

Gastrointestinal Stromal Tümörlerin Klinik, Radyolojik ve Patolojik Bulgularının Değerlendirilmesi

Ayşegül AKDOĞAN GEMİCİ¹, Osman KÖNEŞ², Ali KOCATAŞ², Ahmet Tan CİMİLLİ³

¹Kağıthane Devlet Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrah Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Gastrointestinal stromal tümör (GİST) gastrointestinal kanalın en sık görülen mezenkimal tümördür. Özofagustan rektuma kadar tüm gastrointestinal kanal boyunca izlenebilir. Günlük pratikte hastalara uygulanan radyolojik tetkiklerin artışıyla birlikte GİST'lere daha sıklıkla rastlanmaktadır. Sadece tümör tanısını koyarken değil tedavi etkilerini izlemede ve tümör progresyon-nükslerini takip etmede radyolojik modalitelere sıklıkla ihtiyaç duyulmaktadır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada Ocak 2007- Ocak 2013 yılları arasında hastanemizde tanı konulan ve cerrahi tedavileri yapılan 23 GİST olgusu retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Olguların yaş dağılımları 32 ile 76 arasında değişmekte olup ortalama yaş 58.70±13.67'dir. Çalışmaya katılan hastaların % 52.2'si (n=12) erkek, % 47.8'i (n=11) kadındır. Lokalizasyon yeri incelendiğinde; 21 (% 91.3) olguda GİS, 2 (% 8.7) olguda ise GİS dışı olduğu görülmektedir. En sık lokalizasyon midedir. Araştırmaya katılan hastaların % 30.4'ünde (n=7) metastaz saptanmıştır. Omentum en sık metastaz yeri olarak izlenmiştir. Olguların risk grupları incelendiğinde; % 39.1'inin (n=9) yüksek, % 34.8'inin (n=8) orta ve % 26.1'inin (n=6) ise düşük risk grubunda olduğu saptanmıştır. Kitlenin maksimum çapı 10.2 cm'dir. Kitlenin % 69.1'i (n=13) lüminal büyüme paterni gösterirken, % 38.1'i (n=8) ekstralüminal büyüme paterni göstermiştir. Kitlenin % 86.9'u (n=20) düzgün kenarlı iken % 13.1'i (n=3) düzensiz ve invaziv kenarlı izlenmiştir.

Sonuç: Görüntüleme yöntemleri GİST'lerin tanı, tedavi ve takibinde önemlidir. Bilgisayarlı tomografi radyolojik değerlendirmede ilk seçenektir. Ayrıca ultrasonografi (US), manyetik rezonans (MRG) ve flor18-deoksi-glukoz pozitron emisyon tomografinin (FDG-PET) bazı durumlarda kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Gastrointestinal stromal tümör, Bilgisayarlı tomografi, Büyüme paterni, Santral nekroz.

ABSTRACT

Clinical, Radiologic and Pathologic Evaluation of Gastrointestinal Stromal Tumors

Objective: Gastrointestinal stromal tumors (GISTs) are the most common nonepithelial tumors of the gastrointestinal tract. GISTs occur anywhere along the gastrointestinal tract. Due to using radiological modalities often, we see the GISTs more in our daily practice. We use radiologic modalities for not only making the diagnosis, also following the therapy and tumor progressions-relaps.

Material and Method: In this study, 23 GISTs whose diagnosis and therapeutic surgical operations were made in our hospital between January 2007-January 2013, were evaluated retrospectively.

Results: The ages of the cases ranged between 32 and 76 and the mean age were 58.70±13.67 years. 52.2% of the cases (n=12) were male and 47.8% of them (n=11) were female. 91.3% of the cases (n=21) were located at GIS and 8.7% of the cases (n=2) were located at non-GIS location. 30.4% of the cases (n=7) were metastatic. When the cases were evaluated in terms of their pathologic risk stratification systems, 39.1% of the cases (n=9) were in high risk group, 34.8% of the cases (n=8) were in intermediate risk group, 26.1% of the cases (n=6) were in low risk group. The maximum diameter of the masses was 10.22 cm. 69.1% of the cases (n=13) showed luminal growth pattern and 38.1% (n=8) showed extraluminal growth pattern. 86.9% of the cases (n=20) had smooth borders, 13.1% of the cases (n=3) had irregular-invasive borders.

