

# 내시경적 절제술로 치료된 위장의 고위험성 위장관 기질 종양 3예

조영주 · 이기명 · 정기명 · 임선교 · 김진홍 · 신성재 · 황재철 · 김영배\*

아주대학교 의과대학 소화기내과학교실, \*병리학교실

## Endoscopic Treatment of 3 Cases of GIST with High Aggressive Behavior

Young Ju Cho, M.D., Kee Myung Lee, M.D., Kee Myoung Jung, M.D., Sun Gyo Lim, M.D., Jin Hong Kim, M.D., Sung Jae Shin, M.D., Jae Chul Hwang, M.D. and Young Bae Kim, M.D.\*

Departments of Gastroenterology, \*Pathology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Gastrointestinal stromal tumors (GISTs) are the most common subepithelial tumor of the gastrointestinal tract. They originate from mesenchymal tissue. Because of difficulties in discriminating between benign and malignant GISTs, the treatment modality is selected on the base of tumor size, mitosis count, location, originating layer, and the presence of complications. Regular follow-up, open resection, or laparoscopic operation were considered main treatments for GISTs. Surgical resection is standard treatment for a huge GIST. However, the treatment method is not determined for GISTs of less than 3 cm that show a benign clinical course. Recently, endoscopic treatment was attempted because of recent endoscope developments and associated devices. We report three cases of gastric GISTs with a high risk of aggressive behavior that were successfully treated by endoscopic resection. (*Korean J Gastrointest Endosc* 2011;42:98-104)

**Key Words:** GIST, Endoscopic resection

### 교신저자.

이기명  
아주대학교 의과대학 소화기내과학교실  
(442-749), 경기도 수원시 영통구  
원천동 산 5번지

전화: 031-219-6937

팩스: 031-219-5999

이메일: lkm5104@ajou.ac.kr

접수: 2010년 2월 3일

승인: 2011년 1월 16일

## 서론

위장관 기질 종양(GIST)은 위장관 간엽 조직에서 기원하는 가장 흔한 비상피성 종양으로 전체 위장관 종양 중 0.1~3%을 차지한다. 위장과 소장에서 호발하며 복강 혹은 대장에서 발생하며 식도에서는 매우 드물다.<sup>1,2</sup> 조직 검사로 양성과 악성을 구분할 수 있는 다른 종양과 달리, GIST는 조직 소견만으로 명확하게 구분하기 불가능하다. GIST의 예후를 예측하는 여러 인자 중 가장 중요한 것은 종양의 크기와 유사분열 개수이고 소장에서 발생한 경우 예후가 나쁘다.<sup>3,6</sup>

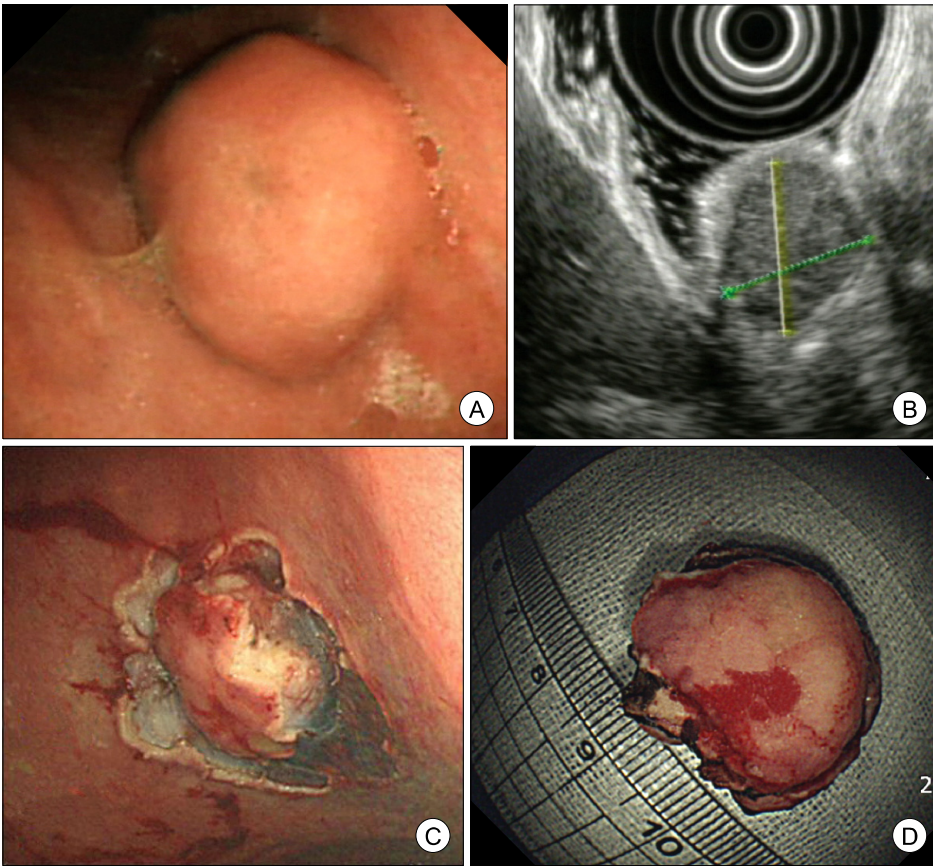
위장에서 발생한 GIST 중 크기가 큰 경우는 악성화 위험이 높아 수술적 절제가 원칙이다. 크기가 3 cm 미만인 경우는 악성화 위험이 낮은 경우가 많아 수술을 할 것인지 혹은 정기적 관찰을 할 것인지에 대한 일치된 치료 방침이 없다. 내시경초음파를 이용해서 채취한 검체는 크기가 작아 유사분열 개수를 알기 어려운 한계가 있다.<sup>3,7</sup> 최근의 내시경 절제술과 기구의

