

ARAŞTIRMA YAZISI

Gastrointestinal stromal tümör: 5 olgunun değerlendirilmesi

Gastrointestinal stromal tumor: Evaluation of 5 cases

Selim Sözen*, Abdullah Büyük*, Mustafa Kısakürek*, Özgen Solmaz**, Mehmet Emin Mengüçük*, Oktay Banlı*

Amaç: Bu çalışmada gastrointestinal stromal tümör nedeni ile tedavi edilen beş olgunun klinik bulguları ve tedavileri güncel literatür bilgileri eşliğinde değerlendirilmiştir.

Metod: Bu çalışmada 2008–2009 yılları arasında kliniğimizde takip ve tedavileri yapılan toplam beş olgumuzun verileri retrospektif olarak değerlendirilerek tartışılmıştır.

Bulgular: Ortalama yaşı 66.2 (58-73) olan 5 hasta (4'ü erkek ve 1'i kadın) rapor edildi. 4 hastada tümör mide, 1 hastada ince barsak yerleşimliydi. Semptomlar tipik değildi ve tümör büyüklüğü ile lokalizasyona bağlı olarak değişmekteydi. Tümör büyüklüğü 3 ile 10 cm (ortalama 5.6 cm) arasında değişiyordu. İmmünohistokimyasal olarak CD117 ve CD34 ekspresyonu %80 hastada pozitif olarak değerlendirildi. 1 hastada CD117 ve CD34 ekspresyonu negatif (%20). Histopatolojik sonuçları düşük risk grubundaki 1 hasta laparoskopik olarak rezekt edildi. Diğer hastalara açık cerrahi prosedür uygulandı. İnce barsak yerleşimli stromal tümörü olan bir hastada tümör ileumdaydı. İlgili segmente segmenter rezeksiyon uygulandı. Laparotomi esnasında genişlemiş perigastrik lenf nodülü saptanan hastada total gastrektomi ve perigastrik lenf nodülü diseksiyonu uygulandı. 12 adet perigastrik lenf nodülünün 5 tanesinde tümör metastazı saptandı. Postoperatif 6 aylık takip sonucunda tekrarlama ve metastaz görülmedi. Yüksek risk grubundaki 2 hastada postoperatif olarak imatinib tedavisi başlandı.

Sonuç: Gastrointestinal stromal tümörün prognozu tümör çapı ve mitotik aktivitesine bağlıdır. İmatinib tedavisi ile birlikte cerrahi rezeksiyon en iyi tedavi şeklidir. Negatif cerrahi sınır ile yapılan rezeksiyon, primer ve metastatik olmayan tümörlerde temel küratif prosedürdür.

Anahtar Kelimeler: Gastrointestinal, stromal tümör, prognoz, immünohistokimya.

*Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi, Elazığ, Türkiye
**Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji, Elazığ, Türkiye

Dr. Selim Sözen
E-posta: selimsozen63@yahoo.com

Makale Geliş Tarihi: 27.09.2009
Makale Kabul Tarihi: 13.02.2010

GİRİŞ

Gastrointestinal stromal tümörle (GİST), primer olarak gastrointestinal sistem ve abdomende yerleşen spesifik histolojik özellikleri olan mezenterik tümörlerdir. En sık olarak mide kaynaklıdır ve tüm gastrik malignitelerin %1'ni oluşturur. GİST'ler genellikle her iki cinsiyetten hastalarda 4. ve 7. dekatlar arasında görülür. Ama daha genç yaşlarda da görülebilir (1,2). Tümör büyüklüğü, gelişim ve lokalizasyonuna bağlı olarak hastalar kanama, ağrı, iştahsızlık, yutma güçlüğü, tıkanma ve perforasyonla başvurabilirler.

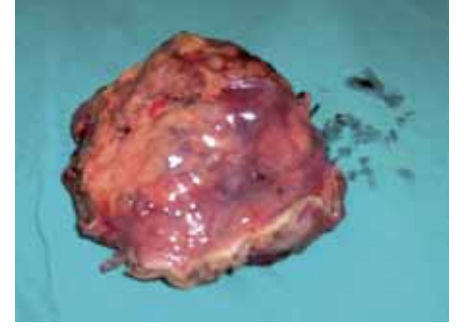
YÖNTEM VE BULGULAR

Bu yazıda sunulan 5 olgu, 4 erkek ve 1 kadından oluşmaktadır. Klinik tanı ultrasonografi (US), endoskopi ve bilgisayarlı tomografi (BT) ile doğrulandı. Ortalama yaş 66,2'dir. GİST nedeni ile ope-

