlanan kitle izlenmekte.

bozacak alanlarda bulunması nedeniyle çoğu hastada GTR elde edilemez (4). Son yıllarda intraoperatif nöromonitörizasyonun da devreye girmesiyle daha güvenilir cerrahi uygulanabilir olmuştur. GTR elde edilmiş tümörlerde adjuvan RT önerilmese de, subtotal rezeksiyon (STR) varlığında, tümör rekürrensinde veya çeşitli sebeplerle ameliyat yapılmadığında kullanılmıştır (23). İntramedüller ependimoma tedavisinde KT rolü tartışmalıdır.

### Astrojitoma

İntramedüller astrojitomalar, her yaşta hastayı etkilemelerine rağmen, çocuk ve ergenlerde tüm omurilik tümörlerinin yaklaşık %60'ından sorumlu olan glial tümörlerdir (23). Yetişkinlerde daha sık 3. ve 5. dekada ve hafif bir erkek baskınlığında (1.5:1) görülür. Çoğunlukla yerleşim yerleri torasik omurgadır (16). Çocuklarda spinal astrojitomlar çoğunlukla pilositik astrojitoma (DSÖ Derece I) iken, yetişkinlerde daha sıklıkla DSÖ Derece III ve IV lezyonlar görülür (19,16).

Astrojitomalarda ependimomalarda olduğu gibi ilk başvuru şikayeti ağrıdır. Çocuklarda geceleri uykudan uyandıran ağrı, karın ağrısı, motor defisit veya gerileme ve skolyoz gibi non-spesifik semptomlar astrojitomun göstergesi olabilir (9).

MRG'de astrojitomaların diğer intramedüller tümör tiplerinden ayırt edilmesi zordur. T1 ağırlıklı görüntülerde genellikle hipo/izointens ve T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens olan, heterojen kontrast tutan lezyonlardır, asimetrikleri ve hafif merkez dışı konumları onları diğer tümör tiplerinden ayırmaya yardımcı olabilir (Tablo 3) (Şekil 2) (1).

Astrojitomalar tipik olarak net bir diseksiyon planından yoksundur ve ependimomalardan çok daha infiltratif bir yapı gösterir. Spinal kord boyunca uzatılmış orta hat miyelotomiye takiben geniş bir duraplasti ve geniş laminoplasti ile posteriora tümöre alan oluşturulmaya çalışılır (16).

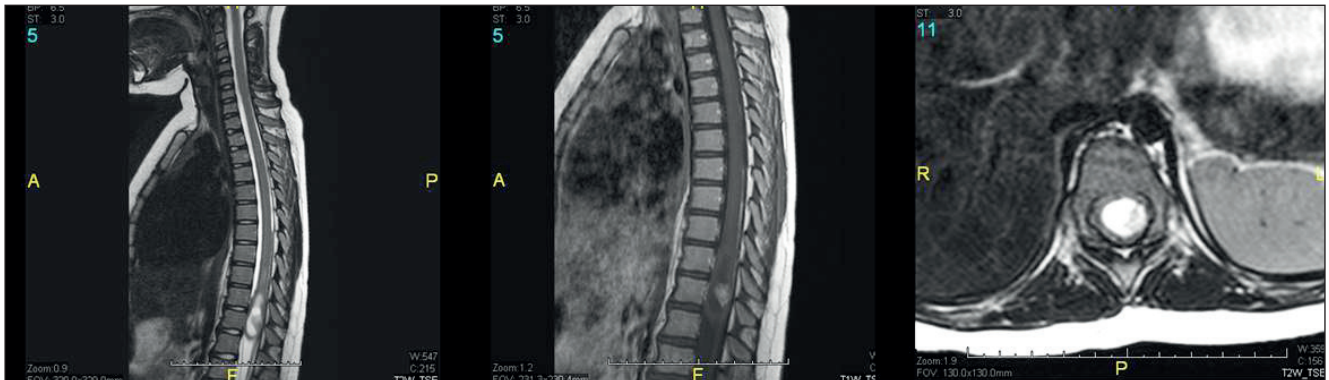
Ancak sıklıkla GTR elde edilmez ve astrojitomalarda daha kötü bir prognoz görülür. Histopatolojik tip sonuç için ana belirleyici faktördür. Anaplastik astrojitomlu hastaların ortalama sağkalımının 17 ay, glioblastomlu hastaların ortalama sağkalımının 10 ay olduğu gösterilmiştir (2). Yüksek dereceli tümörlerin çoğunda GTR pek mümkün değildir ve STR veya biyopsi sonrası RT önerilen standart tedavidir (5). DNA-alkilleyici ajan temozolomid için olası bir terapötik değer ortaya atılmış olmakla birlikte genel olarak kemoterapötik ilaçların etkinliği tartışmalıdır (6).

