

CASE REPORT

캡슐내시경으로 진단된 공장의 다발성 위장관 간질종양 1예

김소연, 박철희, 천승연, 김수진, 김종혁, 박충기, 임만섭¹, 서진원²

한림대학교성심병원 소화기내과, 외과¹, 병리과²

A Case of Multiple Gastrointestinal Stromal Tumor of the Jejunum Which Was Diagnosed by Capsule Endoscopy

So Yeon Kim, Cheol Hee Park, Seung Yeon Chun, Su Jin Kim, Jong Hyeok Kim, Choong Kee Park, Man Sup Lim¹ and Jin Won Seo²
Departments of Gastroenterology, Surgery¹ and Pathology², Hallym University Sacred Heart Hospital, Anyang, Korea

More than 90% cases of chronic gastrointestinal bleeding can be diagnosed by upper endoscopy and/or colonoscopy, and therefore, obscure gastrointestinal bleeding has been defined as bleeding of unknown origin that persists after these conventional endoscopic evaluation. Gastrointestinal stromal tumors (GISTs) are rare tumors, but the most common form of mesenchymal tumors of the gastrointestinal tract. Small bowel is the second most common primary site for GISTs, and accounts for 2-10% of chronic bleeding sites. GISTs usually present as a sporadic and solitary tumor, and a minority of the cases of multiple GISTs are discovered as forms of hereditary or idiopathic tumor syndromes. Small bowel tumor has been difficult to diagnose because of absence of accurate and proper diagnostic tools. Recently developed wireless capsule endoscopy helps in the diagnostic work-up of small bowel diseases. We report a case of multiple jejunal GISTs presenting melena in a 39-year-old male, which was diagnosed with wireless capsule endoscopy. (*Korean J Gastroenterol* 2012;59:250-256)

Key Words: Gastrointestinal stromal tumors; Jejunum; Capsule endoscopy

서론

원인 불명의 위장관 출혈(obscure gastrointestinal bleeding)은 일반적인 상부위장관내시경, 대장내시경, 소장조영술에서 원인이 밝혀지지 않고 위장관 출혈이 지속되는 상태를 말한다.¹ 원인은 종양, 혈관성 병변, 맥켈 계설, 평활근종, 약물 등으로 다양하며, 원인 불명의 위장관 출혈 중 대부분이 소장에서 발생한다. 하지만 소장은 해부학적으로 접근이 어려워 기존의 검사방법으로 소장 병소를 진단하고 치료하는 데 한계가 있었다. 기존에 사용되었던 밀기벌 소장내시경 검사는 환자의 불편감 및 통증이 크고 장천공 등의 합병증 발생의 위험성이 있으며 근위부 공장까지만 관찰할 수 있다는 문제점이 있었다.² 그러나 최근 캡슐내시경과 이중풍선 소장내시경

이 도입되면서 전체 소장이 관찰 가능하게 되어 원인 불명의 위장관 출혈의 진단과 치료에 큰 도움이 되고 있다. 특히 캡슐내시경은 검사에 따른 고통과 부작용이 거의 없이 생리적인 상태에서 소장을 관찰할 수 있고, 다른 검사와 비교할 때 높은 진단율을 가지고 있다는 장점이 있다.³

위장관 간질종양(gastrointestinal stromal tumor)은 중간엽에서 기인하는 종양으로 위장관에서 발생하는 가장 흔한 비상피성 종양이며 위에서 가장 흔하고(60-70%) 소장(25-35%), 대장(5-10%) 및 식도(<5%)의 순으로 발생한다.⁴ 임상적 증상은 복부 통증, 팽만감, 체중 감소 등 주로 비특이적이거나, 가장 흔한 징후로 위장관 출혈이 발생할 수 있다.⁵ 소장의 위장관 간질종양은 다발성으로 나타나는 경우가 매우 드물며 이런 경우 주로 1형 신경섬유종증(neurofibromatosis type 1, von

Received August 10, 2011. Revised September 28, 2011. Accepted September 29, 2011.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

교신저자: 박철희, 431-070, 경기도 안양시 동안구 평촌동 896, 한림대학교성심병원 소화기내과

Correspondence to: Cheol Hee Park, Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Hallym University Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, 896 Pyeongchon-dong, Dongan-gu, Anyang 431-070, Korea. Tel: +82-31-380-3703, Fax: +82-31-386-2269, E-mail: pch216@yahoo.co.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

Recklinghausen's disease), Carney triad syndrome, 또는 가족성 위장관 간질종양과 관련성이 있다고 알려져 있다.⁶

저자들은 흑색변을 주소로 내원한 원인 불명의 위장관 출혈 환자에서 캡슐내시경으로 소장의 다발성 위장관 간질종양을 진단한 후 수술과 조직학적 검사를 통해 확진했던 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고한다.