발달에 따라 내시경을 이용하여 상피하병변을 절제하려는 시도가 많이 보고되고 있어, 그 유용성에 대한 연구가 필요한 시점이다. 저자들은 진단 및 치료의 목적으로 고유근층에서 기원하는 위장의 상피하종양을 내시경으로 절제하여, 고위험군에 해당하는 GIST로 진단한 3예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증례

### 1. 증례 1

65세 남자가 개인의원에서 건강 검진 목적으로 시행한 내시경 검사에서 위장의 상피하병변 의심 소견이 있어 본원으로 전원되었다. 과거력 및 가족력에서 특이사항은 없었고 계통적 문진은 정상이었다. 복부 진찰에서 장음은 정상이었고, 압통 및 종괴는 만져지지 않았고 항문 수지 검사에서 특이 소견이 없었다. 혈색소 14.8 g/dL, 백혈구 9,400/mm<sup>3</sup>, 혈소판 220,000/mm<sup>3</sup>였고, 혈청 생화학 검사는 혈액요소질소 15.7 mg/dL, 크레



**Figure 1.** (A) Endoscopic finding. It shows an about 3×3 cm sized round subepithelial tumor with intact mucosa and negative rolling sign on the upper body of stomach. (B) EUS finding. It shows a homogenous hypoechoic mass with definite boundary originated from 4<sup>th</sup> layer, proper muscle. (C) Endoscopic resection. It shows the process of dissection with IT knife after saline injection. (D) Enucleated mass. The lesion was 3.2×2.5×1.5 cm sized and had smooth surface and central umbilication.