### Hemanjiyoblastoma

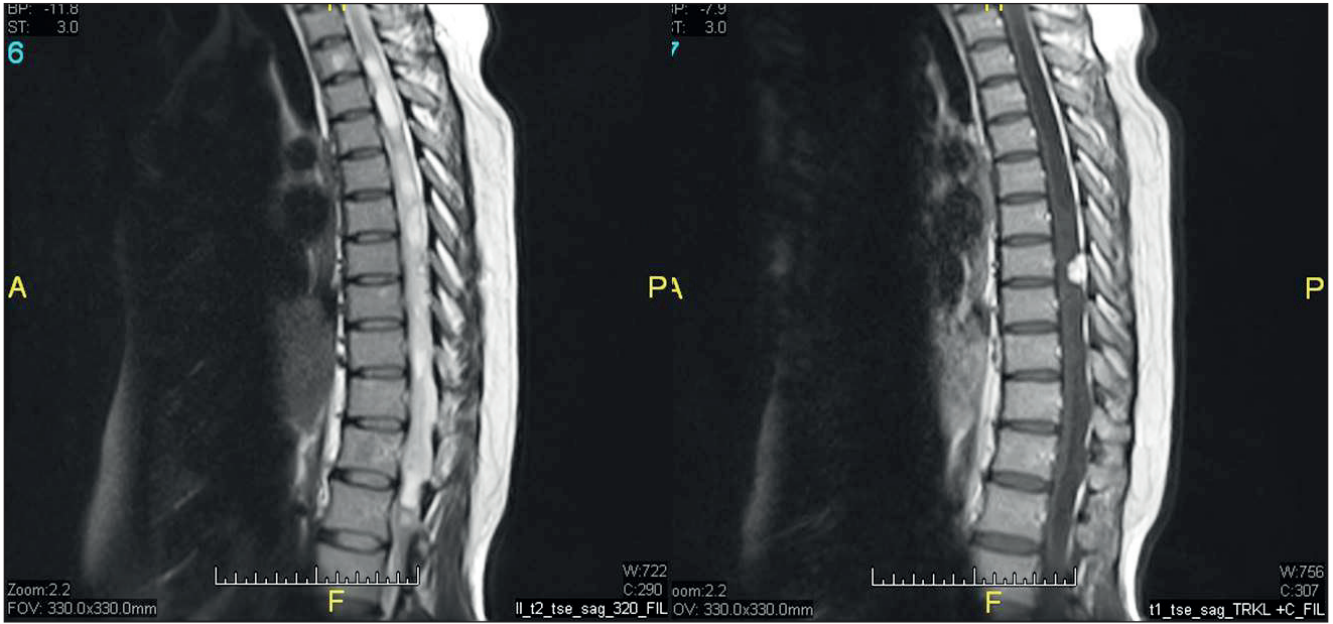
İntramedüller hemanjiyoblastomalar, omurilik içindeki vasküler sistemden kaynaklanan nadir görülen, mezenkimal kökenli iyi huylu tümörlerdir. Tüm intramedüller tümörlerin %3 - %4'ünü oluşturur ve ependimomlar ve astrojitomlardan sonra üçüncü en sık görülür (23). Omuriliğin intrinsik hücrelerinden gelişmemekle birlikte, omuriliği besleyen damar yapısı ile yakın ilişkileri, intramedüller tümörün nadir de olsa gelişmesine yol açabilir. Bu nedenle, büyümeleri sırasında yüksek derecede vaskülarite ve anjiyogeneze sahip olma eğilimindedirler.

Hemanjiyoblastoma, von Hippel-Lindau (VHL) hastalığı ile güçlü bir şekilde ilişkilidir ve spinal kord hemanjiyoblastoması tanısı alan hastaların yaklaşık %10-30'unda da VHL hastalığı saptanır (6). VHL hastalığı olan hastalarda, gen mutasyonları, vasküler endotel büyüme faktörü (VEGF) gibi çeşitli genlerin transkripsiyonunun artmasına neden olur, bu da muhtemelen vasküler tümörlerin gelişimine katkıda bulunur (14).