Conclusion: Imaging is important for diagnosis, therapy and follow -up. Computed tomography is the first choice for the radiologic evaluation. Also ultrasonography (US), magnetic resonance (MRI) and Flor18-deoxy-glucose positron emission tomography (FDG-PET) can be used in some cases.

Key Words: Gastrointestinal stromal tumor, Computed tomography, Growth pattern, Central necrosis.

Gastrointestinal stromal tümör (GİST) gastrointestinal kanalın en sık görülen mezenkimal tümördür (1). Milyenterik pleksusta bulunan pacemaker hücreler olan "Cajal interstisyel hücreleri"nden ya da öncüllerinden ve sindirim sistemi düz kas hücrelerinden köken alır. Önceki yıllarda leiomyom, leiomyosarkom olarak adlandırılan tümörleri büyük çoğunluğunun aslında GİST oldu-

ğu düşünülmektedir (2, 3). GİST'lerin yıllık insidansının milyonda 6-15 olduğu bildirilmektedir (4). Özofagustan anüse kadar, gastrointestinal kanalın herhangi bir yerinde ortaya çıkabilir. En sık midede (% 50-60), daha az sıklıkla ince barsak (% 20-30), özofagus (% 5), kolon-rektumda (% 10) yerleşir (5). Daha nadiren mezenter, periton, omentum, karaciğer, pankreas, over ve uterus

³ Yazışma Adresi: Dr. Ayşegül AKDOĞAN GEMİCİ, Kağıthane Devlet Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

e-mail: aysegulakdogan@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received: 14.03.2013

Kabul Tarihi/Accepted: 05.06.2013

gibi karın içi organların membranlarında da izlenebilir (6). GİST'lerin en sık metastaz yerleri karaciğer ve abdominal membranlardır (periton, mezenter, omentum). Tanı yaşı ortalama 60'tır (7).

Gastrointestinal stromal tümörler bazı tümör sendromlarının bir komponenti olarak da bulunabilirler: Mayo Kliniği'nden endokrin patolog J. Aidan Carney'in tanımlamış olduğu Carney triadında, gastrik GİST'ler paragangliomalarla ve akciğer kondromlarıyla birlikte bulunabilirler (8). GİST'lerin nörofibromatozis tip 1 ile de ilişkili olabileceği gösterilmiştir (2). Hastalık erken evrelerde genellikle asemptomatiktir. İleri evrelerde en sık semptomlar; karın ağrısı (% 50-70), gastrointestinal sistemde kanama (% 20-30) ve karında kitle palpe edilmesidir (2, 3). Günlük pratikte hastalara uygulanan radyolojik tetkiklerin artışıyla birlikte GİST'lere daha sıklıkla rastlanmaktadır. Sadece tümör tanısını koyarken değil tedavi etkilerini izlemeye ve tümör progresyon nükslerini takip etmeye radyolojik modalitelere sıkça ihtiyaç duyulmaktadır. Bilgisayarlı tomografi (BT) bu amaçla sık tercih edilmekle birlikte ultrason (US), magnetik rezonans görüntüleme (MRG), pozitron emisyon tomografisi (PET) de görüntüleme sıklıkla kullanılabilmektedir. Çalışmamızda Ocak 2007- Ocak 2013 tarihleri arasında hastanemizde opere olan ve radyolojik-patolojik değerlendirmeleri yapılan 23 vakayı literatür bilgileri eşliğinde gözden geçirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Ocak 2007-Ocak 2013 tarihleri arasında hastanemizde tanı konulan ve cerrahi tedavileri yapılan 23 GİST olgusu retrospektif olarak incelendi. Olguların tümüne ameliyat öncesi tüm karın US, oral- intravenöz (İV) kontrastlı dinamik tüm karın BT (64 dedektörlü Siemens BT cihazı) ve /veya İV kontrastlı tüm karın MRG (1.5 Tesla Siemens Magnetom MR Cihazı) yapıldı. Olgularda izlenen kitleler gastrointestinal sistem (GİS) içi (mide, ince barsak, kalın barsak) ve GİS dışı olarak ikiye ayrıldı. Kitlelerin BT ile lokalizasyon ve maksimum çapları belirlendi. BT bulguları post-operatif patoloji bulguları ile korele edildi. Ayrıca BT ile kitlelerin büyüme paterni (endolüminal –ekzölüminal) ve kenar özellikleri (düzgün, düzensiz ve invaziv) not edildi. Tanı anında metastaz olup olmadığı ve onkolojik tedavileri araştırıldı.