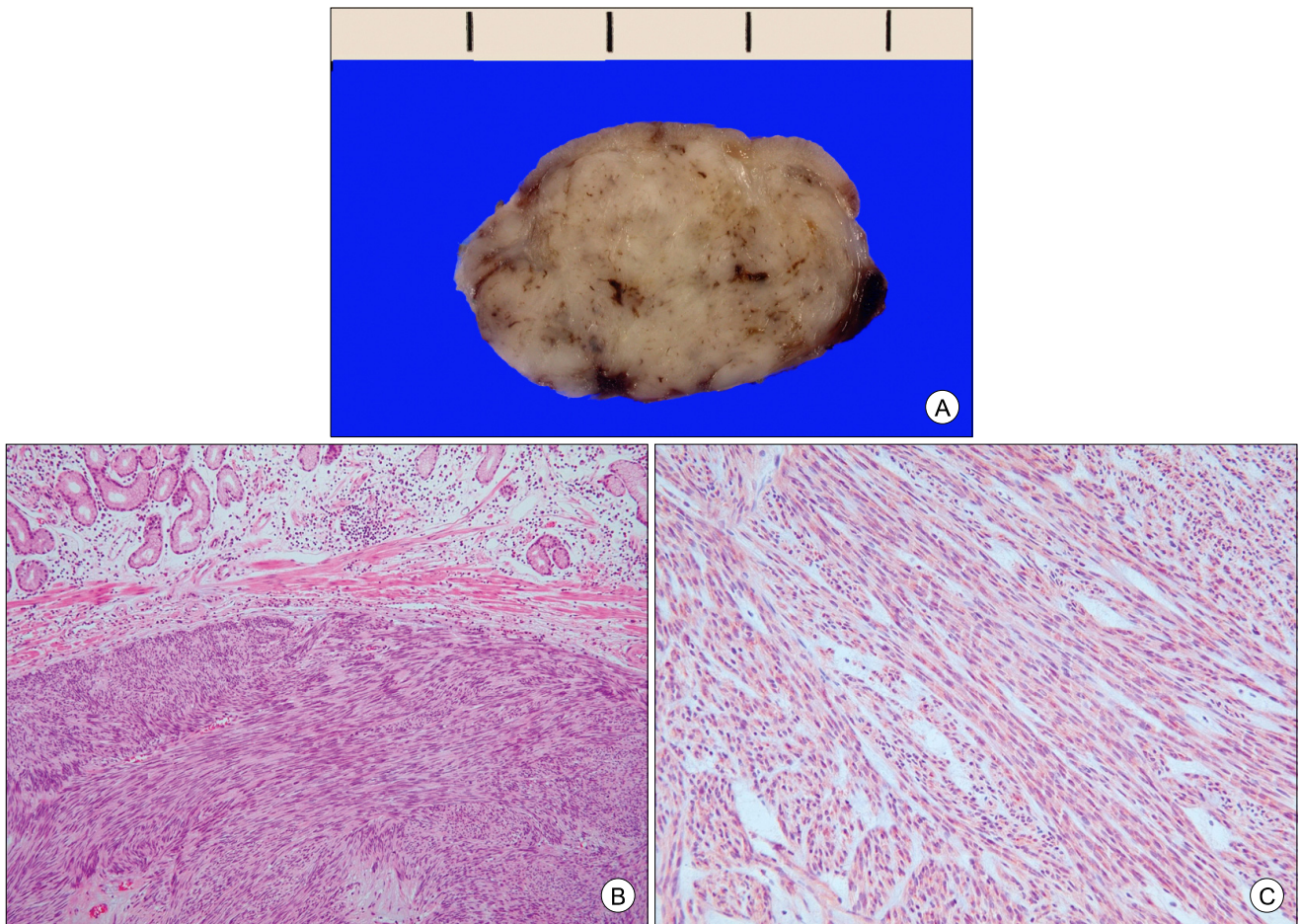
아티닌 0.8 mg/dL, AST 16 IU/L, ALT 20 IU/L, 총 빌리루빈 0.6 mg/dL, CEA 1.78 ng/mL로 정상이었다. 다른 영상 검사에서도 특이 소견은 보이지 않았다.

내시경 검사에서 위체부에서 정상 점막으로 덮여있는 반구형의 융기성 병변이 관찰되었고 생검 검사로 누르거나 밀어보았을 때 움직이지 않고 변형되지 않는 단단한 병변이었다(Fig. 1A). 내시경초음파 검사에서 명확하고 매끈한 경계가 있는 2.5×2.2 cm 크기의 균질한 저음영 병변이 고유층에서 기원하고 있었다. 병변 바깥의 외종주근층은 정상적으로 관찰되어 내시경적 절제가 가능할 것으로 생각했다(Fig. 2B). 병변 주변의 점막하층에 생리식염수를 주입한 후 IT knife (Olympus, Tokyo, Japan)를 이용하여 병변을 덮고 있는 점막을 절개하고 상피하병변을 내강으로 노출시켰다(Fig. 1C). 병변 아래 결체 조직에 생리식염수를 주입하여 주변 조직과 병변을 분리하고 IT knife를 이용하여 결체 조직을 절개하였다(Fig. 1D). 절제 조직 절개 중 소량의 출혈이 발생하여 고온 생검 검사로 출혈부위를 지혈하였고 근육층이 파열된 부위는 클립을 이용하여 예방적으로 봉합하였고 총 시술시간은 54분이었다. 종양의 크기는 3.2×2.5×2.0 cm로 둥글고 주위와 경계가 분명하고 회백색의 충실성 구조를 가지며 국소적으로 출혈과 점액 병소가 있었다

(Fig. 2A). 조직소견은 세포밀도가 매우 높았고 방추형 세포들이 회오리형태로 다발을 이루고 있었다(Fig. 2B). 면역조직화학 검사에서 KIT, CD34 양성을 보였고, S-100과 actin은 음성이었다. 50개의 고배율 시야에서 17개 이상의 유사분열 세포가 관찰되어 위장에서 기원한 고위험 악성도를 가진 GIST로 진단하였고 절제면은 정상이었다(Fig. 2C). 전이 여부 확인을 위한 전산화단층촬영 및 양성자방사단층촬영은 정상이었으며 이후 12개월 후 추적한 검사상 재발과 전이 소견은 보이지 않았고 이후 현재까지 정기적인 외래 추적관찰 중이다.