re olan 4 hastada mide yerleşimli tümör (%80), 1 hastada ince barsak yerleşimli tümör (%20) mevcuttu. Mide stromal tümörü olan 2 hasta mide çıkış obstrüksiyonu nedeni ile 1 hasta da kanama nedeni ile operasyona alındı. Diğer hastada ise tümöre ait herhangi bir şikayet yoktu. İnce barsak yerleşimli olan hasta ise barsak tıkanıklığı şüphesi ile operasyona alındı (Tablo 1). İnce barsak yerleşimli tümörü olan hastada segmenter ince barsak rezeksiyonu ve anastomoz, mide yerleşimli olan 1 hastada total gastrektomi ve Roux-en Y özofagojejunostomi, 1 hastada distal subtotal gastrektomi, 2 hastada ise kama şeklinde rezeksiyon uygulandı (Resim 1,2). 3 cm tümörü olan hasta başka bir sebep yüzünden yapılan endoskopi esnasında tesadüfen tespit edildi (Tablo 2). Tüm parçaların patolojik incelemesinde total gastrektomi yapılan hasta dışında, diğer tüm hastalarda



Resim 1. Total gastrektomi yapılan hasta makroskopik görünüm.



Resim 2. Kama şeklinde rezeksiyon makroskopik görünüm.

CD117 CD34'ün pozitif. Ayrıca, desmin, düz kas aktini (SMA) ve S-100 de pozitif boyanmıştır (Resim 3, 4) (Tablo 3).

Patolojik incelemede stromal tümörü olan olgulardan 2 tanesinde yüksek mitotik oran saptandı. İki hastada orta derecede ve laparoskopik olarak kama şeklinde rezeksiyon yapılan 1 hastada ise az derecede mitotik oran saptandı (Tablo 4).

Mide antrum, korpus ve İleum yerleşimli olgularımızda, tümör çevre yağ planlarını invaze etmiş ve patoloji raporunda da tümör yumuşak doku devamlılığı gösterdi-

Tablo 1. Ameliyat edilen GİST olgularında klinik bulgular.

| Tümör yerleşimi | Klinik Bulgular |
|---------------------------------|--|
| 1. Mide antrum (prepilorik) | Kilo kaybı, bulantı kusma, pilor stenozu |
| 2. Mide antrum (küçük kurvatur) | Gastrointestinal kanama |
| 3. Mide antrum, korpus | Kilo kaybı, bulantı kusma, pilor stenozu |
| 4. Mide korpus (büyük kurvatur) | Nonspesifik |
| 5. İleum | Obstrüksiyon, bulantı kusma |

Tablo 2. GİST olgularında yapılan ameliyatlar.

| Tümör yerleşimi | Yapılan ameliyatlar |
|------------------------------|---------------------------------------|
| Mide antrum (prepilorik) | Distal subtotal gastrektomi |
| Mide antrum (küçük kurvatur) | Kama şeklinde rezeksiyon |
| Mide antrum, korpus | Total gastrektomi+ D2 rezeksiyon |
| Mide korpus (büyük kurvatur) | Laparoskopik kama şeklinde rezeksiyon |
| İleum | Segmenter ince barsak rezeksiyonu |

Tablo 3. Patolojik inceleme sonuçları.

| Patoloji | CD34 | DESMİN | SMA | S-100 | CD117 | PGFRa |
|------------------------------|------|--------|-----|-------|-------|-------|
| Mide antrum (prepilorik) | + | + | + | + | + | |
| Mide antrum (küçük kurvatur) | + | + | + | + | | |
| Mide antrum, korpus | - | - | + | - | - | + |
| Mide korpus (büyük kurvatur) | + | + | + | + | + | |
| İleum | + | + | + | + | + | |

Tablo 4. GİST'de mitotik oran ve tümör boyutu.