BULGULAR

Çalışma Ocak 2007- Ocak 2013 tarihleri arasında 23 olgu üzerinde yapılmıştır. Olguların yaş dağılımları 32 ile 76 arasında değişmekte olup ortalama yaş 58.70±13.67'dir. Çalışmaya katılan hastaların % 52.2'si (n=12) erkek, % 47.8'i (n=11) kadındır. Tablo 1'de araştırmaya katılan hasta bulgularının dağılımları yer almaktadır.

Tablo 1. Çalışma parametrelerimizin dağılımı

Özellikler	Min-Max	Ort±SD
Yaş (Yıl)	32-76	58,70±13,67
BT (Maksimum çap)(cm)	2-30	10,22±8,37
Kişisel Özellikler		n
Cinsiyet	Erkek	12
	Kadın	11
Başlangıç Yeri	Mide	14
	İnce barsak	6
	Kalın barsak	1
	Batın içi	2
BT (Santral Nekroz)	Yok	12
	Var	11
Metastaz	Yok	16
	Var	7
Metastaz Yeri	Karaciğer	1
	Omental	5
	Omental+Batın	1
	Ön Duvar	
Onkoloji tedavisi	Yok	11
	Var	12
Risk Grubu	Yüksek	9
	Orta	8
	Düşük	6
Lokalizasyon	GIS	21
	GIS Dışı	2

Olguların lokalizasyon yeri incelendiğinde; 21 (% 91.3) olguda GİS, 2 (% 8.7) olguda ise GİS dışı olduğu görülmektedir. Olguların % 60.9'unun (n=14) mide, % 8.7'sinin (n=2) duodenum, % 17.4'ünün (n=4) ince barsak, % 4.3'ünün (n=1) kalın barsak, % 8.7'sinin (n=2) ise GİS dışı alanlardan kaynaklı saptanmıştır.

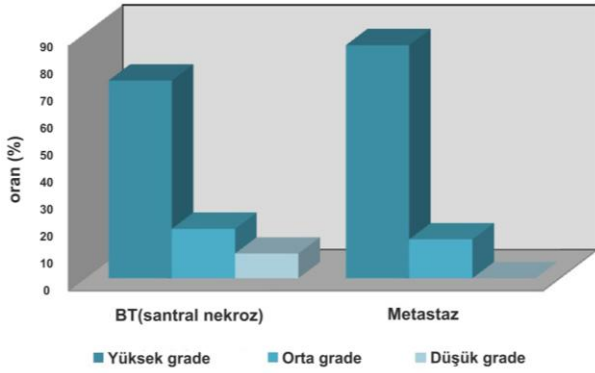
Araştırmaya katılan hastaların % 69.6'sında (n=16) metastaz görülmezken, % 30.4'ünde ise (n=7) metastaz saptanmıştır. Olguların metastaz yerleri incelendiğinde; % 4.3'ünde (n=1) karaciğer metastazı, % 21.7'sinde (n=5) omental, % 4.3'ünün (n=1) ise omental ve batın ön duvarı metastazı görülmüştür. Olguların % 69.6'sında (n=16) metastaz saptanmamıştır.

Olguların risk grupları incelendiğinde; % 39.1'inin (n=9) yüksek, % 34.8'inin (n=8) orta ve % 26.1'inin (n=6) ise düşük riskli grupta olduğu görülmüştür. Risk grubuna göre santral nekroz ve metastaz görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (Tablo 2) (Şekil 1).

Tablo 2. Risk gruplarına göre santral nekroz ve metastaz değerlendirmeleri

		Risk Grubu						p
		Yüksek		Orta		Düşük		
		n	%	n	%	n	%	
BT(santral nekroz)	Yok	1	8,3	6	0,50	5	41,7	0,006*
	Var	8	72,7	2	18,2	1	9,1	*
Metastaz	Yok	3	18,8	7	43,8	6	37,5	0,009*
	Var	6	85,7	1	14,3	0	0	*