## 2. 중례 2

58세 남자가 건강검진 목적으로 받은 상부 내시경 검사에서 상피하병변이 발견되었다. 내시경초음파에서 고유층에서 기원한 1.1 cm 크기의 종양이었다. 1년 후 추적한 내시경초음파 검사에서 종양의 크기가 2.2 cm로 증가하여 치료를 위해 내원하였다. 10년 전 부정맥으로 전극도자절제술을 받은 이후 건강하게 지내었고, 가족력에서는 특이사항은 없었다. 혈색소 15.3 g/dL, 백혈구 7,500/mm<sup>3</sup>, 혈소판 221,000/mm<sup>3</sup>였고, 혈청 생화학 검사는 혈액요소질소 15.2 mg/dL, 크레아티닌 1.1 mg/dL, AST 35 IU/L, ALT 21 IU/L, 총 빌리루빈 0.7 mg/dL, CEA 1.73



**Figure 2.** (A) Macroscopic finding of cut-off surface of enucleated SMT. A well demarcated subepithelial tumor showing grayish white solid cut surface with multifocal myxoid and hemorrhages. (B) It shows a well demarcated tumor composed of high cellular spindle cells (H&E stain,  $\times 100$ ). (C) It reveals a strong and diffuse positive immunorexpression of c-kit in the cytoplasm of tumor cells (C-kit immunohistochemical stain,  $\times 400$ ).

ng/ml,  $\alpha$ -FP 5.68 ng/mL로 모두 범위였다.

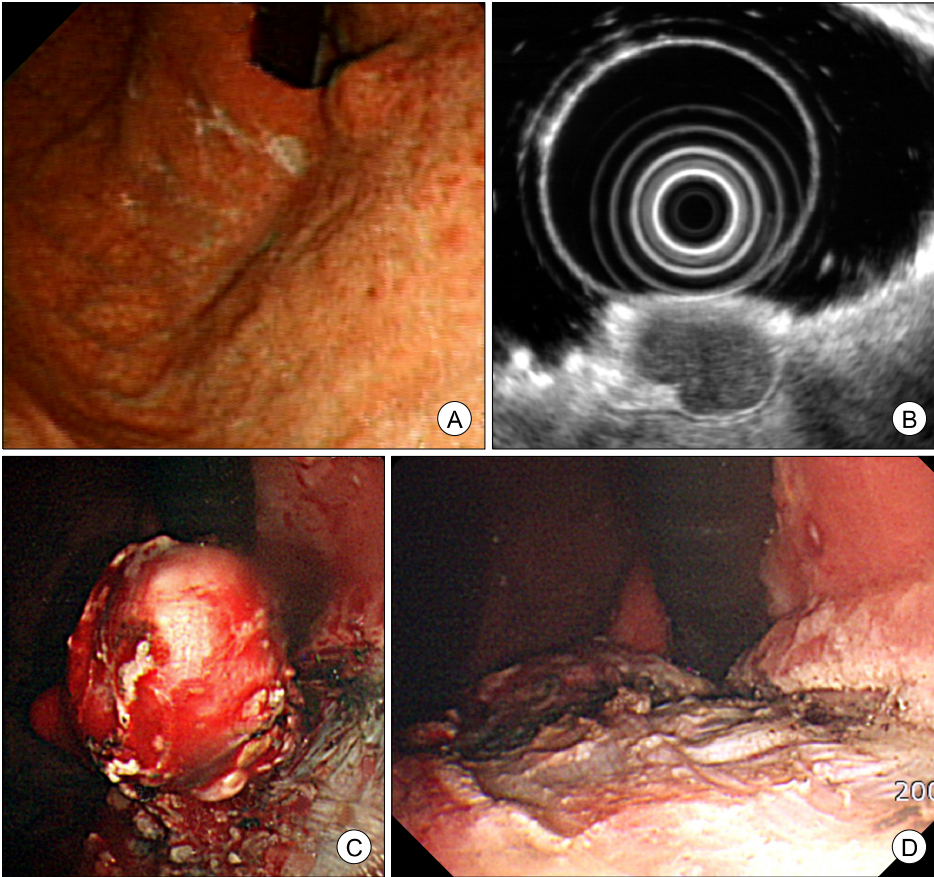
상부내시경 검사에서 위분문에 정상 점막으로 덮여 있는 용기성 병변이 있었고 생검 검사로 누르거나 밀어보았을 때 움직이지 않는 반구형 용종성 병변이었다(Fig. 3A). 내시경초음파 검사에서 경계가 분명한 균질한 저음영 병변이 고유근층에서 기원하였고 외중주근층은 정상이었다(Fig. 3B). 증례 1번과 동일한 방법으로 병변을 절제하였고 시술 시간은 43분이었다(Fig. 3C, 3D).

