

Premenapozal Dönemde Leiomyomu Taklit Eden Jejunal Gastrointestinal Stromal Tümör
Jejunal Gastrointestinal Stromal Tumor Mimicking Leiomyoma in Premenopausal PeriodGüler İSRAFİLOVA, Şahin Kaan BAYDEMİR, Yavuz Emre ŞÜKÜR, Can KONCA,
Cem SOMER ATABEKOĞLU

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum A.B.D, Ankara, Türkiye

ÖZ

Giriş: Adneksiyel kitlelerin %90'ı benign karakterli olup, jinekolojik nedenli hastane başvuruları arasında üst sırada yer almaktadır. Gastrointestinal sistemden kaynaklanan adneksiyel kitleler jinekolojik nedenlerle kıyaslandığında daha az görülür. Gastrointestinal stromal tümörler (GİST) tüm gastrointestinal tümörlerin %1' inden azından sorumludurlar. Klinik semptomlar tümör boyutuna ve lokalizasyonuna bağlı olarak kanama, ağrı, iştahsızlık, yutma güçlüğü, sarılık ve akut batına kadar değişmektedir.

Olgu: 48 yaşında, G3 P3, kadın hasta menstrüel düzensizlik ve sol kasık ağrısı şikâyeti ile kliniğimize başvurdu. Jinekolojik muayenesinde sol adneksiyel alanda hareketli ve sert bir kitle palpe edildi. USGde uterus ve mesane üst-ön komşuluğunda 7×6 cm'lik solid, heterojen kitle izlendi. Subseröz saplı myom olarak değerlendirildi. Tomografi raporunda da adneksiyel kitle ve myom ayrıntısı yapılamadı. Pfannensteil kesi ile batına girildi. Gözlemlerde jejunumdan kaynaklanan 6×6.5 cm çapında düzgün kenarlı kitle izlendi. Kitle segmenter rezeksiyon ile çıkarıldı ve uç-uca anastomoz yapıldı. Kesin sonuç paraffin incelemeye bırakıldı. Patoloji raporu GİST olarak raporlandı. Postoperatif üçüncü günde hasta komplikasyonsuz olarak taburcu edildi.

Tartışma: Adneksiyel kitle ayırıcı tanısında, özellikle hareketli kitlelerde, ince bağırsak kaynaklı kitleler de göz önünde bulundurulmalıdır. Gastrointestinal stromal tümörler çoğunlukla benign karakterli olduğundan esas tedavi cerrahi rezeksiyondur, ancak prognostik faktörlerin tümü birlikte değerlendirilerek tıbbi tedaviye karar verilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Adneksiyel kitle, cerrahi, gastrointestinal stromal tümör, imatinib

ABSTRACT

Aim: Approximately 90% of adnexal masses are benign and located in the upper ranks among gynecologic hospitalizations. Gastrointestinal system adnexal masses are less common when compared with gynecological causes. Gastrointestinal stromal tumors (GIST) are responsible for less than 1% of all gastrointestinal tumors. Clinical symptoms may include bleeding, pain, anorexia, swallowing difficulty, jaundice due to tumor size and localization.

Case: 48 years old, G3 P3, female patient presented to our clinic with complaints of menstrual irregularity and left groin pain. On the gynecologic examination on the left adnexal area moving and rigid mass was palpable. 7×6 cm solid, heterogeneous mass in the upper-anterior region of the uterus and bladder was observed. The mass was evaluated as subserous pedunculated fibroid. In the tomography report adnexial mass and myom couldn't be distinguished. Abdominal exploration was through a Pfannensteil incision. A 6x6.5 cm well-circumscribed mass in jejunum was identified on observation. The mass was excised with segmental resection and the bowel was repaired by end to end anastomosis. The specimen was sent to paraffin evaluation. Pathology result was reported as GIST. On the postoperative third day, the patient was discharged without complications.

Discussion: In case of differential diagnosis of adnexal masses, especially which are mobile, small intestinal masses should also be considered. While gastrointestinal stromal tumors are usually benign, the exact treatment is surgical resection. However, it's necessary to evaluate all prognostic factors to consider medical treatment.