İntramedüller hemanjiyoblastomlar spinal kordun dorsal kısmından gelişme eğilimindedir ve bu nedenle ilerleyici, özellikle propriyosepsiyonda belirgin duyu defisitleri ile ortaya çıkar (Şekil 3). Yüksek vaskülarite nedeniyle kanama riski de vardır. Nadir olmasına rağmen, hemanjiyoblastoma



Şekil 2: Torakal MRG'de T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens olan, heterojen kontrast tutan lezyon izlenmekte.



**Şekil 3:** Torakal MRG’de dorsal yerleşimli homojen kontrast tutan ve syringomyeliye neden olan kitle lezyonu izlenmekte.

kaynaklı subaraknoid kanama (%73) veya intramedüller kanama (%27) görülebilir (20).

Hemanjiyoblastomalar MRG’de, hipervaskülarite varlığı ile birlikte kontrastlanma artışı ile ependimomalardan ayırt edilebilir. Ayrıca, omurilik içinde değişen damar yapısının yarattığı ödem nedeniyle spinal kordun olağandışı genişlemesi gözlemlenebilir (Tablo 3) (6,15).

Rezeksiyon, intramedüller hemanjiyoblastomaların birincil tedavisidir. Hemangioblastomalar genellikle GTRa olarak sağlayan net bir diseksiyon planına sahiptir. Yüksek damarlanması nedeniyle besleyici arterlere bağlı olarak gelişebilecek peroperatif kanama riskleri ise son yıllarda kullanılan preoperatif embolizasyon ve geçici arter oklüzyonu gibi yöntemlerle kontrol altına alınmıştır (22). RT ve KT’nin hemanjiyoblastoma tedavisinde yeri sınırlıdır ancak anti-angiyojenik tedavi özellikle VEGF geninin upregülasyon seviyesine bağlı olarak etkili olabileceği gösterilmiştir (14).

### Germ Hücreli Tümörler

MSS’nin germ hücreli tümörleri (GHT), gonadlarda gelişen germinal hücrelere benzer hücrelerden oluşur. Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri’ndeki beyin veya omurilik tümörlerinin yaklaşık %1’ini oluştururken, insidans Japonya (%3) ve Doğu Asya’da (%12.5) çok daha yüksektir (13).

2 tip GHT vardır: nongerminomatöz GHT ve germinoma. Primer intramedüller germinomalı hastalar tipik olarak alt ekstremitelerde duyuşal ve motor defisitler ile başvururlar,

sonrasında yürüme bozukluğu ve ürolojik disfonksiyon görülebilir (13).

MRG’de tipik olarak, genellikle alt torakal seviyede genişleyen bir kitle şeklinde görülür, T1 ve T2 ağırlıklı MRG’de görünümü ve kontrast tutulumu çeşitlilik gösterir ve fokal omurilik atrofi önemli bir işaret olabilir (Tablo 3) (13).

Germinomalar RT ve KT’ye duyarlıken nongerminomatöz GHT’ler RT’ye çok az duyarlıdır ve çoğunlukla KT ile kombine tedavi uygulanır (4).

### Diğer Tümörler

**Gangliogliomalar**, glial ve ganglion hücrelerinden oluşan hem nöronal hem de glial kökenli nadir tümörlerdir. Çoğu intrakraniyal supratentoriyaldir ve intramedüller omurilik gangliomaları çok nadirdir. Bunlar tipik olarak iyi huylu, yavaş büyüyen tümörlerdir (DSÖ Derece I veya II) (24). İntramedüller gangliogliomalar genellikle servikal seviyede bulunurlar, diğer intramedüller tümörlerden daha büyük ve MRG’de ayırt edilmesi zordur (Tablo 3) (23). Rezeksiyon birincil tedavi seçeneğidir ancak, bu tümörlerin büyüklüğü ve sıklıkla servikal bölgede yer almaları nedeniyle, GTR riskli olabilir. Nörolojik fonksiyonların korunması amacıyla çoğunlukla STR önerilir. Preoperatif veya adjuvan RT önerilmez, KT yeri sınırlıdır, sadece intrakraniyal gangliogliomalarda incelenmiştir (6). Bu tedavilere rağmen, spinal gangliogliomaların hem serebral hem de beyin sapı gangliogliomalarına göre nüks riski göreceli daha yüksektir ve 10 yıllık sağkalım oranı %83’tür (3).