절제된 병변의 크기는  $2.7 \times 2.0 \times 2.0$  cm이었고 조직 소견은 증례 1번과 유사했다. 면역조직화학검사에서는 KIT, CD34 양성이었다고 50개의 고배율 시야에서 유사 분열세포가 15개 이상 관찰되어 고위험 악성도를 가진 GIST로 진단하였다. 이후 시행한 추적 내시경검사, 전산화단층촬영 및 양성자방사단층촬영에서 정상으로 외래에서 관찰 중이다.

### 3. 증례 3

67세 여자 환자가 건강검진 목적의 상부 내시경 검사에서 상피하병변이 발견되었고 내시경초음파에서 고유근층에서 기원한 1.4 cm의 종양으로 진단하였다. 6개월 이후 추적 관찰한 전산화단층촬영에서 종양의 크기가 2.0 cm로 증가하여 치료를 위해 내원하였다. 과거 골다공증으로 치료 받은 이외에 건강하게 지내왔고, 가족력에서 특이사항은 없었다. 말초혈액검사에서 혈색소 10.6 g/dL, 백혈구  $4,000/\text{mm}^3$ , 혈소판  $223,000/\text{mm}^3$ 였고, 혈청 생화학 검사는 혈액요소질소 17.8 mg/dL, 크레아티닌 0.6 mg/dL, AST 19 IU/L, ALT 11 IU/L, CEA 0.54 ng/ml,  $\alpha$ -FP 2.40 ng/mL로 모두 정상 범위였다.

상부 내시경 검사에서 위저부에 정상 점막으로 덮인 용기성 병변이 있었다(Fig. 4A). 내시경초음파 검사에서 뚜렷한 경계를 가진 균질성 저음영 병변이 고유근층에서 기원했고 외중주근층



**Figure 3.** (A) Endoscopic finding. It shows an about 3×2 cm sized round subepithelial tumor with intact mucosa and negative rolling sign on the upper body of stomach. (B) EUS finding. It shows a homogenous and hypoechoic mass with definite boundary originated from 4<sup>th</sup> layer, proper muscle. (C, D) These show the process of dissection by IT knife and the ulcer base after endoscopic resection.

은 유지되었다(Fig. 4B). 중례 1번과 동일한 방법으로 병변을 절제하였고 시술 중 천공이 발생하여 클립을 이용하여 봉합하였다(Fig. 4C, 4D).

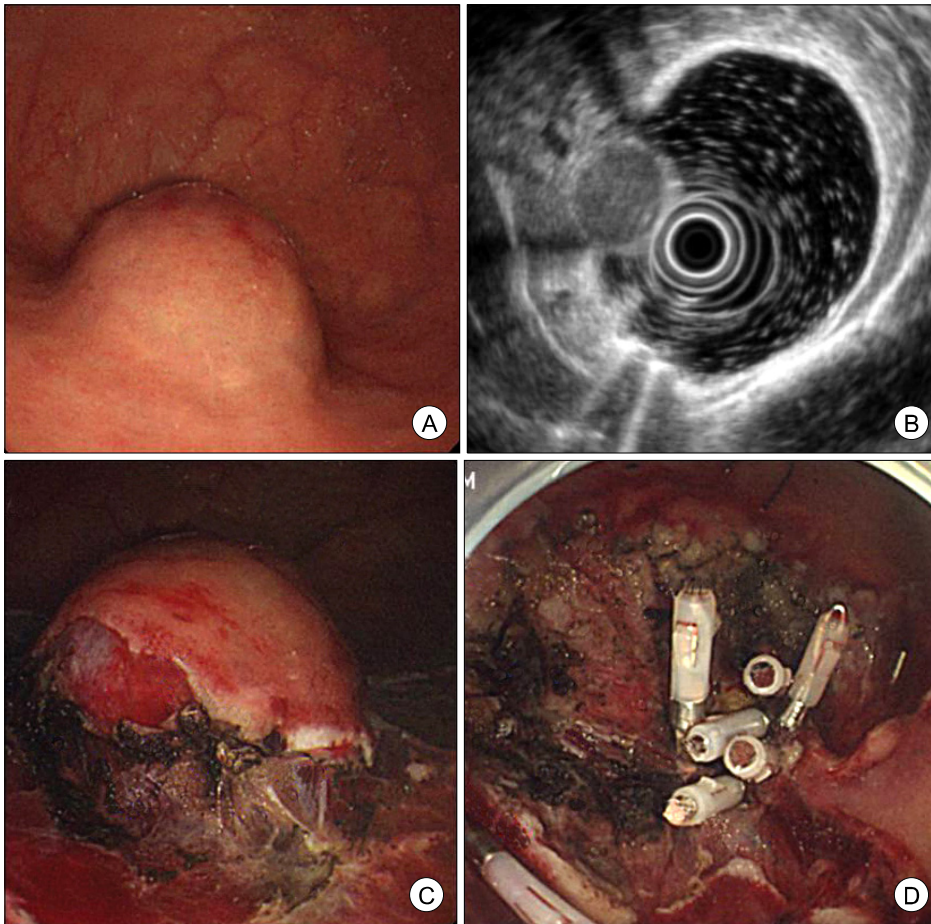
절제된 병변은 2.0×1.8×1.9 cm이었고 현미경 소견은 중례 1, 2와 유사했다. KIT, CD34 양성이었으며 50개의 고배율 시야에서 15개 이상의 유사분열 세포가 관찰되어 고위험 악성도를 가진 GIST로 진단하였고 이후 15개월 추적하러 하였으나 이상이 없었다.