증 례

39세 남자가 2일 전부터 반복되는 흑색변과 어지럼증을 주소로 내원하였다. 2년 전에도 흑색변이 한 번 있었으나 검사를 시행하지 않고 경과관찰하였으며, 과거력으로 7년 전 자발성 기흉으로 흉관을 삽관했던 병력이 있었다. 고혈압이나 당뇨 등의 동반질환은 없었고, 가족력에서 특이소견은 없었다. 음주는 주 1회 소주 1병, 흡연은 10갑년이었으며, 비스테로이드성 항염증제(NSAIDs) 등의 약물 복용력은 없었다. 활력 증후는 혈압 140/80 mmHg, 맥박수 100회/분, 호흡수 20회/분, 체온 37°C였으며 의식은 명료하였다. 신체검진에서 결막이 창백하였고, 복부진찰소견에서 압통이나 만저지는 장기나 종

괴는 없었으며 장음은 항진되어 있었다. 직장수지검사에서는 흑색변이 관찰되었다. 말초혈액 검사에서 백혈구수 $6,600/\text{mm}^3$, 혈색소 6.2 g/dL, 혈소판 수 $260,000/\text{mm}^3$, 프로트롬빈 시간 13.1초(INR 1.03), 활성화 부분 트롬보 플라스틴 시간 31.9초이었다. 생화학검사서 혈액요소질소 23.5 mg/dL, 크레아티닌 0.8 mg/dL, 알부민 3.2 g/dL, AST 18 IU/L, ALT 11 IU/L, 총 빌리루빈 0.2 mg/dL, 포도당 135 mg/dL이었다. 상부내시경검사에서는 급성 출혈의 증거는 없었으며, 대장내시경검사에서도 출혈 부위는 찾을 수 없었다.

원인 불명의 위장관 출혈 원인의 진단을 위해 캡슐내시경을 시행했으며, 그 결과 십이지장 구부를 통과한 후 약 14분 뒤 중심부에 궤양이 동반된 용기 병변이 관찰되었고, 이후에도 19분, 21분에 주변 점막에 비해 융기되고 중심부에 궤양 및 발적이 동반된 병변들이 발견되어 공장의 병변이 출혈의 원인인 것으로 추정되었다(Fig. 1). 정확한 병변의 위치, 크기, 침범 정도를 확인하기 위해 시행한 복부전산화촬영에서는 근위부 공장의 내강 안쪽에 중심부 궤양을 가진 4 cm 정도의 균일한 조영 증강을 보이는 외장성의 종괴와 공장 루프에 8개의 균일한 조영 증강을 보이는 외장성 혹은 내장성의 종괴들