Keywords: Adnexal mass, surgery, gastrointestinal stromal tumor, imatinib

GİRİŞ

Adneksiyel kitlelerin %90'ı benign karakterli olup, jinekolojik nedenli hastane başvuruları arasında 4. sırada yer almaktadır (1). Uterin adneksler overler, Fallop tüpleri, ligamentum latum ve bu ligament içindeki embriyolojik kalıntılardan oluşmuş olsa da adneksiyel kitle en sık over kökenli olmaktadır. Malign adneksiyel kitle insidansı yaş ilerledikçe artmaktadır. 40 yaş altında malign

adneksiyel kitle insidansı 0.4-8.9/100.000 iken, 60-80 yaş arası kadınlarda bu oran 60/100.000 olmaktadır (2).

Premenapozal kadınlarda görülen adneksiyel kitleler genellikle benign olup, en sık fizyolojik folikül ve korpus luteum kistlerine rastlanmaktadır. Bunun dışında endometrioma, tubo-ovaryen apse, benign neoplaziler, adneksiyel torsiyon ve ektopik gebelik de görülebilir (2,3). Maligniteyi dışlamak için ileri araştırma

Yazışma Adresi/ Correspondence Address:

Güler İSRAFİLOVA

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum A.B.D, Ankara

Tel/Phone: +90 312 595 64 05

Email: drisrafilova@gmail.com

Geliş tarihi : 23/10/2017

Kabul tarihi : 12/02/2018

gerektirir. Premenopozal bir hastada over kanseri riski oldukça düşük olmasına rağmen maligniteyi cerrahi yapmadan ekarte etmek zordur. Kaynak aldıkları dokulara göre jinekolojik ve jinekolojik olmayan adneksiyel kitleler olarak ayrılırlar. Ovaryen ve tubal kaynaklı adneksiyel kitleler arasında fonksiyonel kistler, tekalütein kisti, benign seks kordstromal tümör, malign kitleler, ektopek gebelik, pyosalpenks bulunmaktadır. Ovaryen ve tubal kaynaklı olmayan adneksiyel kitleler ise paraovaryen kist, paratubal kist, uterin leiomyomlar, tuboovaryen apsedir (4,5).

Gastrointestinal sistemden (GİS) kaynaklanan adneksiyel kitleler jinekolojik nedenlerle kıyaslandığında daha az görülür. Adneksiyel kitle ile en sık karışan GİS kaynaklı neden sigmoid kolon veya çekumda bulunan fekalitlerdir (3). Divertikülit, apandisit ve periapendiküler abse, rejyonel enterit (Crohn hastalığı) gibi hastalıklar ayırıcı tanıda zorluklar yaratabilir. Kolorektal kanserler de adneksiyel kitle olarak ortaya çıkabilir.

Gastrointestinal stromal tümörler (GİST) tüm gastrointestinal tümörlerin %1' inden azından sorumludurlar. Gastrointestinal stromal tümör terimi ilk olarak Mazur ve Clark tarafından 1983 yılında heterojen bir gastrointestinal epitel dışı neoplazm grubunu tanımlamak için kullanılmıştır (6).

GİST'lerin ortalama yaşı 63 olup, çoğunlukla 40-80 yaşlar arasında görülür (7,8,9). Bununla birlikte, GİST vakaları, çocuklar da dahil olmak üzere her yaşta bildirilmiştir. Klinik semptomlar tümör boyutuna ve lokalizasyonuna bağlı olarak kanama, ağrı, iştahsızlık, yutma güçlüğü, sarılık ve akut batına kadar değişmektedir.