### 고찰

GIST는 위장관에서 발생하는 상피하종양 중 가장 흔한 종양으로 주로 장관의 고유근층에서 기원하고 위장에서 70%, 소장에서 20~30%, 식도와 대장에서 10%에서 발생한다.<sup>2</sup> 과거에는 평활근에서 기원하는 평활근종으로 오인되었으나 현재에는 Cajal 세포에서 기원한 것으로 알려졌다.<sup>2</sup> Cajal 간질세포는 장연동 운동이나 근육수축을 조절하는 기능을 담당하고 CD34와 KIT를 포함하고 있다. GIST의 경우 KIT는 90% 이상, CD34는 30~40%에서 면역조직화학염색에서 양성을 보이는 반면 평활근 표지자인 smooth muscle actin에는 30%, keratin에는 10% 미

만, desmin과 S100 단백질에는 음성이며 약 50%에서는 KIT 유전자의 돌연변이가 관찰된다.<sup>3,7</sup> GIST의 증상은 종양의 위치와 크기에 따라 다양하게 나타나며 복부 불편감, 식욕 부진, 오심, 빈혈 등 비특이적이기 때문에 진단에 어려움이 있다. 특히 위장에서 발생하는 경우는 증상이 없어 대부분 건강검진에서 우연히 발견된다.<sup>2,6</sup> GIST의 진단과 전이 여부 진단에는 내시경 검사, 전산화단층촬영 혹은 내시경초음파가 도움이 된다. 내시경 검사는 GIST를 포함한 상피하병변의 최초 발견에 매우 유용하고, 복부전산화단층촬영은 종양의 크기, 조영 증강 여부, 전이 및 복강 내 파종 여부 진단에 도움이 되며 내시경초음파 검사의 경우 종양의 기원층, 크기, 경계, 내부 에코, 주위 림프절 전이 등을 관찰할 수 있다.<sup>8</sup>

GIST는 다른 상피성 종양과 달리 조직학적 검사만으로 양성과 악성을 완전히 구분할 수 없다. 모든 GIST는 악성의 임상양상을 보일 수 있어 크기, 세포분열지수, 림프절 침윤, 전이 여부 등의 예후 인자를 통해 종양의 악성 위험도를 판단한다.<sup>1,6,7</sup> GIST의 악성 위험도 판정에 있어 가장 많이 사용되고 있는 NIH consensus의 경우 종양의 크기와 세포분열지수를 이용한다(Table 1). 극저위험군(very low risk group)은 악성 위험도가 매우 낮고, 저위험군은 10% 미만인 반면, 중등도위험군



**Figure 4.** (A) Endoscopic finding. It shows a small round subepithelial tumor on the fundus. (B) EUS finding. It shows a homogeneous and hypoechoic mass with definite boundary originated from 4<sup>th</sup> layer. (C, D) The lesion has a lot of adhesions with surrounding tissue. Perforation happened in the dissection and it was treated with endoscopic clipping.

**Table 1.** NIH Risk Stratification of GISTs

	Size	Mitotic count
Very low risk	<2 cm	<5/50 HPF
Low risk	2~5 cm	<5/50 HPF
Intermediate risk	<5 cm	6~10/50 HPF
	5~10 cm	<5/50 HPF
High risk	>5 cm	>5/50 HPF
	>10 cm	Any mitotic count
	Any size	>10/50 HPF

HPF, high power field.