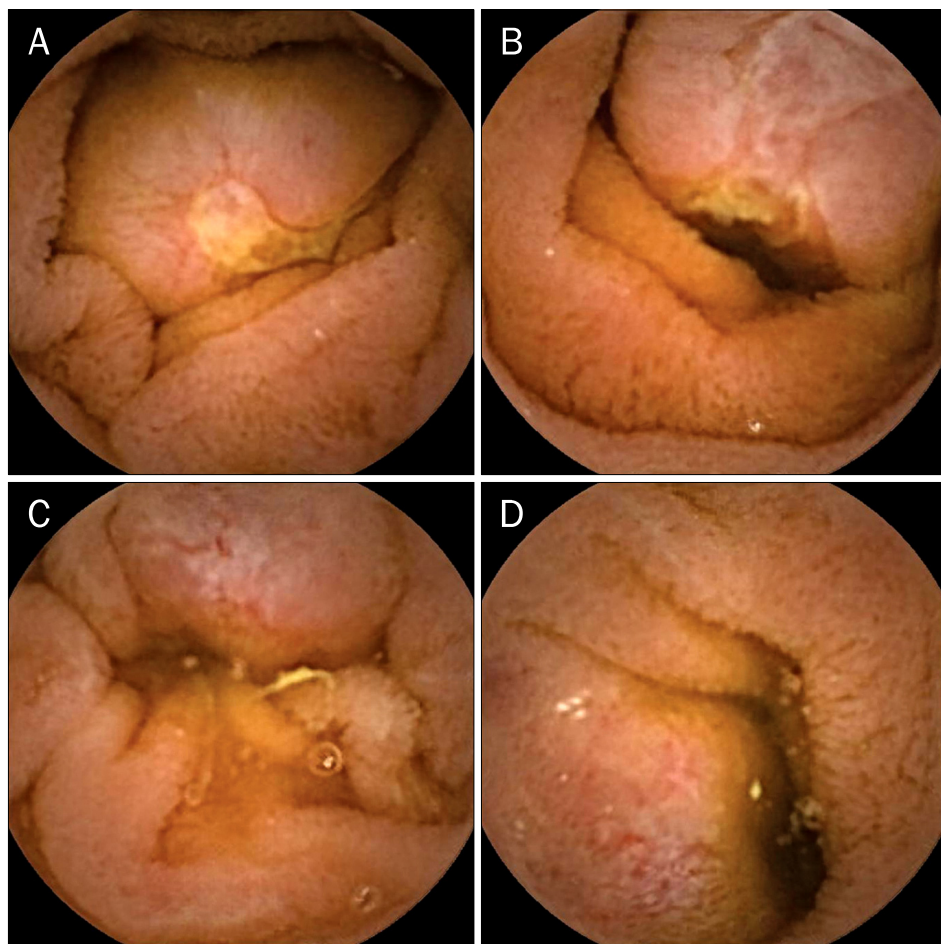


Fig. 1. Capsule endoscopic finding. Luminal protruding masses with central ulcerative lesion were observed at the jejunum, and each lesion is noted at 14 minutes (A), 16 minutes (B), 19 minutes (C), 21 minutes (D) after passage of the pylorus.

이 발견되었으며, 주위 림프절이나 복벽, 그 외 복부 장기는 침범하지 않는 소견을 보였다(Fig. 2). 위장관 간질종양이 의심되어 원격전이 여부 및 악성도를 확인하고 Carney triad syndrome 등의 가능성 등을 배제하기 위해 양전자단층촬영 검사를 시행했으며, 공장에 높은 fluoro-deoxyglucose 축적률을 보이면서 약간 조영 증강되는 여러 개의 종괴들이 관찰되었고, 다른 장기나 림프절의 조영 증강 소견은 보이지 않았다(Fig. 3). 공장의 다발성 종괴의 조직학적 진단 및 치료를

위해 복강경을 이용한 공장의 구역절제술(laparoscopic assisted segmental resection of jejunum)을 시행하였다. 수술 결과 3-4 cm 크기의 종괴 2개와 그 외 공장 표면에 작은 종괴들을 포함해, 총 11개의 외장성 종괴들이 근위부 공장과 공장 루프에 위치해 있었다. 종괴들은 육안적으로 단단한 느낌이었고 소수의 점막궤양이 관찰되었다(Fig. 4A, B). 종괴의 절단면은 황갈색을 띠었으며, 괴사 소견은 없었지만 여러 개의 작은 출혈 병소가 관찰되었다(Fig. 4C). 현미경 소견에서

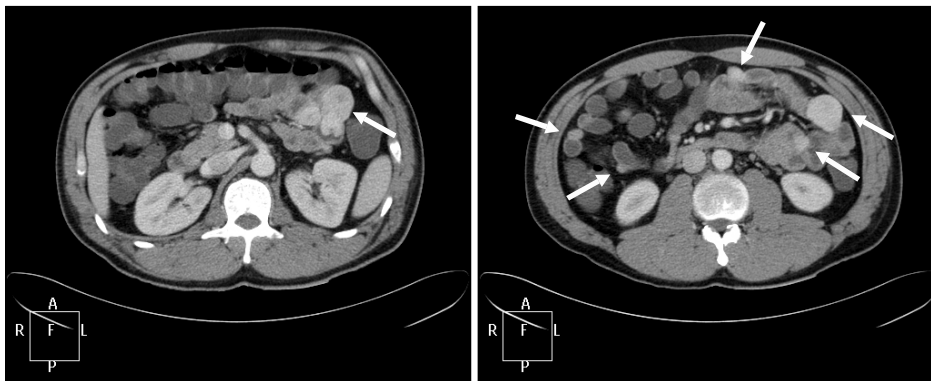


Fig. 2. Abdominal CT showed multiple exophytic homogeneous enhancing masses with intraluminal central ulcer at the jejunum (arrows).