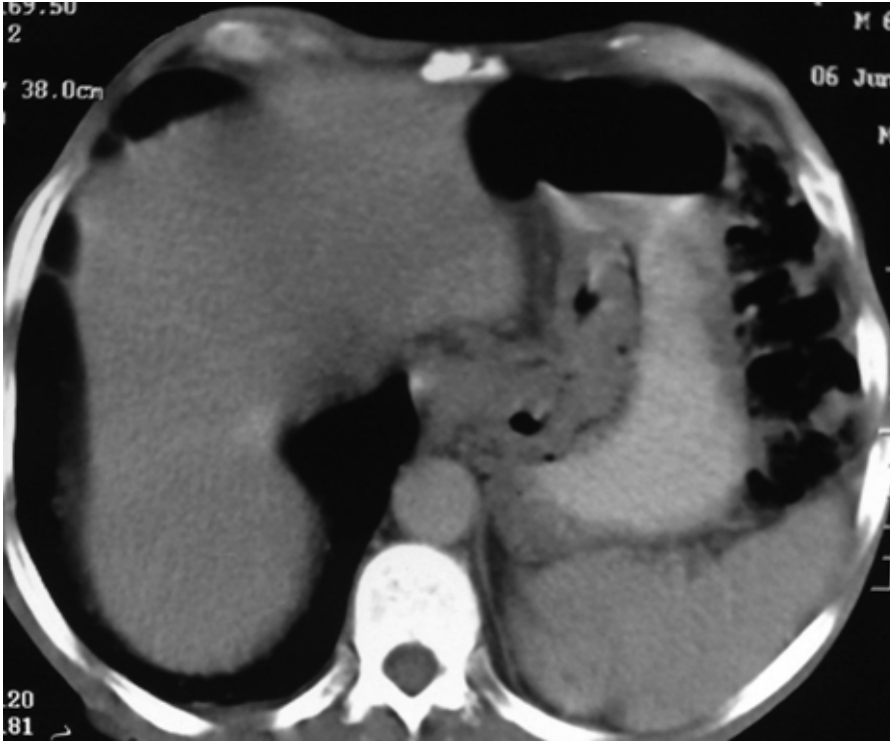
| Tümör yerleşimi | Tümör çapı | Mitotik oran | Risk |
|---------------------------------|------------|--------------|--------|
| 1. Mide antrum (prepilorik) | 5-10 cm | <5/50 BBA | orta |
| 2. Mide antrum (küçük kurvatur) | 5-10 cm | <5/50 BBA | orta |
| 3. Mide antrum, korpus | >10 cm | >10/50 BBA | yüksek |
| 4. Mide korpus (büyük kurvatur) | 2-5 cm | <5/50 BBA | az |
| 5. İleum | >10 cm | >10/50 BBA | yüksek |



Resim 3. Total gastrektomi yapılan hastada mikroskopik görünüm.



Resim 4. Histopatolojik boyamalardan sonra mikroskopik görünüm CD 34+.



Resim 5. Total gastrektomi yapılan hasta.

ği için lokal nüks yapma olasılığının çok yüksek olduğu değerlendirilmiş ve adjuvan tedavi eklenmesine karar verilmiştir. Buna dayanarak olgularda postoperatif nüksleri engellemek amacıyla imatinib kullanıldı. İmatinib mesilat oral olarak 400 mg/gün ile tedaviye başlandı. Mide antrum, korpus yerleşimli stromal tümörü olan hastada total gastrektomi spesimeninde 12 adet lenf nodülünün 5 tanesinde metastaz saptanmıştır. Diğer hastalarımızda cerrahi sınırlar negatif olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca vasküler ve lenfatik invazyon da saptanmadı.

Mide kaynaklı stromal tümörü olan iki hastada görüntüleme yöntemi olarak bilgisayarlı tomografide mide prepilorik bölgede ve lateral duvarda şüpheli duvar kalınlaşması saptanmıştır (Resim 5, 6).

Mide kaynaklı stromal tümörü olan hastalarda BT'de komşu organlarda invazyon, asit, omental veya peritoneal yayılım saptanmadı. İnce barsak stromal tümörü olan hastada ise omentumda kirlenme ve kalınlaşma tespit edildi.

44 yaşında erkek hastada, karında ağrı, şişkinlik ve halsizlik şikayetleriyle hastane acil servisine başvuran bir hasta, akut karın tanısıyla acil olarak yatırılarak laparotomi yapıldı.