이상에서는 악성 위험도가 10%에서 50% 이상으로 증가한다. 임상적으로는 저위험군 이하는 양성으로 간주하여 경과 관찰을 하고, 중등도위험군 이상은 악성의 가능성이 높을 것으로 예상하여 적극적인 치료가 필요하다.<sup>6,7</sup>

종양의 크기는 내시경, 내시경초음파, 전산화단층촬영 등을 통해 비교적 정확히 알 수 있으나, 수술 검체를 제외한 내시경 혹은 경피적 생검에서 얻은 작은 조직에서 세포분열지수의 측정에 필요한 50개의 고배율 시야 관찰이 불가능한 경우가 많

다. 따라서 GIST의 외과적 혹은 내시경 절제 이전에 세포분열 지수를 확인할 수 있는 경우는 일부에 불과하다. 따라서 종양의 크기가 3 cm 이상, 모양이 불규칙한 경우, 경계가 깨끗하지 않은 경우, 낭성 괴사, 석회화 소견, 림프절 비대 소견이 보이는 악성 가능성이 높아 수술적 절제가 추천되지만 이와 같은 경우에도 악성 위험이 실제로 높지 않아 진단적 가치에 제한이 있다.<sup>3,7</sup> 대부분의 GIST는 양성이나, 약 30%에서 악성 경과를 보이며 이중 50%에서 최초 진단 시 전이성 병변이 있다. GIST의 치료는 과거부터 수술적 절제가 원칙이고, 성장속도가 비교적 느리고 원격전이가 늦게 발생하기 때문에 종양의 크기와 관계없이 적극적인 절제를 할 경우 예후가 좋다.<sup>5,6</sup> 국소성 GIST의 85%는 수술로서 완전 절제가 가능했고, 70~95%는 절제면에서 현미경적으로 종양이 음성이었다.<sup>9,13</sup> 전이가 있거나 수술 후 재발한 GIST의 치료성적은 과거에는 매우 불량했으나 최근 선택적인 tyrosine kinase 길항제인 imatinib mesylate (Gleevec<sup>®</sup>)이 좋은 효과를 보여 현재 치료에 사용되고 있다.<sup>14</sup>

최근 내시경 기구의 발달로 위장의 상피하종양을 내시경적으로 절제하려는 시도들이 있다. Park 등<sup>10</sup>은 15명의 환자에서 식도와 위에서 발생한 상피하종양을 내시경으로 절제했고 이

중 4명이 위장에서 발생한 GIST였다. Rösch 등<sup>11</sup>은 식도와 위의 상피하종양 환자 14명을 내시경적 방법으로 치료했고, 이 중 5명이 위장에서 발생한 GIST였다고 보고했다. 일반적으로 내시경적으로 절제하는 상피하종양은 대부분 3 cm 이하로 크기만 보면 NIH consensus의 극저위험군 혹은 저위험군에 해당되지만, 세포분열지수가 10개 이상인 경우는 크기에 관계없이 고위험군에 해당되기 때문에 크기가 작다고 해서 안심할 수 없다.<sup>6,9</sup> 내시경초음파 세침 조직 검사 검체를 이용할 경우 면역화학염색으로 GIST 여부를 진단할 수 있지만, 세포분열지수를 측정하는 것은 불가능하고 trucut 조직 검사로 얻은 조직의 25%에서만 세포분열지수 확인이 가능하다.<sup>6,7</sup> 수술적 절제는 치료인 동시에 GIST의 악성위험도 평가를 위한 진단적 가치가 있다. 크기가 작고 내강으로 발육하는 형태(endoluminal)인 상피하종양에서 내시경적 절제를 시도할 경우 진단 및 치료의 목적을 달성할 수 있다.<sup>12,13</sup>

본 증례 모두에서 술전 병변의 크기는 3 cm 이하였고 내시경초음파 검사에서 악성을 의심할 만한 소견이 없었으나, 절제한 조직은 NIH consensus의 고위험군에 해당되는 GIST였다. 특히 3번 증례의 경우는 크기가 2 cm 이하로 크기만으로 보면 극저위험군에 해당되지만 세포분열지수에서 고위험군에 해당하여 적극적인 내시경적 절제가 진단에 도움이 되었다. 상피하종양의 경우 내시경 혹은 내시경초음파를 이용한 추적 검사가 필요하며, 크기가 증가될 경우 수술적 절제를 고려해야 한다.<sup>6,9</sup> 본 증례에서 내시경적 절제를 시도하지 않고 추적 관찰을 했다면 추후 종양의 크기가 더 커졌을 것으로 예측되고 추적 관찰 동안 전이 위험에 환자가 노출된다는 문제점이 있다.

크기가 작은 상피하종양의 경우는 올가미를 이용한 전통적인 내시경 점막 절제술로 절제할 수 있지만, 최근에는 점막하 박리술을 이용하여 병변 주위 점막을 절개한 후 여러 종류의 절개도를 이용하여 병변과 주위 조직 사이를 박리하는 방법이 많이 이용되고 있다.<sup>10-13</sup> 점막 병변에 비해 상피하종양 주변에는 큰 혈관들이 많이 분포하여 시술 중 출혈 위험이 높다. 주위 근층과 경계가 불분명할 경우 완전 절제가 어렵고 시술 중 천공의 위험이 높다. 따라서 적절한 기준 하에 선별적으로 시행되어야 한다.