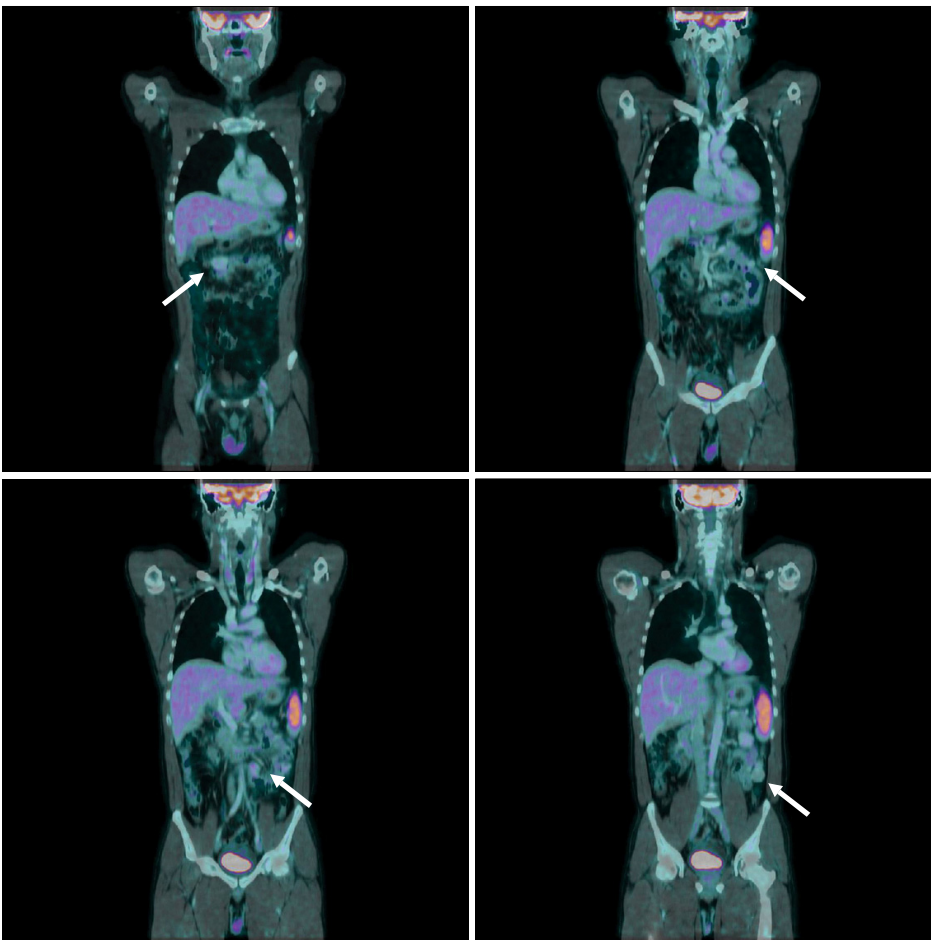


Fig. 3. PET-CT demonstrated several enhancing masses with faint to mild increased fluoro-deoxyglucose (FDG) uptake ($SUV_{max}=2.3$) in the small bowel (arrows), and there was no abnormal enlarged lymph node or other lesion with FDG uptake.

종양은 점막하에서 장막까지 침윤되어 있었으며, 방추형의 종양세포로 구성되어 있었다(Fig. 5A). 종양의 세포 밀도는 높지 않았으며, 종양세포의 이형성은 보이지 않았고, 종양 내

괴사 및 종양 세포의 유사분열도 관찰되지 않았다. 면역조직 화학 염색에서 c-KIT (CD117), CD34, SMA (smooth muscle actin)에는 양성, S-100 protein에는 음성이었으며, Ki-67