Yapılan fizik muayenede, karında yaygın hassasiyet ve suprapubik bölgede ele gelen bir kitle saptandı. Yapılan US'de pelvik alanda mesane superior komşuluğunda, lobule konturlu, yer yer hipoeoik-heterojen iç yapısında, 100x80x70 mm boyutunda kitle lezyonu, her iki parakolik alanda serbest mayi ile bu düzeyde dilate ince barsak ansları saptandı. Ekspolarasyonda terminal ileum lokalizasyonunda ana vasküler yapılar ile ilişkisi olmayan kitle ileum mezosu ile birlikte eksize edilerek segmenter ince barsak rezeksiyonu ve anastomoz uygulandı (Resim 7,8).

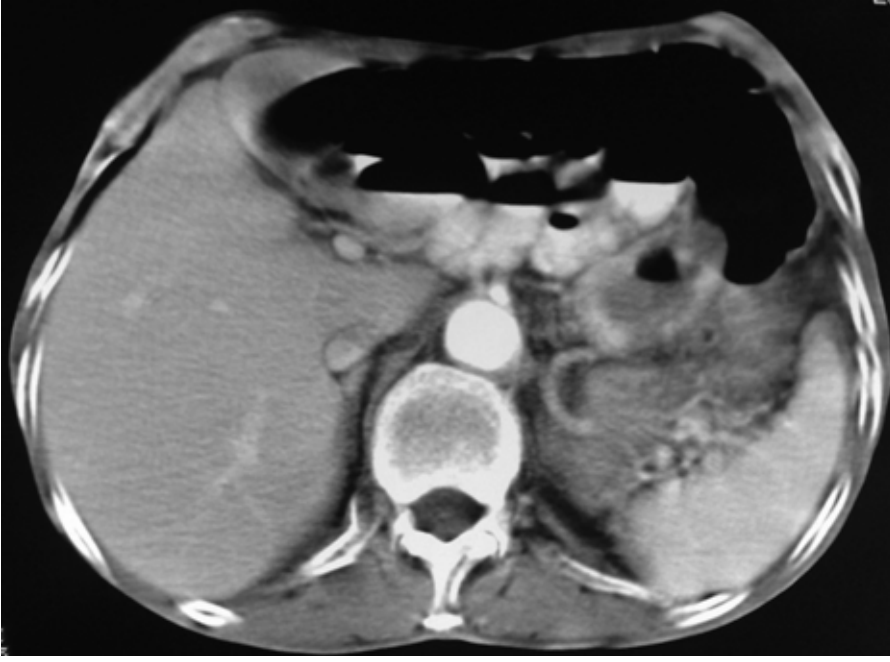
Kliniğimize melena nedeni ile başvuran ve acil olarak ameliyata alınan diğer bir hastada operasyon öncesi yapılan endoskopisinde küçük kurvaturda aktif kanamalı yaklaşık 5x3 cm'lik polipoid kitle saptandı. Peroperatuar gerçek boyutunun çok daha büyük ve lümen dışına taşmış olduğu saptanan kitle kama şeklinde rezeksiyon yapılarak eksize edildi. Kama şeklinde rezeksiyon uygulanan diğer hastanın; endoskopisinde hiatus hernisi, evre C özofajit ve pangastrit ile birlikte korpus distali büyük kurvaturda 3 cm çapında geniş tabanlı yüzeyi heterojen ve hafif hemorajik polipoid lezyon izlendi. Tabanı geniş olduğu için polipektomi yapılamadı. Hasta operasyon amacıyla genel cerrahi kliniğine yatırıldı. Preoperatif

hazırlıkları takiben genel anestezi altında ameliyata alınan hastaya laparoskopik gastrotomi işleminden sonra kama şeklinde rezeksiyon uygulandı ve diyafragma krusları onarılarak Nissen fundoplikasyonu uygulandı. İşlem esnasında dalakta hemoraji saptanması üzerine splenektomi de operasyona eklendi.

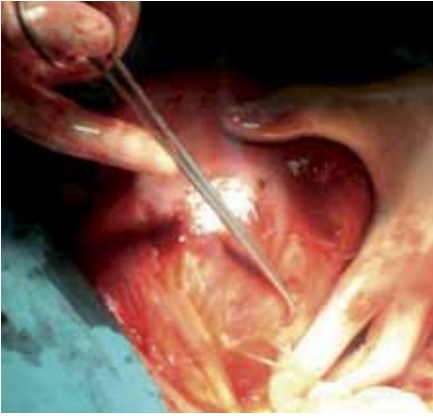
TARTIŞMA

GİST'ler, mezenkimal kaynaklı olup tüm gastrointestinal mezenkimal tümörlerinin yaklaşık %80'ini oluştururlar (3). GİST'lerin çoğu (%50-70) mideden kaynaklanır. %20-30'u ince barsakta, %10'u kolon ve rektumda, %5'i özofagusta yerleşir. Sadece %4 duodenumdadır (4). GİST'lerin anatomik yerleşiminin de bir prognostik faktör olabileceği unutulmamalıdır. Nitekim ince barsaktaki stromal tümörler, midede oluşana göre daha kötü prognoza sahiptirler (5). Bizim serimizde de ileum yerleşimli olan hastamızda yüksek mitotik indeks ve yüksek risk saptanmıştır.