저자들은 3 cm 이하이고 근층에서 기원한 위장 상피하종양을 내시경을 이용하여 완전 절제하였고 고위험군의 GIST로 진단된 증례를 경험했기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 요약

GIST는 위장관의 간엽 조직에서 발생하고, 상피하병변에서 가장 흔한 종양성 병변 중 하나이다. GIST는 양성과 악성의 경계가 불분명하여 종양의 크기, 유사분열 수, 위치, 기원한 층, 합병증의 유무 등을 종합적으로 고려하여 치료 전략을 결정하

지만 현재까지는 주기적인 경과 관찰, 개복 혹은 복강경을 통한 절제수술 등이 치료의 주류를 이루어 왔다. GIST 중 크기가 큰 경우는 악성화 위험도가 높아서 수술적 절제가 표준치료이고, 직경 3 cm 미만의 종양의 경우는 대개 양성의 임상경과를 보여 수술을 할지 혹은 경과 관찰할 지에 대한 정립된 치료방침이 없으나 최근 내시경 기구의 발달로 위장관 상피하종양을 내시경적 방법으로 절제하는 시도가 늘고 있다. 저자들은 위장에서 발생한 GIST를 내시경적 방법으로 절제하였고 조직 검사상 고위험군에 해당되었던 3예를 경험하였기에 이를 보고한다.

**색인단어:** 위장관 기질 종양, 내시경적 절제술

## 참고문헌

1. Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. *Hum Pathol* 2002;33:459-465.
2. Kim KM, Kang DW, Moon WS, et al; Gastrointestinal Stromal Tumor Committee; The Korean Gastrointestinal Pathology Study Group. Gastrointestinal stromal tumors in Koreans: It's incidence and the clinical, pathologic and immunohistochemical findings. *J Korean Med Sci* 2005;20:977-984.
3. Sircar K, Hewlett BR, Huizinga JD, Chorneyko K, Berezin I, Riddell RH. Intestinal cells of Cajal as precursors of gastrointestinal stromal tumors. *Am J Surg Pathol* 1999;23:377-389.
4. Kindblom LG, Remotti HE, Aldenborg F, Meis-Kindblom JM. Gastrointestinal pacemaker cell tumors (GIPACT): gastrointestinal stromal tumors show phenotypic characteristics of the interstitial cells of Cajal. *Am J Pathol* 1998;152:1259-1269.
5. Seidal T, Edvardsson H. Expression of c-kit (CD117) and Ki67 provides information about the possible cell of origin and clinical course of gastrointestinal stromal tumours. *Histopathology* 1999;34:416-424.
6. Kim MK, Lee JK, Park ET, et al. Gastrointestinal stromal tumors: clinical, pathologic features and effectiveness of new diagnostic criteria. *Korean J Gastroenterol* 2004;43:341-348.
7. Amin MB, Ma CK, Linden MD, Kubus JJ, Zarbo RJ. Prognostic value of proliferating cell nuclear antigen index in gastric stromal tumors. Correlation with mitotic count and clinical outcome. *Am J Clin Pathol* 1993;100:428-432.
8. Palazzo L, Landi B, Cellier C, Cuillier E, Roseau G, Barbier JP. Endosonographic features predictive of benign and malignant gastrointestinal stromal cell tumors. *Gut* 2000;46:88-92.
9. Grant CS, Kim CH, Farrugia G, Zinsmeister A, Goellner JR. Gastric leiomyosarcoma. Prognostic factors and surgical management. *Arch Surg* 1991;126:985-989.
10. Park YS, Park SW, Kim TI, et al. Endoscopic enucleation of upper-GI submucosal tumors by using an insulated-tip electro-surgical knife. *Gastrointest Endosc* 2004;59:409-415.
11. Rösch T, Sarbia M, Schumacher B, et al. Attempted endoscopic en bloc resection of mucosal and submucosal tumors using insulated-tip knives: a pilot series. *Endoscopy* 2004;36:788-801.
12. Piccinni G, Marzullo A, Angrisano A, Iacobone D, Nacchiero

- M. Endoscopic resection of benign very low-risk gastric gastrointestinal stromal tumors. Is it enough? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007;19:177-179.
13. Saftoiu A, Ciurea T, Georgescu CV, Comanescu V, Popescu C. Curative endoscopic ultrasound-assisted submucosal resection of a gastric stromal tumor. *Rom J Gastroenterol* 2005;14:177-182.
14. Schnadig ID, Blanke CD. Gastrointestinal stromal tumors: imatinib and beyond. *Curr Treat Options Oncol* 2006;7:427-437.
-