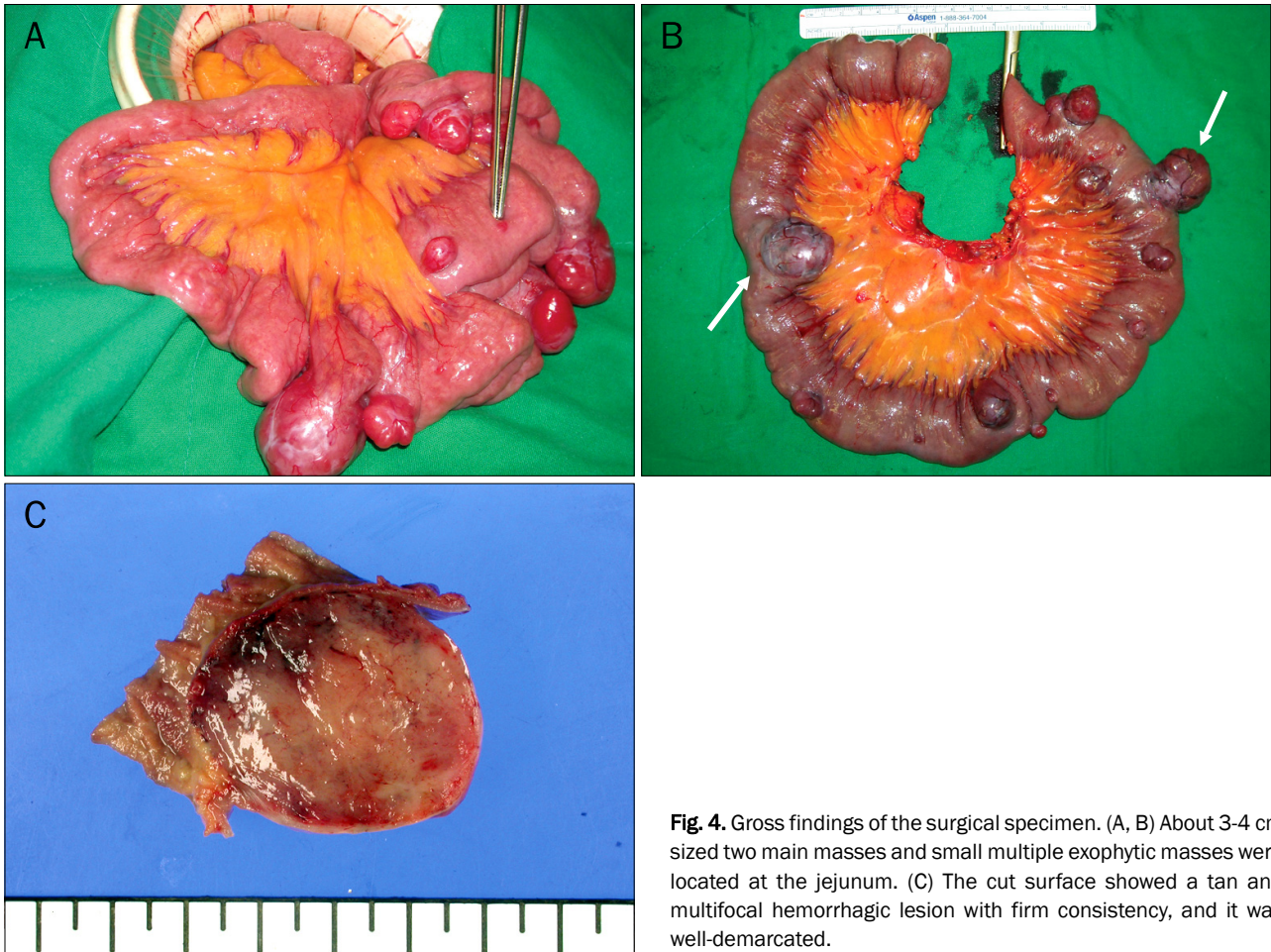


Fig. 4. Gross findings of the surgical specimen. (A, B) About 3-4 cm sized two main masses and small multiple exophytic masses were located at the jejunum. (C) The cut surface showed a tan and multifocal hemorrhagic lesion with firm consistency, and it was well-demarcated.

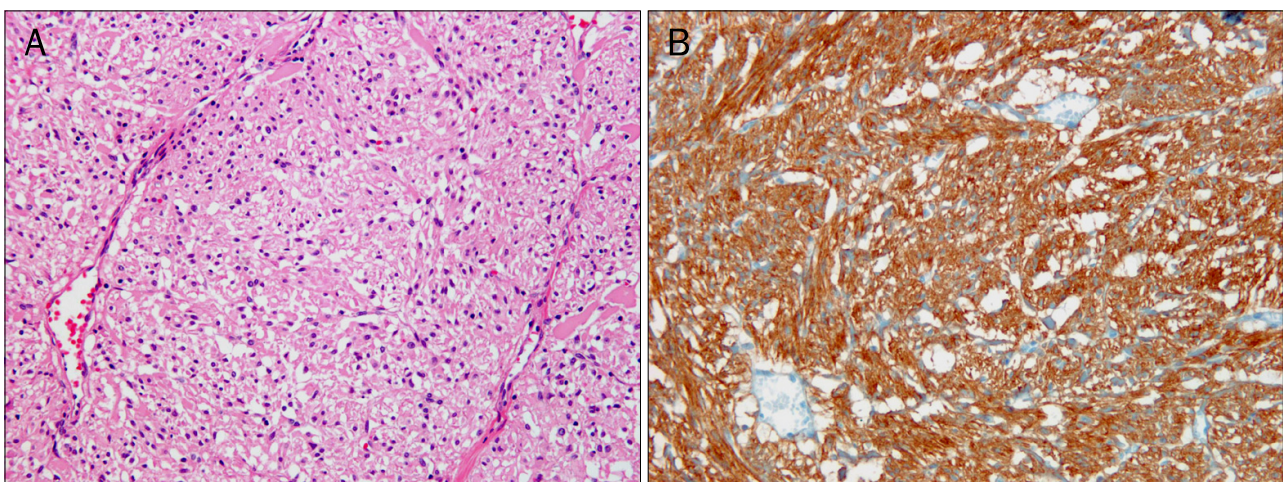


Fig. 5. Microscopic findings of the resected specimen. (A) Spindle shaped nuclei with a fascicular pattern and low cellularity were seen (H&E, $\times 200$). (B) In immunohistochemical staining, the tumor cells were positive for c-kit (c-kit stain, $\times 200$).

증식지수는 매우 낮아 저 악성도를 보이는(low risk group) 위장관 간질종양으로 진단되었다(Fig. 5B). 환자는 수술 후 경과가 양호하여 퇴원하였으며, 현재 외래에서 추적관찰 중이다.