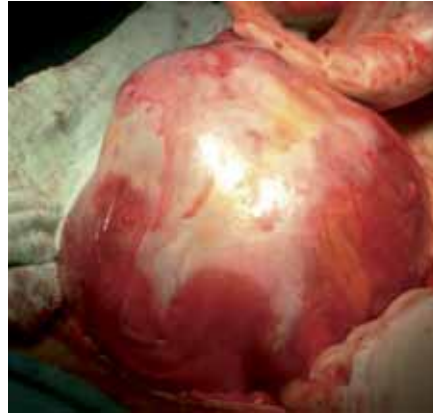
Bazen multifokal olabilen GİST'lerin boyutu değişkendir. 2 cm'den küçük kitleler malignite açısından düşük risk taşırken, 5 cm'den büyük kitleler malignite açısından daha fazla risk taşımaktadırlar. İki cm ve daha küçük GİST'ler genellikle asemptomatikdir ve başka bir sebep yüzünden yapılan cerrahi, radyoloji veya endoskopi esnasında tesadüfen tespit edilirler. Bazen acil abdominal şikayetlerle, karın içi kanama, masif gastrointestinal kanama, perforasyon veya obstrüksiyon gibi bulgu verebilirler. Karında büyük kitleler haline gelmelerine karşın intestinal obstrüksiyon bulguları nispeten daha az görülür. Normalde barsak duvarında gastrointestinal sistem peristaltizmini düzenleyen interstisyel Cajal hücreleri bulunur. Bu hücreler yetişkin barsağında miyenterik plexusun içinde ve etrafında bulunur. GİST'lerin Cajal hücrelerinin öncüllerinden kaynaklanan mezenkimal tümörler olduğu düşünülmektedir (6). Cajal hücrelerinde hücre içi olayları düzenleyen C-kit gen proteini bulunur. GİST'lerin patogenezinde C-kit proto-onkogenindeki mutasyon yer almaktadır. Bazı GİST'lerde C-kit mutasyonu yerine başka bir tirozin kinaz protoonkogeni olan PGFRa (Platelet Derived Growth Factor Receptor Alpha) geninde mutasyon tespit edilir. Bazı GİST'lerde ise hiç mutasyon tespit edilememektedir. C-kit'in immun işaretleyeni CD117'dir (7,8). Kesin GİST tanısı için biyopsi materyali şarttır, ancak cerrahi olarak çıkartılabilir kitlelerden ameliyat öncesi ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıl-



Resim 6. Kama şeklinde rezeksiyon yapılan hasta.



Resim 7. İnce barsak stromal tümörü.



Resim 8. İnce barsak stromal tümörü.

ması önerilmez. Çünkü tümörün kapsül bütünlüğünün bozulması ve tümör hücrelerinin ekilme riski vardır.

GİST'ler kitle büyüklüklerine göre, oldukça az lenf nodülü metastazı yaparlar (9,10). GİST'ler genişleyerek büyürler, ancak genellikle invaziv davranmazlar. İnvazyon yerine çevre dokuları iterek büyüdükleri için temiz bir cerrahi sınır ile çıkarılmaları mümkün olabilir ve nüksü önlemede özellikle önemlidir. Bu nedenle iyi bir cerrahi tedavi için tümör rüptüre edilmeden temiz bir cerrahi sınır ile çıkarılmalıdır. Bölgesel lenf nodüllerine çok nadir metastaz yaptıkları için geniş bir lenf nodülü diseksiyonu gerekli değildir (11).

Buna rağmen literatürde %0-3,4 oranında lenfatik metastaz olabileceği ifade edilmektedir. Bizim serimizde de 1 olguda lenf nodülü metastazı saptanmıştır.

GİST'lerin çoğu geçmişte leiomyoma veya leiomyosarkoma tanısı almıştır (11).