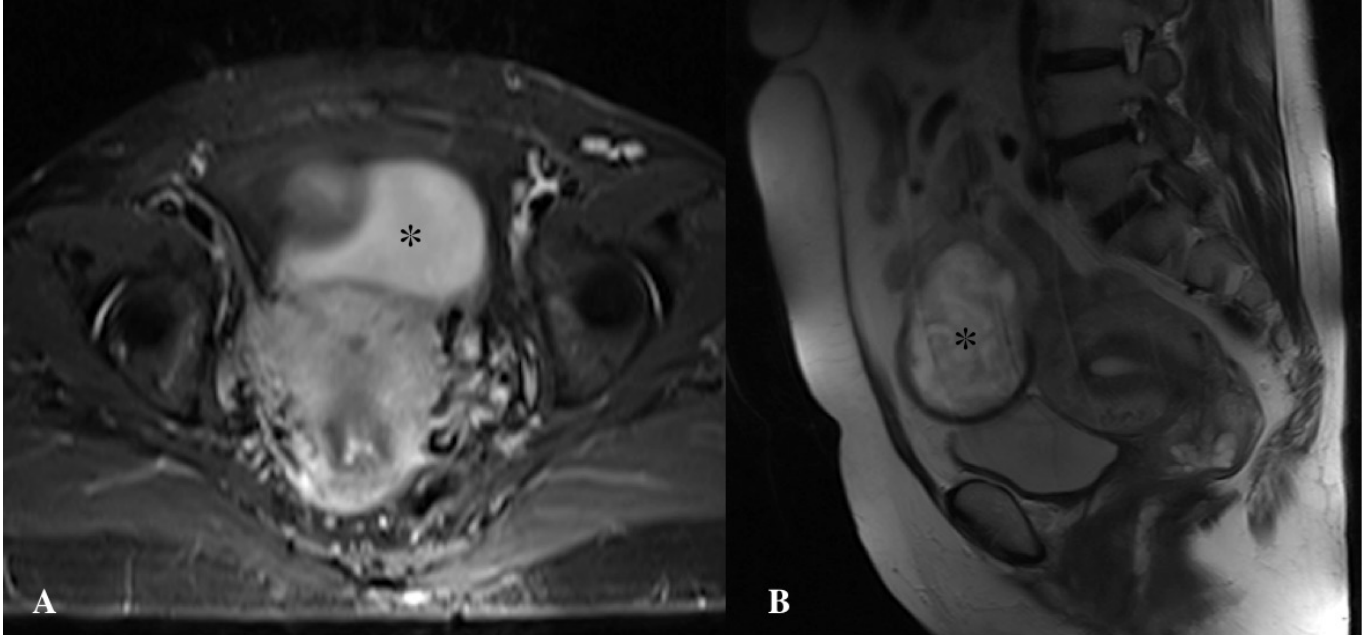
Bu olgu sunumunda subseröz sapsı leiomyom ön tanısı ile ameliyat edilen, ancak introperatif olarak jejunum kaynaklı tümör tespit edilen bir hasta tartışılacaktır.

Olgu

48 yaşında, G3 P3, kadın hasta menstrüel düzensizlik ve sol kasık ağrısı şikâyeti ile kliniğimize başvurdu. Öz geçmişinde herhangi bir özellik olmayan hastanın jinekolojik muayenesinde sol adneksiyel alanda hareketli ve sert bir kitle palpe edildi. Ultrasonografide uterus antevort ve normal boyutlarda izlendi. Korpus posteriorda 1.5×2 cm'lik intramural myom izlendi. Ayrıca uterus ve mesane üst-ön komşuluğunda 7×6 cm'lik solid, heterojen kitle izlendi. Subseröz sapsı myom olarak değerlendirildi. Overler normal olarak değerlendirildi. Laboratuvar değerleri normal sınırlarda görüldü. Abdomen bilgisayarlı tomografi incelemesinde suprapubik alanda uterusun sınırları net olarak ayrılan sapsı myom veya ovaryen kitle lehinde değerlendirilebilecek 65×58×95 mm boyutlarında kitle izlendi (Şekil 1). Hastadan operasyon öncesi gönderilmiş olan tümör belirteçleri CA125: 12.3 U/mL CA19-9: 5.1 U/mL, CEA: 0.6 ng/mL, AFP: 2.1 ng/mL olarak tespit edildi. Hastaya total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooforektomi planlandı.

Preoperatif hazırlıkların ardından intratrakeal genel anestezi altında Pfannenstiel kesi ile batına girildi. İntraoperatif gözlemlerde uterus atrofik izlendi, sağ overde yaklaşık 3 cm'lik basit kist izlendi. Sol over ise normal olarak izlendi. Ancak, uterus, tuba ya da ovaryen kaynaklı kitle izlenemedi. Diğer pelvik organlar da normal olarak gözlemlendi. Ardından, diğer intraabdominal organların eksplorasyonunda sol üst kadranda kitle tespit edildi. Düzgün sınırlı 6×6.5 cm boyutlarındaki kitlenin treitz ligamanının yaklaşık 15 cm distalinde jejunumdan kaynaklandığı görüldü (Şekil 2). Oldukça hareketli olan kitle pelvise çekilerek aynı kesiden çıkarıldı. Jejunumda segmenter rezeksiyon ve uç-uca anastomoz yapıldı. Eksplorasyon esnasında malignite düşündürecek herhangi bir bulgu tespit edilmediğinden kitleden frozen gönderilmedi. Postoperatif üçüncü günde hasta komplikasyonsuz olarak taburcu edildi.