Pearson Ki kare test **p<0,01



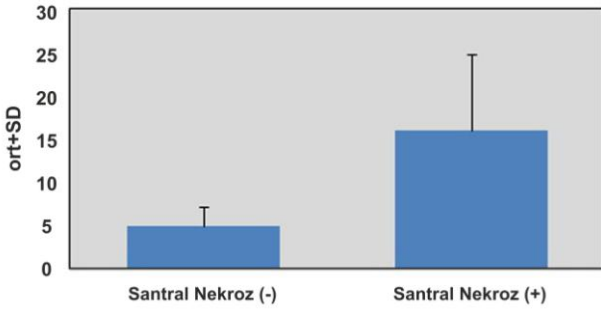
Şekil 1. Risk grubuna göre Santral nekroz ve metastaz dağılımı

Olguların BT ile belirlenen maksimum çapları 2 ile 30 cm arasında değişmekte olup ortalama 10.22 ± 8.37 cm'dir. BT'de tanımlanan maksimum çap ile risk grubu ve santral nekroz görülme durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlendi (Tablo 3) (Şekil 2-3).

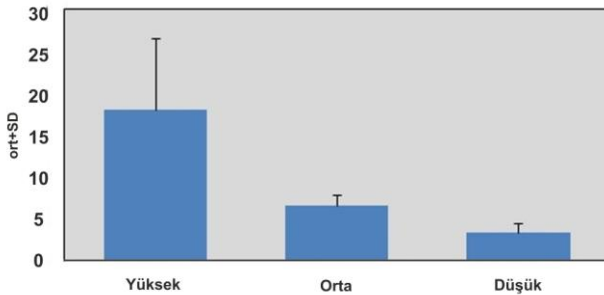
Tablo 3. Santral nekroz ve risk gruplarına göre maksimum çap (BT) değerlendirilmesi

		Ortalama çap (BT)			p
		Ort±SD	Median		
¹ BT (Santral nekroz)	Yok	5.00±2.22	4.50	0,001**	
	Var	15.91±8.97	15,0		
² Risk Grubu	Yüksek	18.00±8.59	20,0	0,001**	
	Orta	6.63±1.30	6,50		
	Düşük	3.33±121	3,50		

¹Mann Whitney U test², Kruskal Wallis Test **p<0,01



Şekil 2. Santral nekroza göre maksimum çap (BT) dağılımı



Şekil 3. Risk grubuna göre maksimum çap (BT) dağılımı

Araştırmaya katılan % 47.8'inde (n=11) onkolojik tedavi verilmemişken, % 52.2'sinde ise (n=12) onkolojik tedavi uygulanmıştır.

TARTIŞMA

Gastrointestinal stromal tümör, özofagustan anüse tüm GİS boyunca ve omentum, mezenter, retroperitonyumdan (GİS dışı alanlar) gelişebilen, interstisyel Kaval hücrelerinden kaynaklanan mezenkimal tümörlerdir (9). GİST'ler 8-93 yaşları arasında, genellikle 4. dekad sonrasında ortalama olarak 60'lı yaşlarda görülür (10, 11). Miittinen ve ark. (10) yaptığı çalışmaya göre, bazı vaka serilerinde erkek hasta hakimiyeti izlenirken, diğer serilerde cinsler arasında eşit yayılım gösterilmiştir (10, 11). Bizim çalışmamızda incelenen 23 vakanın 19'u (% 83) 50 yaş üstünde olup, görülme yaşı ve erkek/kadın vaka sayısı oranı (12/11 [1.09]) literatürle uyumludur.

Geniş seriyeye sahip değişik çalışmalarda, GİST'lerin GİS ve GİS dışı alanlarda görülme sıklıkları araştırılmıştır. Fletcher ve ark. (12) yaptığı çalışmada bu oran, midede % 50-60, ince barsakta % 20-30, kalın barsakta % 10, özofagusta % 5, GİS dışı alanlarda % 5 olarak verilmiştir. Duodenal GİST'ler yalnızca % 4 oranındadır. Bizim çalışmamızda mide (% 60.9) ve ince barsak (% 26.1) yerleşimli vaka sayısı literatürle uyumlu iken, kalın barsak (% 4.3) yerleşimli vaka sayısı literatürden daha azdır. Bunun yanında GİS dışı alanlar (% 8.7) ve duodenum (% 8.7) yerleşimli vaka sayısı literatürden daha fazla bulunmuştur. Literatürde de az bir oranda görülen özofagus yerleşimli vakalar, serimizde bulunmamaktadır.