고 찰

원인 불명의 위장관 출혈은 일반적인 상부위장관내시경, 대장내시경, 소장조영술에서 출혈의 원인이 밝혀지지 않고 위장관 출혈이 계속되는 상태로, 원인으로는 소장의 혈관 이형성증이 30-40%로 가장 흔하며 주로 노인에서 호발하고, 30-50세에서는 평활근종, 유암종, 림프종, 선암종이, 더 젊은 연령에서는 맥켈 계실이나 비스테로이드성 항염증제와 관련한 궤양이 주된 원인이 된다.¹

위장관 간질종양은 전체 위장관 종양 중에서는 0.1-3%에 해당하는 드문 종양이나 위장관 중간엽 종양의 80%를 차지하는 위장관에서 가장 흔한 비상피성 종양으로, 1998년 c-KIT 종양유전자(proto-oncogene)의 변이로 인해 조절되지 않는 세포성장과 악성변형이 발견되면서 Cajal 간질세포에서 기원하는 c-KIT 양성인 종양으로 분류되었다.⁷ 위장관 간질종양의 90-95%는 면역조직화학염색 c-KIT 양성이고 이외에도 CD34 (60-70%), SMA (30-40%), S-100 protein (5-10%), desmin (2%)에서 양성을 보이며, 임상 증상은 복부 통증, 팽만감, 체중 감소 등으로 2 cm 이하의 작은 종양의 경우 무증상인 경우가 대부분이어서 수술, 방사선적 조사, 내시경 검사에서 우연히 발견된다. 가장 흔한 징후로는 위장관 출혈을 보일 수 있으며 빈혈에 의한 만성적인 피로감을 보일 수 있고 급성 출혈 또한 일으킬 수 있다.⁵

위장관 간질종양의 주된 치료는 수술적 치료로, 전이가 없는 국소적 위장관 간질종양의 경우 종양의 가성피막과 주변 정상 연부조직이나 장관 조직의 절제연을 충분히 포함하는 완전절제가 치료원칙이며, 주위 림프절로의 전이가 드물어 림프절 절제술은 권고되지 않는다.⁸ 위장관 간질종양에 대한 항암요법이나 방사선 치료의 효과는 거의 없다고 알려져 있어 수술 후 재발한 경우나 수술이 불가능한 경우 효과적 치료방법이 없었으나, 최근 혈소판 유래 성장인자 수용체인 KIT 수용체를 통해 tyrosine kinase를 억제하는 Imatinib mesylate (Gleevec; Novartis, Basel, Switzerland)가 전이성이나 절제 불가능한 위장관 간질종양의 치료에 사용되며 50% 정도에서 효과를 보이고 있다.⁸ 수술 후 재발은 대부분 3-5년 안에 발생하므로 미국 국립종합암네트워크 가이드라인(the National Comprehensive Cancer Network Guidelines)에서는 복부 전산단층촬영술로 3-5년까지는 3-6개월마다, 그 다음부터는 1년에 한 번씩 추적관찰할 것을 권고하고 있다.⁹

위장관 간질종양의 예후 인자로는 종양의 크기와 Ki-67 증식지수나 유사분열 횟수로 반영되는 증식정도(index of proliferation)이며, 크기가 작고 유사분열 횟수가 적을수록 예후가 좋다. 종양의 위치에 따라서 병의 경과에 차이가 있는데, 소장에서 발생한 경우가 위에서 발생한 것보다 더 빠르게 진행하고 진단 시 크기나 유사분열 횟수가 더 큰 경우가 많아 예후가 나쁜 것으로 보인다.¹⁰ 이번 증례에서는 종양이 소장내 위치하지만, 가장 큰 종양의 크기가 3-4 cm 정도이고 병리학 적 검사에서 유사분열이 보이지 않으며 Ki-67 증식정도는 매우 낮아 저 악성도(low risk group)로 판단되어 예후는 비교적 좋을 것으로 생각되지만 추후 지속적으로 정기적인 추적관찰이 필요할 것이다.

위장관 간질종양의 두 번째 호발 장기인 소장은 소화기 전체 길이의 75%, 소화기 점막 표면적의 90% 이상을 차지하고, 원발성 소장 종양의 빈도는 전체 소화기 종양의 6-25%, 소화기 악성종양의 2%에 해당한다.¹¹ 소장에서의 악성종양은 위장관 간질종양(32%)이 가장 흔하고 선암(20.5%), 유암종(15.2%), 악성 림프종(10.7%) 등의 순서로 보고되어 있다.^{12,13} 이러한 소장의 종양은 전체 위장관 종양의 3-6% 정도로 매우 드물게 발견되는데, 원위부 소장까지의 상부소화관내시경의 접근성이 낮고, 방사선학적 검사방법으로 점막 병변까지 자세히 관찰하기 어렵기 때문이다.¹¹