Şekil 1: Kitlenin (*) preoperatif bilgisayarlı tomografi ile değerlendirilmesi, transvers(A) ve sagittal(B) kesitler.



Şekil 2: Jejunumda tespit edilen gastrointestinal stromal tümörün intraoperatif görüntüsü.



Tümörün histopatolojik incelenmesinde hipersellüler özellikli spindle hücrelerden oluşmuş GİST tanısı koyuldu. 50 büyük büyütme alanında 5 adet mitotik hücre izlendi. Kİ-67 proliferasyon indeksi %2'den az olarak tespit edildi. Histerektomi materyalinde multiple leiomyoma nodülleri, adenomyozis ve düzensiz proliferasyon gösteren endometrium izlendi.

TARTIŞMA

Pelvik kitlesi bulunan premenopozal kadınlarda ilk tercih edilen görüntüleme yöntemi transvajinal ultrasonografidir. Ayırıcı tanıda ilk olarak jinekolojik ve nonjinekolojik olması değerlendirilir. Jinekolojik açıdan ovaryen, tubal ya da uterus kaynaklı olup olmadığı incelenmelidir. Uterin myomlar, gebelik, adenomyozis, uterusun konjenital anomalileri ile karışabilir. Bunun dışında intraligamenter veya saplı myomlar paraovaryen kistlerle, ovaryen kaynaklı benign ve malign adneksiyel kitlelerle, tubo-ovaryen apse, tubal kaynaklı malignite, ektopik gebelik, pyosalpinks ve hidrosalpinksle karışabilir.

Ektopik gebelik sıklıkla akut ağrı ve ilk trimester vajinal lekelenme ile, tuboo ovaryen apseler pürülan vajinal akıntı ve ateşlerle seyreder. Over torsiyonu tipik olarak aralıklı, akut, tek taraflı pelvik ağrı, bulantı ve kusma ile seyreder (10).

Adneksiyel kitlelerin ayırıcı tanısında görüntüleme yöntemleri ile paralel olarak β hCG, AFP, HE4, CA125, CA19-9, LDH gibi tümör belirteçlerinin ölçülmesi önerilmektedir (11,12). Tabii ki, tümör belirteçlerinin yalancı pozitif ve negatif sonuçlar verebileceği de unutulmamalıdır. AFP, germ hücreli tümörlerde yükselirken β hCG yüksekliği gebelik, germ hücreli tümör ve gestasyonel trofoblastik tümörlerde görülür. Epitelyal over kanserlerinde CA125 yükselişi anlamlı olsa da, endometrium, fallop tüpleri, meme, akciğer, özefagus, mide, karaciğer ve pankreas kanseri gibi başka malignitelerde de yükselebilir. Kolon kanseri, pankreas, akciğer, meme, over kanserinde CEA yükselebilir. Pankreas kanseri için CA19-9'un özgüllüğü %90 ve duyarlılığı %80 olup, biliyer traktüs kanseri için duyarlılığı %60-70'dir (13). Drapkin ve ark. HE4 proteininin seröz

over kanserlerinde %93, endometrioid over kanserlerinde %100, berrak hücreli tipte %50 yükseldiğini, müsinoz tipte değişmediğini göstermişlerdir (14).