Günümüzde, c-kit veya CD34-pozitif mezenkimal tümörler olarak sınıflandırılmaktadır (12,13).

Primer stromal tümörlerin anatomik yerleşimi CD34'ün pozitiflik yüzdesiyle yansıtılabilir. Ayrıca, desmin, düz kas aktini (SMA) ve S-100 ayırıcı tanıda yararlıdır. Bu belirteçler düz kas tümörleri ve nörojenik tümörlerin sınıflanmasına yardımcı olabilirler (14). GİST'lerin

kesin tanısı histopatolojik inceleme ile konulur. Bu nedenle her olguda diagnostik laparoskopi veya laparotomi zorunludur. Prognostik faktörler içinde tümör çapının yanında, metastaz varlığı da önemli yer tuttuğu için bu olguların postoperatif takipleri önemlidir (15).

GİST ince barsağın en sık karşılaşılan mezenkimal tümörüdür ve tüm ince bağırsak tümörlerinin %15-20'sini oluşturur (2).

En sık karşılaşılan cerrahi tedavi endikasyonları ise kanama, obstrüksiyon ve perforasyondur.

İnce barsak mezenteri, kalın barsak, mesane, üreter ve karın duvarına yayılım görülebilir. Malign GİST, karaciğer omentum veya peritona metastaz yapabilir (16). Primer tedavisi cerrahi olup geniz rezeksiyon gerekmez (17). Tümör sıklıkla direkt invazyon yapar, ancak hematogen yolla karaciğer, akciğer ve kemiklere de metastaz yapabilir. Hastaların 5 yıllık sağkalım oranları %7-56 arasında değişmektedir (1,18). Duodenumda, GİST'ler daha çok ikinci kısımda görülür. Midedekinin aksine, vakaların yarısı habistir. İyi huylu vakalarda, hücreliliği düşük, organoid patern izlenirken; habis vakalarda, daha çok epitelioid büyüme paterni ve mukoza invazyonu görülür. Duodenumda görülen birçok iyi huylu GİST, 4-5 cm'den daha küçük çapa sahiptir ve mitoz sayısı 50BBA'da 2'den küçüktür (19). Jejunum ve ileum GİST'leri, duodenumdakilerle aynı özellikleri gösterir. Olguların yarısı habistir. Belirgin hücrelilik, artmış mitoz, büyük tümör çapı ve mukoza invazyonu habis gidişle ilişkilidir. Tümör nekrozu, şiddetli nükleer pleomorfizm ve tümörün "skenoid fiber" içermemesi kötü prognoz lehine bulgular iken; organoid büyüme paterni iyi prognoz lehinedir. Bizim serimizde ileum yerleşimli olgumuzda yüksek mitotik indeks ve yüksek risk saptanmıştır. İnce barsak GİST'lerinde, kollajenin kondansasyonundan oluşmuş "skenoid fiber" oluşumu görülmez ve bu yapı gastrik GİST'lerde görülmez. Kolon, GİST'lerin nadir görüldüğü bir lokalizasyondur. Olguların çoğu habistir ve çok agresif davranış gösterirler. Anorektal bölge GİST'leri de çok nadir görülür.

Mide yerleşimli stromal tümörlerde BT'de, submukoza yerleşimli, oval şekilli, heterojen dansitede, santralinde hipodens kistik nekrotik ve hiperdens hemorajik alanların izlendiği ekstragastrik

uzanımı olan kitle lezyonu şeklinde görülür. Kontrast madde enjeksiyonunu takiben genellikle periferik kontrastlanır.

Midenin stromal tümörlerinde çoğunlukla kama şeklinde rezeksiyon yeterlidir. GİST'ler büyük boyutlara ulaşmalarına karşın fazla infiltratif olmadıkları için, patolojik olarak bu tümörlerde negatif cerrahi sınır elde edilmesi zor değildir. Bu yüzden temiz cerrahi sınırların sağlanabileceği genişlikte rezeksiyonlar, örneğin mideye kısmi rezeksiyon ya da barsakta segmental rezeksiyon tedavi için yeterlidir. Jeon ve ark. (20) 24 hastadan oluşan mide kaynaklı GİST serilerinde 18 hastaya laparoskopik kama şeklinde rezeksiyon ve yalnızca üç hastaya distal subtotal gastrektomi uygulamışlardır. Biz de 1 hastamızda laparoskopik kama şeklinde rezeksiyon uyguladık.