캡슐내시경은 26×11 mm 정도 크기의 소형 카메라를 입으로 삼켜서 위장관의 영상을 얻고 이를 수신기에 전송하여 저장하는 형태로, 검사가 끝난 후 수신기에 저장된 자료를 컴퓨터를 통해 이미지를 얻어 관찰할 수 있다. 캡슐내시경은 비침습적인 검사로 불명확한 위장관 출혈의 원인을 진단하는 데 주로 사용되며, 그 외에 소장에 발생하는 종양, 크론병과 같은 염증성 장질환의 소장 침범 등 다양한 소장 병변에 대한 정보를 제공해 줄 수 있다.^{3,11} 최근 발표된 미국소화기내시경학회의 가이드라인에서는 활동성 현성 출혈 환자에서 상부위장관 내시경 및 대장내시경을 시행해 출혈 병변이 없는 경우 대장내시경의 반복이나 캡슐내시경을 권고하고 있다.¹⁴ 다른 연구에서도 원인 불명의 위장관 출혈이 캡슐내시경의 가장 흔한 적응증이 되고 빠른 진단으로 예후를 향상시킬 수 있으며 직접 조직학적 성상을 확인할 수 있어 진단에 큰 도움이 된다고 보고하였다.¹³ 또한, 다른 검사법으로 발견하지 못한 소장 종양의 약 80%를 캡슐내시경으로 진단할 수 있었고 그 중 위장관 간질종양이 가장 흔하다고 보고했다.¹³ 이번 증례에서도 원인 불명의 위장관 출혈 환자에서 캡슐내시경을 시행하여 출혈 원인으로 생각되는 소장의 다발성 위장관 간질종양을 빨리 진단할 수 있었다.

위장관 간질종양은 보통 단발성으로 발생하지만 가족적 형태나, 유전적 증후군에 관련된 경우에서 드물게 다발성으로

발생할 수 있다. 현재까지 보고된 환자의 경우 대부분 1형 신경섬유종증 또는 Carney triad syndrome과 관련하여 발생했으며, 그 외 가족성 위장관 간질종양 형태로 발병할 수 있다.⁶ 국내의 다른 연구에 따르면 다발성 위장관 간질종양을 보인 환자에서 과반수 이상이 1형 신경섬유종증과 가족성 간질종양을 진단받은 환자였다.¹⁵ 이들은 각각 독특한 유전적, 형질적 특성을 가지고 있는데, 1형 신경섬유종증이 있는 환자에서 위장관 간질종양이 발병할 확률은 7%이며 이는 주로 공장이나 회장에 위치하고 개수가 많다. 조직학적으로 Cajal 간질세포의 증식이 국소적 혹은 적게 일어나고 skeinoid 섬유가 풍부한 것이 특징이며, KIT이나 PDGFRA 유전자 변이는 발견되지 않는다.¹⁶⁻¹⁸

Carney triad syndrome은 위, 폐, 부신경절, 부신, 식도의 최소 다섯 개의 장기를 침범하는 종양 증후군으로 위에서는 위장관 간질종양의 형태로 발병된다. 이는 유전적으로 발병하는 것으로 알려져 있으며, 크기가 크고 근층 내에 국한된 다발성 용종성 병변이 대부분이다. KIT이나 PDGFRA 유전자의 변이는 보이지 않고, 약 1/3 환자에서 간, 림프절, 복막에 전이를 보이며 폐, 뇌, 뼈 등의 복강 밖 장기에도 드물게 전이를 보일 수 있어 치명적이다.^{16,19}

가족성 위장관 간질종양은 중년에서 주로 발생하고 거의 모두 다발성이며 임상적, 형태학적으로는 단발성인 경우와 비슷한 경과를 보이나, 육안적으로 이상이 없는 소화관 벽에 방추형 세포가 증식된 소견을 보이는 특징이 있다.¹⁸ 이는 바깥 세포근육층과 속돌림근육층 사이의 연속된 끈인 근육층 신경얼기(myenteric plexus)에서 발생한 것으로 종양에서 떨어진 정도와 관계없이 전체 소화관 벽을 따라 있을 수 있으며 종양 세포는 여기에서 기원하는 것으로 알려져 있다.¹⁸ KIT이나 PDGFRA 유전자의 변이가 발견될 수 있고, 임상적으로 과색 소침착, 색소성 두드러기, 연하곤란을 보일 수 있는데 이는 KIT 유전자에서 변이를 보이는 엑손 위치에 따라 다른 양상을 보이는 것으로 추정된다.¹⁶

이번 증례에서와 같이 특발성으로 발생하는 다발성 위장관 간질종양은 주로 어린이나 젊은 성인에서 발생하고 위의 근위부나 그 주위에 적은 개수로 발병할 수 있다. 또한 Cajal 간질세포의 증식이 없는 경우가 많고 KIT 유전자의 변이가 일어날 수 있으며 드물게는 PDGFRA 유전자의 변이도 일어날 수 있다.^{16,20} 하지만 이 증례의 환자는 가족력이나 신경섬유종증 등을 시사하는 소견은 없었으며, 환자에서 추가로 유전자 검사는 시행되지 않았다. 다발성 위장관 간질종양은 드물게 발병되지만 동반되는 질환과 그 유무에 따라 임상양상과 유전적, 형질적 특성이 다르게 나타나므로 각각의 특성에 따라 필요한 검사에 의해 정확한 진단을 하는 것이 필요할 것이다.