Jacobs ve arkadaşları (1990), adneksiyel kitlelerin malignitesinin ayırıcısında ultrason skoru (U), serum CA-125 ve menopozal durumu (M) birlikte kullanılarak $(U) \times (M) \times (CA-125)$ formülü ile hesaplanan malignite risk indeksini (RMI) geliştirmişlerdir ve RMI'nin eşik değerini 200 olarak önermişler (15). RMI serum CA 125 değeri ile birlikte ultrasonografi ile kullanılmaktadır. Adneksiyel kitlelerin ayırıcı tanısında serumda bakılan belirteçlere dayanan ROMA (Risk of Malignancy Algorithm) geliştirilmiştir. ROMA, CA – 125 ve HE 4 kullanımı içermektedir. Khawla ve ark. (2016) yaptığı çalışmada CA-125 ve HE4'in yanı sıra ROMA ve RMI değerlerinin benign ve malign over tümörlerinin ayırıcı tanısında önemli rol oynadığını göstermişler. Premenopozal kadınlarda HE4 ve ROMA CA-125'e ve RMI' ya göre daha az duyarlı olmasına rağmen, postmenopozal kadınlarda özgüllüğü daha yüksek olduğu gösterilmiştir. HE4 ve ROMA endometriyozis veya başka benign over tümörlerini over kanserinden ayırmada daha kullanışlı olduğunu göstermişler (16).

Adneksiyel kitlelerin ayırıcı tanısında yer alan non-jinekolojik nedenlere rektosigmoidde fekalitler, periapendiküler apse, divertiküloz, pelvik böbrek, periton kisti, dolu mesane, urakal kist, anterior sakral meningoseal, sinir kılıfı tümörü, ince ve kalın barsak ve mesane kaynaklı karsinomlar, meme ve kolon kanseri metastazları, retroperitoneal neoplazmlar, presakral teratom, lenfoma örnek verilebilir.

Adneksiyel kitlelerin nonjinekolojik nedenleri arasında daha az rastlanan GİST'ler, mezenkimal kaynaklı olup tüm gastrointestinal mezenkimal tümörlerinin yaklaşık %80'ini oluştururlar (17). GİST insidansının her yıl 1 milyon kişi başına yaklaşık 10-20 olduğu tahmin edilmektedir. Bununla birlikte, eksik tanımlama ve sınıflandırma nedeniyle GİST'lerin kesin insidansı bilinmemektedir (18).GİST'in en yaygın görüldüğü yer mide (%50-70) ve ince bağırsaktır (%20-40) (19). Daha sonra %5-10'u kolon ve rektum ve %5'i özefagusta bulunur (20). Diğer daha nadir görülen yerler mezenter, retroperiton ve omentumdur. Bununla birlikte safra kesesi, pankreas, karaciğer ve mesane gibi nadir yerleşimler de bildirilmiştir. Hastaların sadece %70'i semptomatikdir (21, 22).

Belirtiler ve bulgular hastalıklara özgü değildir ve sonuç olarak, GİST'lerin yaklaşık %50'si teşhis sırasında metastatiktir. Malignite olasılığı %20-30'dur (22,23,24). GİST'lerin %10'u küçük boyutları (<2 cm) nedeniyle asemptomatik kalır ve insidental olarak saptanır. Kanama en yaygın semptomu oluşturur ve gastrointestinal kanal lümenine nekrozun göstergesidir. Batın içi kanama, genellikle acil cerrahiyle sonuçlanan akut karın ağrısına neden olur. Bununla birlikte, kanama, GİS lümeninde gerçekleşebilir, hematemez, melena veya anemi oluşturabilir. Bununla birlikte, hastaların çoğunda bulantı, kusma, karın ağrısı, batında kitlenin palpe edilmesi, kilo kaybı veya erken doyma gibi belirsiz semptomlar, bulunmaktadır. GİST'in lokalizasyonuna bağlı semptomlar: özefagusta disfaji, ampulla vateri etrafında sarılık, kolestaz bulguları veya ince bağırsaklarda olursa ileus içerir.

GİST'lerin miyenterik pleksusun içinde ve etrafında bulunan Cajal hücrelerinin öncüllerinden kaynaklanan mezenkimal tümörler olduğu düşünülmektedir (25,26). Cajal hücrelerinde hücre içi olayları düzenleyen C-kit gen proteini bulunur. GİST'lerin patogeneğinde onkogenik kit gen mutasyonları (%80) ve %5 oranda PDGFR-A (Platelet Derived Growth Factor Receptor Alpha) mutasyonu yer almaktadır. Patogeneğinde c-kit mutasyonunun rolünün gösterilmesi nedeniyle tedavisinde tirozinkinaz inhibitörü olan imatinib mesilat içeren kemoterapi

kullanılmaktadır. İmatinib kullanımıyla %50-80 vakada remisyon ve regresyon sağlanabilmektedir. İmatinib cerrahinin mümkün olmadığı durumlarda, nüks ya da metastatik GİST tedavisinde ilk seçenektir.