Mide ve rektumda yerleşim gösteren GİST'ler, daha küçük boyutlu olurken, kolon ve ince barsak yerleşimli tümörler daha ileri sarkom karakterindedir. Özofagus yerleşimli mezenkimal tümörler daha çok iyi huylu olurken, bu yerleşimli GİST'lerin tanıları konulduğunda ileri evrededirler ve prognozları kötüdür. Mide GİST'leri, en büyük grubu oluştururlar.

Gastrointestinal stromal tümörlerin malignite potansiyelini tanımlamak amacıyla çok düşük risk, düşük risk, orta risk ve yüksek risk tanımlamaları kullanılmaktadır. Riski belirlemede kullanılan en önemli özellikler tümör çapı (cm olarak maksimum tümör çapı), mitotik oran (mitoz sayısı/50 büyük büyütme alanında) ve tümör yerleşim yeridir. Çok düşük risk grubuna 2-5 cm arası çap ve mitoz sayısı 5'den az olan mide orijinli kitleler girmekte olup bizim vaka serimizde bu özelliklerde olgu izlenmemektedir. Düşük risk grubunda 6/23 vaka (% 26.1), orta risk grubunda 8/23 vaka (% 34.8) ve yüksek risk grubunda 9/23 (% 39.1) vaka bulunmaktadır. Çalışmamızda, Fletcher ve ark. (12) oluşturduğu risk kategorizasyonuna göre yüksek risk grubunda bulunan vakaları incelediğimizde, literatürle uyumlu bir şekilde, bu gruba giren vakaların, midede 4/9 (% 44.4), ince barsakta 2/9 (% 22.2), kalın barsakta 1/9 (% 11.1) ve gastrointestinal kanal dışı yerleşimde 2/9 (% 22.2) oranında oldukları

görülmüştür. Özofagus yerleşimli vakamız bulunmadığından bu lokalizasyona ait oran verilememiştir.

Gastrointestinal stromal tümörleri değerlendirmede kullanılacak görüntüleme teknikleri BT, MRG, FDG PET'i içermektedir. Oral ve İV kontrastlı dinamik tüm batin BT standart preoperatif görüntüleme tekniğidir. Oral kontrast madde kullanarak kitlenin gastrointestinal sistemle ilişkisi, İV kontrast madde kullanarak kitlenin kontrast tutulum paterni, vaskülarizasyonu ve olası metastazlar saptanabilmektedir. İV kontrast madde kullanımı öncesinde alınan görüntülerde ise kitlenin dansitesi hakkında daha net bilgi sağlanmaktadır. GİST'ler çoğunlukla hipervaskülerdirler. Kontrast madde verilmesi sonrası yoğun periferik kontrast fiksasyonu gösterirler. Ayrıca kistik dejenere alanlar, kalsifikasyon ve hemoraji alanları içerebilirler.

Gastrointestinal stromal tümörlerin boyutu 0.3 cm'den 30 cm'ye ulaşabilir. Çalışmamızda BT ile ölçülen maksimum çap 10.22 cm olup literatür ile uyumludur. Lezyonların çoğu kas duvarından orijin alarak endofitik veya egzofitik büyüme gösterirler. Sınırları düzgün, düzensiz ve invaziv izlenebilir.

Bizim olgu serimizdeki 21 GİS içi olgunun % 69.1'i (n=13) endofitik büyüme, % 38.1'i (n=8) egzofitik büyüme göstermekte idi. Kitle sınırları 20 (% 86.9) hastada düzgün, 2 (% 8.8) hastada düzensiz, 1 (% 4.3) hastada invaziv idi. Serimizdeki 1 olguda, mide kaynaklı kitle dalak hilusuna invazyon göstermekte idi.

Gastrointestinal stromal tümörlerin % 15-50 kadarı metastatik hastalıkla başvururlar. En sık metastaz bölgeleri karaciğer ve peritondur (13). Bölgesel lenf nodlarına ve ekstraabdominal bölgelere çok nadiren metastaz yaparlar, kemik ve akciğer metastazları literatürde bildirilmekle birlikte çok nadirdir (13). Çalışmamızda 7/23 (% 30.4) oranında metastatik hastalık izlenmiş olup literatür ile uyumludur. Literatürde en sık metastaz yeri karaciğer olarak belirtilmekle birlikte bizim olgu serimizde literatürden farklı olarak en sık metastaz yeri peritondur (Tablo 2).

Risk grubuna göre, metastaz ve BT'de santral nekroz görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0.01). Risk grubu yükseldikçe santral nekroz ve metastaz görülme oranları artmaktadır. Serimizde yüksek risk grubunda olan 9 hastanın 6'sında (%85.7) metastaz, 8'inde (%72.7) santral nekroz izlenmiştir.