**İntramedüller spinal kord lenfoması** nadir görülen bir primer lenfoma şeklindedir. Omurilikten kaynaklanabilir, MSS boyunca başka yerlerde tümörlere eşlik edebilir veya sistemik lenfomanın bir parçası olarak ortaya çıkabilir (8). Genellikle B hücreli agresif non-Hodgkin lenfomadır (12). T1 ağırlıklı MRG'de omuriliğin genişlemiş bir bölgesinde homojen kontrast artışı şeklinde kendini gösterirken, difüzyon ağırlıklı ve T2 ağırlıklı MRG'de hiperintensite saptanır (Tablo 3) (23). İntramedüller lenfomanın diffüz yapısı nedeniyle rezeksiyon veya RT güçtür, birincil tedavi kemoterapötik ajan metotreksattır. Bununla birlikte, nüks yaygındır ve sıklıkla 2 ay içinde ortaya çıkar (8).

**İntramedüller metastazlar** nadir görülmeyle birlikte tüm kanser hastalarının %0.4'ünü etkilemekte ve intramedüller tümörlerin %1-3'ünü oluşturmaktadır. En sık akciğer (%49), meme (%15) ve lenfoma (%9) metastazlarıdır (4). İntramedüller metastaz tanısı alan hastaların prognozu genellikle çok kötüdür, hızlı tanı ve tedavi sağkalım için çok önemlidir. Rezeksiyon denenebilir, ancak net bir diseksiyon planının olmaması genellikle GTR elde edilmesini engeller, RT ve KT kullanımını da tartışmalıdır (23).

## SON SÖZ

Intradural intramedüller tümörler, her yaştan hastayı etkileyen nörolojik morbidite ve mortalitenin nadir fakat önemli bir nedenidir. GTR, çoğu intramedüller tümör türü için birincil tedavi hedefi olmaya devam etmektedir. Ancak RT ve KT'nin etkinliği düşük olduğundan lokal ilaç teslimini artıran yeni araştırma alanları ortaya çıkmıştır: 1) Kanbeyin bariyeri yoluyla ilaç geçirgenliği artırmak, 2) Kanbeyin bariyerinin geçici olarak bozulması (örn. ultrason), 3) Konveksiyonla geliştirilmiş teslimat yöntemiyle ilaçların interstisyel olarak verilmesi, 4) İmplant edilebilir polimer ilaç kapsüllerinin kullanımı.

Yeni araştırmaların ve denenen yöntemlerin amacı bu tümörler için lokal, hedef odaklı tedaviler geliştirme olacaktır.

## TEŞEKKÜR

Yazıdaki radyolojik görüntüler Prof. Dr. Şeref Doğan'ın izniyle kişisel arşivinden kullanılmıştır. Değerli hocamıza katkılarından dolayı çok teşekkür ederim.

## KAYNAKLAR

1. Abul-Kasim K, Thurnher MM, McKeever P, Sundgren PC: Intradural spinal tumors: Current classification and MRI features. *Neuroradiology* 50:301-314, 2008