GİST'lerin prognozunun belirlenmesinde kullanılan en önemli kriterler, tümörün büyüklüğü, mitotik indeks, tümörün köken aldığı organ ve kit mutasyonudur (27). Tüm parametreler arasında, tümör çapı ve mitoz sayısı prognozu belirlemede kullanılan en önemlileridir. İnce bağırsak yerleşimli stromal tümörler, midedekine göre daha kötü prognozludurlar (28). Mitoz oranı 5/50 BBA'dan ve çapı 5 cm'den büyük olanintestinal tümörler intraperitoneal yayılım ve karaciğer metastazları açısından yüksek risk taşımaktadır. Fletcher ve ark. tümör çapı ve mitoz sayısı kullanılarak tüm GİST'leri çok düşük, düşük, orta ve yüksek riskli olarak sınıflandırmışlardır (20). Bizim hastamızda ince bağırsak (jejunum) yerleşimli, 6.6 cm'lik ve mitoz sayısı 5 olan bir GİST bulunmaktadır. Tüm bu bulgularla hasta yüksek riskli grupta değerlendirilmiş ve 3 yıl boyunca imatinib tedavisi planlanmıştır.

Sonuç olarak, adneksiyel kitle ayırıcı tanısında, özellikle hareketli kitlelerde, ince bağırsak kaynaklı kitleler de göz önünde bulundurulmalıdır. Gastrointestinal stromal tümörler adneksiyel kitle belirti ve bulgularıyla karşımıza çıkabilir. Bu kitleler cerrahi sırasında verilen pozisyona bağlı olarak üst batında tespit edilebilir ve cerrahi aynı kesiden sürdürülebilir. Gastrointestinal stromal tümörler çoğunlukla benign karakterli olduğundan esas tedavi cerrahi rezeksiyondur, ancak prognostik faktörlerin tümü birlikte değerlendirilerek tıbbi tedaviye karar verilmelidir.