Bilgisayarlı tomografide saptanan maksimum çap arttıkça santral nekroz görülme sıklığı yükselmektedir. Santral nekroz saptanan olgularda maksimum çap 15.91 cm iken, santral nekroz görülmeyen hastalarda çap 5 cm olarak ölçülmüştür.

Bilgisayarlı tomografide tanımlanan maksimum çap ile risk grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmektedir (p<0.01). Yüksek risk grubunda hastalarda izlenen maksimum çap 18 cm iken, düşük risk

grubunda olan hastalarda maksimum çap 3.3 cm bulunmuştur. BT'de saptanan maksimum çap arttıkça risk grubu da yükselmektedir.

Bilgisayarlı tomografi evrelemede ve cerrahi planlamada kullanılır. Bilinen veya şüpheli rektal GİST 'te preoperatif evrelemede MRG, BT'den daha iyi bilgiler verir. Ayrıca endoanal US rektal GİST olgularında kullanılabilir.

Ancak hiçbir radyolojik tetkik yöntemi GİST tanısını koymak için yeterli değildir. Kesin tanı için biyopsi materyali ve immünohistokimyasal değerlendirme şarttır. GİST'lerde C-kit (CD 117) % 95, CD 34 % 70 ve düz kas aktini % 30-40 oranında pozitifdir (14). Bizim olgu serimizde tüm olgularda CD 117 pozitif idi. 16 (% 69) olguda CD 34 ve 6 (% 26) olguda düz kas aktini pozitif idi.

Cerrahi rezeksiyon GİST tedavisinin en önemli yöntemidir. Adenokarsinomların aksine GİST'ler çok nadir olarak lenf nodu metastazı yaptıkları için lenfadenektomiye genel olarak gerek yoktur (15,16). Cerrahi olarak bütünüyle eksize edilemeyecek vakalarda, nüks, metastatik veya hastanın genel durumunun cerrahiye uygun olmadığı durumlar ile yüksek riskli ameliyat gerektiren olgularda imatinib mesilat ilk tercih edilecek tedavi yöntemidir. İmatinib mesilat, GİST'lerde C-kit reseptörü tirozin kinazın özgün inhibitörüdür. Medikal tedavi sonrası gerileyen tümörlerde cerrahi tedavi için hasta tekrar değerlendirilir. Bizim olgularımızın hiçbirinde cerrahi öncesi onkolojik tedavi yapılmamıştır. Tedavi sonrası takipler 3-6 ay aralıklarla oral ve İV kontrastlı BT ile yapılmalıdır. Rezeksiyon sonrası nüksler genellikle ilk yıl içerisinde ortaya çıkmaktadır. Tedavinin radyolojik takibinde yalnızca tümör boyutu değerlendirilmemelidir. Çünkü nüks veya progresyon geliştiğinde kitle boyutlarında büyüme olmadan kitle içinde ayrı bir lezyon ortaya çıkabilir. Yine tedavinin erken dönemlerinde kitlede küçülme olmayabilir, hatta mikroid dejenerasyon ve tümör içi hemorajiler nedeniyle tümör hacmi büyüyebilir. Burada tümörün BT'de izlenen dansitesindeki değişiklikler önemlidir. Ayrıca PET takipte yardımcıdır. Anatomik değerlendirmede BT etkin iken fonksiyonel değerlendirmede PET daha iyidir. Ayrıca PET'in BT'ye göre avantajları olduğu durumlar mevcuttur. PET, BT'de görülmeyen tümörleri ortaya koyabilir. Tedaviye cevabı değerlendirmede daha hızlı bilgi sahibi olunmasını sağlar (1-2 haftada). Nekrotik doku ve tümör dokusunu ayırt edebilir (17-19).