국내에서 다발성으로 발현한 공장의 위장관 간질종양은 보

고가 드물다. 저자들은 원인 불명의 위장관 출혈로 내원해 통상적인 검사에서 원인을 찾지 못하고 캡슐내시경을 통해 공장의 다발성 위장관 간질종양을 진단한 증례를 문헌 고찰과 함께 보고한다.

REFERENCES

1. Leighton JA, Goldstein J, Hirota W, et al. Obscure gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc* 2003;58:650-655.
2. Torres M, Matta E, Chinea B, et al. Malignant tumors of the small intestine. *J Clin Gastroenterol* 2003;37:372-380.
3. Galmiche JP, Coron E, Sacher-Huvelin S. Recent developments in capsule endoscopy. *Gut* 2008;57:695-703.
4. Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. *Hum Pathol* 2002;33:459-465.
5. D'Amato G, Steinert DM, McAuliffe JC, Trent JC. Update on the biology and therapy of gastrointestinal stromal tumors. *Cancer Control* 2005;12:44-56.
6. Liu X, Wilcox CM, Nodit L, Lazenby AJ. Multiple gastrointestinal stromal tumors and lipomatosis. *Arch Pathol Lab Med* 2008;132:1825-1829.
7. Raut CP, Morgan JA, Ashley SW. Current issues in gastrointestinal stromal tumors: incidence, molecular biology, and contemporary treatment of localized and advanced disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2007;23:149-158.
8. Joensuu H, Fletcher C, Dimitrijevic S, Silberman S, Roberts P, Demetri G. Management of malignant gastrointestinal stromal tumors. *Lancet Oncol* 2002;3:655-664.
9. Demetri GD, Benjamin RS, Blanke CD, et al. NCCN Task Force report: management of patients with gastrointestinal stromal tumor (GIST)-update of the NCCN clinical practice guidelines. *J Natl Compr Canc Netw* 2007;5(Suppl 2):S1-29.
10. 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 Surg Pathol* 2006;30:477-489.
11. Schwartz GD, Barkin JS. Small-bowel tumors detected by wireless capsule endoscopy. *Dig Dis Sci* 2007;52:1026-1030.
12. Cheung DY, Lee IS, Chang DK, et al; Korean Gut Images Study Group. Capsule endoscopy in small bowel tumors: a multicenter Korean study. *J Gastroenterol Hepatol* 2010;25:1079-1086.
13. Rondonotti E, Pennazio M, Toth E, et al; European Capsule Endoscopy Group; Italian Club for Capsule Endoscopy (CICE); Iberian Group for Capsule Endoscopy. Small-bowel neoplasms in patients undergoing video capsule endoscopy: a multicenter European study. *Endoscopy* 2008;40:488-495.
14. ASGE Standards of Practice Committee, Fisher L, Lee Krinsky M, et al. The role of endoscopy in the management of obscure GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2010;72:471-479.
15. Kang DY, Park CK, Choi JS, et al. Multiple gastrointestinal stromal tumors: Clinicopathologic and genetic analysis of 12 patients.

- Am J Surg Pathol 2007;31:224-232.
16. Díaz-Delgado M, Hernández-Amate A, Sánchez-León M, et al. Multiple non-metastatic gastrointestinal stromal tumors. Differential features. Rev Esp Enferm Dig 2010;102:489-497.
 17. Hirashima K, Takamori H, Hirota M, et al. Multiple gastrointestinal stromal tumors in neurofibromatosis type 1: report of a case. Surg Today 2009;39:979-983.
 18. Handra-Luca A, Fléjou JF, Molas G, et al. Familial multiple gastrointestinal stromal tumours with associated abnormalities of the myenteric plexus layer and skeinoid fibres. Histopathology 2001;39:359-363.
 19. Carney JA. Carney triad: a syndrome featuring paraganglionic, adrenocortical, and possibly other endocrine tumors. J Clin Endocrinol Metab 2009;94:3656-3662.
 20. Pera M, Iglesias M, Puig S, Martínez-Avilés L, Bellosillo B. A sporadic multiple gastrointestinal stromal tumor with unique clinical and molecular features. Hum Pathol 2011;42:1194-1199.