Klinik ve patolojik olarak yüksek riskli hastalarda kemoterapi önerilir. GİST tanısı konulan vakalarda tirozin kinaz inhibitörü olan imatinib kullanımıyla %50-80 vakada remisyona ve regresyona sağlanabilmektedir. Ayrıca imatinib unrezektabl, nüks yada metastatik GİST tedavisinde ilk seçenektir. 2002 yılında CD117 (c-kit) pozitif rezektabl olmayan ve/veya metastatik malign GİST'lerde imatinib kullanımı Food and Drug Administration (FDA) tarafından onaylanmıştır (21). Cerrahi rezeksiyondan sonra GİST için pratik bir evreleme sistemi Bucher ve ark. (22) tarafından teklif edilmiştir.

Bu da 5 minör, (Tümör boyutu ≥ 5 cm, Mitotik indeks ≥ 5 mitoz, Nekroz varlığı, Etraf dokuya yayılma, MİBİ (Ki-67) indeksi $> 10\%$) 2 major (Lenf nodülü invazyonu varlığı veya metastaz) kriterinden oluşur.

4 minör kriterden az tümör düşük dereceli GİST, 4 veya 5 minör kriter veya 1 majör kriter yüksek dereceli GİST olarak sınıflandırılır. Yüksek dereceli GİST hastaları için adjuvan imatinib tedavisi önerilmiştir. Buna dayanarak 2 vakamızda postoperatif nüksleri engellemek amacıyla imatinib kullandık.

SONUÇ

GİST'in prognozu tümör çapı ve mitotik aktivitesine bağlıdır. İmatinib tedavisi ile birlikte cerrahi rezeksiyon en iyi tedavi şeklidir. Negatif cerrahi sınır ile yapılan rezeksiyon, primer ve metastatik olmayan tümörlerde temel küratif prosedürdür.

SUMMARY

Gastrointestinal stromal tumor: Evaluation of 5 cases

Purpose: The aim of this study was to analyze and discuss the clinical findings and the treatment in five patients with GIST in view of current literature.

Patients and Methods: We retrospectively analyzed five patients with GIST who were followed and treated between 2008-2009 in our clinic.

Results: We herein report five patients (4 males and 1 female) with a median age of 66.2 years (range, 58-73 years); 4 with tumors located in stomach and 1 in small intestine. Symptoms were not typical and depended on the localization and size of the tumor. Tumor sizes ranged between 3 and 10 cm (average 5.6 cm). Positivity rates for CD117 and CD34 expression determined by immunohistochemical methods were 80%. CD117 and CD34 expression was negative in one patient (%20). Five cases underwent complete tumor resection. In one case, where histopathological results showed low risk,

the tumor was resected laparoscopically. The other patients were treated by open surgery. In one case a small intestinal stromal tumor was localized in the ileum. Segmental resection of the involved portions of the intestine was performed. In one patient, enlarged perigastric LNs were detected during laparotomy and the patient underwent total gastrectomy with en bloc perigastric LN dissection. Lymph node metastasis was observed in 5 of 12 resected perigastric nodes. No recurrence or metastasis has been detected during 6 months postoperative follow-up. No lymph node metastases were observed in the other patients.

Conclusion: The prognosis of GIST depends on its size and mitotic activity. Surgical resection along with imatinib mesylate therapy is the best treatment for GIST. Complete surgical resection with negative tumor margins is the principal curative procedure for primary and non-metastatic tumors.

Key Words: Gastrointestinal, stromal tumor, prognosis, immunohistochemistry.

KATKIDA BULUNANLAR

Çalışmanın düşünülmesi ve planlanması:
Selim Sözen, Oktay Banlı

Verilerin elde edilmesi:
Özgen Solmaz

Verilerin analizi ve yorumlanması:
Mustafa Kısakürek

Yazının kaleme alınması:

Selim Sözen, Mustafa Kısakürek

İstatistiksel değerlendirme:
Özgen Solmaz

KAYNAKLAR

1. Gold JS, Dematteo RP. Combined surgical and molecular therapy: the gastrointestinal stromal tumor model. *Ann Surg* 2006;244:176-184.
2. Whang EE, Ashley SW, Zinner MJ: Small intestine. In: Brunicardi FC, Andersen DA, Billiar TR et al. (Eds), *Schwartz's Principles of Surgery*, 8. Ed., Mc Graw-Hill Comp, New York, 2005, pp:1017-1054.