Sonuç olarak, GİST gastrointestinal kanalın en sık görülen mezenkimal tümörüdür. Günlük pratikte hastalara uygulanan radyolojik tetkiklerin artışıyla birlikte GİST'lere daha sıklıkla rastlanmaktadır. Hastalara tanı immünohistokimyasal indikatörler yardımıyla konmaktadır. Tedavide ise ilk planda cerrahi, genel durumu cerrahiye uygun olmayan olgular ile nüks, metastatik hastalık varlığında onkolojik tedavi (imatinib/sunitinib) ilk tercih edilecek tedavi yöntemidir. Radyolojik yöntemlere tümör tanısını koymada, tedavi etkinliğini izlem ve ölçme-

de, tümör progresyon-nükslerini takip etmede sıkça ihtiyaç duyulmaktadır. BT bu amaçla sık tercih edilmek-

le birlikte US, MRG, PET görüntüleme sıklıkla kullanılabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Sturgeon C, Chejfec G, Espat N. Gastrointestinal stromal tumors: a spectrum of diseases. *Surg Oncol* 2003; 12: 21-6.
2. Miettinen M, Majidi M, Lasota J. Pathology and diagnostic criteria of gastrointestinal stromal tumors (GISTs): a review. *Eur J Cancer* 2002; 38: 39-51.
3. Joensuu H, Fletcher C, Dimitrijevic S, Silberman S, Roberts P, Demetri G. Management of malignant gastrointestinal stromal tumours. *Lancet Oncol* 2002; 3: 655-64.
4. Silva MV, Reid R. Gastrointestinal stromal tumors (GIST): c-kit mutations, CD117 expression, differential diagnosis and targeted cancer therapy with imatinib. *Pathol Oncol Res* 2003; 9: 13-9.
5. Miettinen M, El-Rifai W, Sobin HL, Lasota J. Evaluation of malignancy and prognosis of gastrointestinal stromal tumors: a review. *Hum Pathol* 2002; 33: 478-83.
6. Roberts PJ, Eisenberg B. Clinical presentation of gastrointestinal stromal tumors and treatment of operable disease. *Eur J Cancer* 2002; 38: 37-8.
7. Buchdunger E, O'Reilly T, Wood J. Pharmacology of imatinib (STI571). *Eur J Cancer* 2002; 38: 28-36.
8. Silberman S, Joensuu H. Overview of issues related to imatinib therapy of advanced gastrointestinal stromal tumors: a discussion among the experts. *Eur J Cancer* 2002; 38: 66-9.
9. Stratakis CA, Carney JA. The triad of paragangliomas, gastric stromal tumours and pulmonary chondromas (Carney triad), and the dyad of paragangliomas and gastric stromal sarcomas (Carney-Stratakis syndrome): molecular genetics and clinical implications. *J Intern Med* 2009; 266: 43-52.
10. Duffaud F, Blay JY. Gastrointestinal stromal tumors: biology and treatment. *Oncol* 2003; 65: 187-97.
11. Sturgeon C, Chejfec G, Espat NJ. Gastrointestinal stromal tumors: a spectrum of disease. *Surg Oncol* 2003; 12: 21-6.
12. Connolly EM, Gaffney E, Reynolds JV. Gastrointestinal stromal tumors. *Br J Surg* 2003; 90: 1178-86.
13. Fletcher CDM, Berman JJ, Corless C, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. *Human Pathology* 2002; 33: 459-65.
14. Wong NACS, Young R, Malcomson RDG, et al. Prognostic indicators for gastrointestinal stromal tumors: a clinicopathological and immunohistochemical study of 108 resected cases of the stomach. *Histopathology* 2003; 43: 118-26.
15. Bucher P, Villiger P, Egger JF, et al. Management of gastrointestinal stromal tumours: from diagnosis to treatment. *Swiss Med Wkly* 2004; 134: 145-53.
16. Crosby JA, Catton CN, Davis A, et al. Malignant gastrointestinal stromal tumours of the small intestine: a review of 50 cases from a prospective database. *Ann Surg Oncol* 2001; 8: 50-9.
17. Neuhaus SJ, Clark MA, Hayes AJ, et al. Surgery for gastrointestinal stromal tumour in the post-imatinib era. *ANZ J Surg* 2005; 75: 165-72.
18. Demetri GD, von Mehren M, Antonescu CR, et al. NCCN Task Force report: update on the management of patients with gastrointestinal stromal tumors. *J Natl Compr Canc Netw* 2010; 8: 1-41.
19. Andtbacka RHI, Ng CS, Scaife CL, et al. Surgical resection of gastrointestinal stromal tumors after treatment with imatinib. *Ann Surg Oncol* 2007; 14: 14-24.
20. Holdsworth CH, Badawi RD, Manola JB. CT and PET: early prognostic indicators of response to imatinib mesylate in patients with gastrointestinal stromal tumor. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 189: 324-30.