KAYNAKLAR

- Grimes DA, Hughes JM. Use of multiphasic oral contraceptives and hospitalizations of women with functional ovarian cysts in the United States. *ObstetGynecol* 1989;73:1037-42.
- Cancer incidence in Sweden. Annualreport 1996. Stockholm: Swedish Cancer Registry, Centre for Epidemiology, National Board of Health and Welfare; 1996
- Hall DJ, Hurt WG. The adnexal mass. *J FamPract*, 1982;14:135
- ACOG Practice Bulletin. Management of adnexal masses. *Obstet Gynecol*. 2007;110:201-214.
- Givens V, Mitchell GE, Harraway-Smith C, et al. Diagnosis and management of adnexal masses. *Am Fam Physician*. 2009;80:815-820.
- Mazur MT, Clark HB. Gastric stromal tumors. Reappraisal of histogenesis. *Am J SurgPathol*. 1983 Sep;7(6):507-19.
- Sturgeon C, Cheifec G, Espat NJ. Gastrointestinal stromal tumors: a spectrum of disease. *Surgical Oncology* 2003; 12: 21-26
- Connolly EM, Gaffney E, Reynolds JV. Gastrointestinal stromal tumors. *British Journal of Surgery* 2003; 90: 1178-1186
- Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors. *Annales Chirurgiae et Gynaecologiae* 1998; 87: 278-281.
- Tracy R, Hall, Thomas C, Randall, Adnexal Masses in the Premenopausal Patient *CLINICAL OBSTETRICS AND GYNECOLOGY* 2015, Volume 58, Number 1, 47-52
- Terlikowska K.M, Dobrzycka B, Witkowska A.M., Mackowiak - Matejczyk B, Sledziewski T.K., Kinalski M, Terlikowski S.J. Preoperative HE4, CA125 and ROMA in the differential diagnosis of benign and malignant adnexal masses. *J Ovarian Res*. 2016 Jul 19;9(1):43. doi: 10.1186/s13048-016-0254-7.
- Savage P. Tumour markers in cancers of unknown primary: a clinical perspective. (editorial) *Ann Clin Biochem* 2006;43:1-2
- Perkins G, Slater E, Sanders G, Prischard J. Serum tumour markers. *American Family Physician*. 2003;68(6): 1075-82
- Drapkin R, von Horsten HH, Lin Y, et al. Human epididymis protein 4 (HE4) is a secreted glycoprotein that is overexpressed by serous and endometrioid ovarian carcinomas. *Cancer Res* 2005;65:2162-2169
- Jacobs IJ, Oram D, Fairbanks J, Turner J, Frost C, Grudzinskas JG. A risk of malignancy index incorporating CA125, ultrasound and menopausal status for the accurate preoperative diagnosis of ovarian cancer. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:922-9
- Khawla Al Musalhi, Manal Al Kindi, Faiza Al Aisary, Fatma Ramadhan, Thuraya Al Rawahi, Khalsa Al Hatali, and Waad-Allah Mula-Abd Evaluation of HE4, CA-125, Risk of Ovarian Malignancy Algorithm (ROMA) and Risk of Malignancy Index (RMI) in the Preoperative Assessment of Patients with Adnexal Mass. *Oman Med J*. 2016 Sep; 31(5): 336-344
- Miettinen M, Makhlof H, Sobin LH, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors of the jejunum and ileum: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 906 cases before imatinib with long-term follow-up. *Am J SurgPathol* 2006;30:477-89
- Tran T, Davila JA, El-Serag HB: The epidemiology of malignant gastrointestinal stromal tumors: an analysis of 1458 cases from 1992 to 2000. *Am J Gastroenterol*. 2005, 100: 162-168. 10.1111/j.1572-0241.2005.40709.
- Deitos AP. The reappraisal of gastrointestinal stromal tumors: from stout to the KIT revolution. *Virchows Arch* 2003; 442: 421-428.
- Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, Gorstein F, Lasota J, Longley BJ, Miettinen M, O'Leary TJ, Remotti H, Rubin BP, Shmookler B, Sobin LH, Weiss SW. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach. *Hum Pathol* 2002;33:459-65.
- Heinrich MC, Corless CL, Duensing A, McGreevey L, Chen CJ, Joseph N, Singer S, Griffith DJ, Haley A, Town A, Demetri GD, Fletcher CD, Fletcher JA: PDGFRA activating mutations in gastrointestinal stromal tumors. *Science*. 2003, 299: 708-710. 10.1126/science.1079666.
- Kim KM, Kang DW, Moon WS, Park JB, Park CK, Sohn JH, Jeong JS, Cho MY, Jin SY, Choi JS, Kang DY: Gastrointestinal Stromal Tumor Committee; The Korean Gastrointestinal Pathology Study Group. Gastrointestinal Stromal Tumors in Koreans: Incidence and the Clinical, Pathologic and Immunohistochemical Findings. *J Korean Med Sci*. 2005, 20: 977-984. 10.3346/jkms.2005.20.6.977
- Tryggvason G, Gislason HG, Magnusson MK, Jónasson JG: Gastrointestinal stromal tumors in Iceland, 1990-2003: The Icelandic GIST study, a population-based incidence and pathologic risk stratification study. *Int J Cancer*. 2005, 117: 289-293. 10.1002/ijc.21167.
- Goettsch WG, Bos SD, Breekveldt-Postma N, Casparie M, Herings RM, Hogendoorn PC: Incidence of gastrointestinal stromal tumours is underestimated: Results of a nation-wide study. *Eur J Cancer*. 2005, 41: 2868-2872. 10.1016/j.ejca.2005.09.009

25. Duensing A, Medeiros F, McConarty B, Joseph NE, Panigrahy D, Singer S, Fletcher CDM, Demetri GD, Fletcher JA. Mechanisms of oncogenic KIT signal transduction in primary gastrointestinal stromal tumors (GISTs). *Oncogene* 2004; 23: 3999-4006.
26. Kindblom LG, Remotti HE, Aldenborg F, Meis-Kindblom JM. Gastrointestinal pacemaker cell tumor (GIPACT): gastrointestinal stromal tumors Show phenotypic characteristics of the interstitial cells of Cajal. *Am J Pathol* 1998; 152: 1259-69
27. Gupta P, Tewari M, Shukla HS. Gastrointestinal stromal tumor. *Surg Oncol* 2008; 17: 129-38.
28. Greenson JK. Gastrointestinal stromal tumor sand other mesenchymal lesions of the gut. *Mod Pathol* 2003; 16: 366-375.