3. Joensuu H, Fletcher C, Dimitrijevic S, et al. Management of malignant gastrointestinal stromal tumours. *Lancet Oncol* 2002; 3: 655-664.
4. Meester B, Pauwels PA, Dijnentog AM, et al. Metastasis in a benign duodenal stromal tumour. *Eur J Surg Oncol* 1998; 24: 334-335.
5. Newsletter based on the nordic GIST symposium, Copenhagen, 4, 2003. (abst)
6. Kindblom LG, Remotti HE, Aldenborg F, Meis-Kindblom JM. Gastrointestinal pacemaker cell tumour (GIPACT): gastrointestinal stromal tumours show phenotypic characteristics of the interstitial cells of Cajal. *Am J Pathol* 1998;152:1259-1269.
7. Blay JY, Bonvalot S, Casali P, Choi H, Debiec-Richter M, Dei Tos AP, Emile JF, Gronchi A, Hogendoorn PC, Joensuu H,

- Le Cesne A, McClure J, Maurel J, Nupponen N, Ray-Coquard I, Reichardt P, Sciot R, Stroobants S, van Glabbeke M, van Oosterom A, Demetri GD; GIST consensus meeting panelists. Consensus meeting for the management of gastrointestinal stromal tumors. *Ann Oncol* 2005;16:566-578 (abst)
8. Heinrich M, Corless C, Demetri G, et al. Kinase mutations and imatinib response in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumour. *J Clin Oncol* 2003;21:4342-4349.
 9. Dematteo RP, Lewis JJ, Leung D, Mudan S, Woodruff J, Brennan MF. Two hundred gastrointestinal stromal tumors. Recurrence patterns and prognostic factors for survival. *Ann Surg* 2000; 231:51-58.
 10. Goldblum JR, Appleman HD. Stromal tumors of the duodenum. *Am J Surg Pathol* 1995; 19:71-80.
 11. Pithorechly I, Cheney RT, Lraybill WG, Gibbs JF. Gastrointestinal stromal tumors: Current diagnosis, biologic behavior and management. *Ann Surg Oncol* 2000;7:705-712.
 12. Sakamoto Y, Yamamoto J, Takahashi H, et al. Segmental resection of the third portion of the duodenum for a gastrointestinal stromal tumor: a case report. *Jpn J Clin Oncol* 2003; 33:364-366.
 13. Mazur MT, Clark HB. Gastric stromal tumors. Reappraisal of histogenesis. *Am J Surg Pathol* 1983;7:507-519.
 14. Hasegawa T, Matsunu Y, Shimoda T. Gastrointestinal stromal tumour: consistent CD117 immunostaining for diagnosis, and prognostic classification based on tumour size. *Human Pathol* 2002; 33:669-676.
 15. Ho YN, Leong YP, Sakijan AS, Swaminathan M, Sarvananthan K. Duodenal leiomyosarcoma : a report of a rare and aggressive tumour. *Singapore Med J* 1992; 33: 297-298.
 16. Crosby JA, Catton CN, Davis A, et al. Malignant gastrointestinal stromal tumors of the small intestine: A review of 50 cases from a prospective database. *Ann Surg Oncol* 2001;8:50-59.
 17. Evers BM: Small Intestine. In: Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL (Eds), *Textbook of Surgery*, Elsevier Saunders Comp., Philadelphia, 2004, pp:1357-1358.
 18. Nieto EA, Aufroy AL, Portulas ED et al. Gastrointestinal stromal tumors: experience in 49 patients. *ClinTransl Oncol* 2006;8:594-598.
 19. Greenson JK. Gastrointestinal stromal tumors and other mesenchymal lesions of the gut. *Mod Pathol* 2003; 16: 366-375.
 20. Jeon SW, Park YD, Chung YJ, et al. Gastrointestinal stromal tumors of the stomach: Endosonographic differentiation in relation to histological risk. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 2069-2075.
 21. Dizdar Ö, Güler N. Gastrointestinal stromal tümörler ve imatinib (Glivec®) tedavisi. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2004;35:87-91.
 22. Bucher P, Egger JF, Gervaz P, Ris F, Weintraub D, Villiger P, Buhler LH, Morel P: An audit of surgical management of gastrointestinal stromal tumours (GIST). *Eur J Surg Oncol* 2006, 32:310-314.