- Adams H, Avendano J, Raza SM, Gokaslan ZL, Jallo GI, Quinones-Hinojosa A: Prognostic factors and survival in primary malignant astrocytomas of the spinal cord: A population-based analysis from 1973 to 2007. *Spine (Phila Pa 1976)* 37:E727-735, 2012
- Amini A, Chin SS, Schmidt MH: Malignant transformation of conus medullaris ganglioglioma: Case report. *J Neurooncol* 82:313-315, 2007
- Balmaceda C: Chemotherapy for intramedullary spinal cord tumors. *J Neurooncol* 47:293-307, 2000
- Bostrom A, Kanther NC, Grote A, Bostrom J: Management and outcome in adult intramedullary spinal cord tumours: A 20-year single institution experience. *BMC Res Notes* 7:908, 2014
- Chamberlain MC, Tredway TL: Adult primary intradural spinal cord tumors: A review. *Curr Neurol Neurosci Rep* 11:320-328, 2011
- Egger K, Hohenhaus M, Van Velthoven V, Heil S, Urbach H: Spinal diffusion tensor tractography for differentiation of intramedullary tumor-suspected lesions. *Eur J Radiol* 85:2275-2280, 2016
- Flanagan EP, O'Neill BP, Porter AB, Lanzino G, Haberman TM, Keegan BM: Primary intramedullary spinal cord lymphoma. *Neurology* 77:784-791, 2011
- Jallo GI, Freed D, Epstein F: Intramedullary spinal cord tumors in children. *Childs Nerv Syst* 19:641-649, 2003
- Kane PJ, el-Mahdy W, Singh A, Powell MP, Crockard HA: Spinal intradural tumours: Part II--Intramedullary. *Br J Neurosurg* 13:558-563, 1999
- Karikari IO, Nimjee SM, Hodges TR, Cutrell E, Hughes BD, Powers CJ, Mehta AI, Hardin C, Bagley CA, Isaacs RE, Haglund MM, Friedman AH: Impact of tumor histology on resectability and neurological outcome in primary intramedullary spinal cord tumors: A single-center experience with 102 patients. *Neurosurgery* 76 Suppl 1:S4-13; discussion S13, 2015
- Kasenda B, Ferreri AJ, Marturano E, Forst D, Bromberg J, Ghesquieres H, Ferlay C, Blay JY, Hoang-Xuan K, Pulczynski EJ, Fossa A, Okoshi Y, Chiba S, Fritsch K, Omuro A, O'Neill BP, Bairey O, Schandelmaier S, Gloy V, Bhatnagar N, Haug S, Rahner S, Batchelor TT, Illerhaus G, Briel M: First-line treatment and outcome of elderly patients with primary central nervous system lymphoma (PCNSL)--a systematic review and individual patient data meta-analysis. *Ann Oncol* 26:1305-1313, 2015
- Madhukar M, Maller VG, Choudhary AK, Iantosca MR, Specht CS, Dias MS: Primary intramedullary spinal cord germinoma. *J Neurosurg Pediatr* 11:605-609, 2013

14. Madhusudan S, Deplanque G, Braybrooke JP, Cattell E, Taylor M, Price P, Tsaloumas MD, Moore N, Huson SM, Adams C, Frith P, Scigalla P, Harris AL: Antiangiogenic therapy for von Hippel-Lindau disease. *JAMA* 291:943-944, 2004
15. Miller DJ, McCutcheon IE: Hemangioblastomas and other uncommon intramedullary tumors. *J Neurooncol* 47:253-270, 2000
16. Ottenhausen M, Ntoulas G, Bodhinayake I, Ruppert FH, Schreiber S, Forschler A, Boockvar JA, Jodicke A: Intradural spinal tumors in adults-update on management and outcome. *Neurosurg Rev* 42:371-388, 2019
17. Raco A, Esposito V, Lenzi J, Piccirilli M, Delfini R, Cantore G: Long-term follow-up of intramedullary spinal cord tumors: A series of 202 cases. *Neurosurgery* 56:972-981, 2005
18. Ruda R, Gilbert M, Soffiatti R: Ependymomas of the adult: Molecular biology and treatment. *Curr Opin Neurol* 21:754-761, 2008
19. Schneider C, Hidalgo ET, Schmitt-Mechelke T, Kothbauer KF: Quality of life after surgical treatment of primary intramedullary spinal cord tumors in children. *J Neurosurg Pediatr* 13:170-177, 2014
20. Sharma GK, Kucia EJ, Spetzler RF: Spontaneous intramedullary hemorrhage of spinal hemangioblastoma: Case report. *Neurosurgery* 65:E627-628; discussion E628, 2009
21. Solmaz I, Onal MB, Civelek E, Sirin S, Kahraman S: Intramedullary lumbar lesion mimicking spinal cord tumor: A case of non-neoplastic intramedullary spinal cord lesion. *Eur Spine J* 19 Suppl 2:S169-173, 2010
22. Sun HI, Ozduman K, Usseli MI, Ozgen S, Pamir MN: Sporadic spinal hemangioblastomas can be effectively treated by microsurgery alone. *World Neurosurg* 82:836-847, 2014
23. Tobin MK, Geraghty JR, Engelhard HH, Linninger AA, Mehta AI: Intramedullary spinal cord tumors: A review of current and future treatment strategies. *Neurosurg Focus* 39:E14, 2015
24. Yang C, Li G, Fang J, Wu L, Yang T, Deng X, Xu Y: Intramedullary gangliogliomas: Clinical features, surgical outcomes, and neuropathic scoliosis. *J Neurooncol* 116:135-143, 2014