

İnfanıl hepatik “hemanjiyoendotelyoma”lı bebeğin cerrahi ile başarılı tedavisi

Öner ÖZDEMİR *, Meryem ÖZDEMİR *, İlke MÜNGAN AKIN *, Asım YÖRÜK *,
Osman Faruk ŞENYÜZ **

*İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
**İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

Özet

Karaciğerin primer tümörleri çocukluk çağı solid abdominal tümörlerin içinde üçüncü sırada yer alır. Bunlar arasında en sık vasküler tümörler gözlenir. İnfantil dönemde en sık semptom veren vasküler tümör infanıl “hemanjiyoendotelyoma”dır. Yaşamın ilk 6 ayında en sık hepatomegaliye yol açar. Ayrıca abdominal kitle, anemi, konjestif kalp yetmezliği ve sarılık ile klinikte karşınıza gelebilir. Bu makalede bir aylıkken gaz sancısı yakınması ile yapılan muayenesinde batında ele gelen kitle sonucu hepatoblastom şüphelenilerek tarafımıza gönderilen hastamız anlatılmaktadır. Yapılan tetkikler ve biyopsi sonucunda infanıl hepatik hemanjiyoendotelyoma tanısı alarak cerrahi tedaviyle şifa sağlanan hastamızı, hastalığın ender rastlanması nedeniyle sunmak istedik.

Anahtar kelimeler: Süt çocuğu, hemanjiyoendotelyoma, karaciğer, tümör

Summary

Successful surgical treatment of an infant with infantile hepatic hemangioendothelioma

Primary liver tumor is the third-most-common type of solid abdominal tumors during childhood. Among liver tumors, vascular tumors are most commonly observed. The most frequent vascular tumor causing symptoms during infancy is hemangioendothelioma. In the first 6 months of life, hepatomegaly is the most common finding of hemangioendothelioma. Abdominal mass, anemia, congestive heart failure and jaundice are also encountered in clinic. In this report, a 1-month-old-boy referred to us due to suspicion of hepatoblastoma is discussed. The patient was found to have abdominal mass suggesting tumor when examined for infantile colic. Our aim is to present this rare case diagnosed with infantile hepatic hemangioendothelioma, treated by surgery, after biopsy and evaluations.

Key words: Infant, hemangioendothelioma, liver, tumor

Giriş

İnfanıl hemanjiyoendotelyoma (İHE) çocuklardaki üçüncü en sık hepatik tümör olup, prevalansı % 1, insidansı ise 0.4–1.9/1.000.000/yıl olarak verilmektedir⁽¹⁾. İnfantil hepatik hemanjiyoendotelyoma (İHHE), çocukluk çağı solid tümörleri içinde % 4'lük, tüm çocuk hepatik tümörleri içinde ise % 12'lik bir kısmını oluşturur⁽²⁾. Genellikle literatürde 2:1 oranında kadınlarda daha sıktır. Türkiye'den bildirilen ve 10 yıllık 8 İHHE'li hastanın retrospektif analizini içeren bir çalışmada; tanıda medyan yaş 24 (1-70) gün ve kız/erkek oranı: 5/3 olarak bulunmuştur. Güney Marmara

bölgesinden bildirilen bu çalışmaya göre; çocukluk çağı tümörlerinin % 2.9'unu primer karaciğer neoplazmaları; % 1.2'sini ise İHHE oluşturmaktadır⁽¹⁻³⁾.

Karaciğerin selim tümörleri arasında en sık vasküler tümörler gözlenir. Yine 6 ayın altındaki sütçocuklarında en sık görülen vasküler ve semptom veren tümör İHHE'dir⁽⁴⁾. İnfantil hepatik hemanjiyoendotelyomada, olguların % 85'inden daha fazlası yaşamın ilk 6 ayında semptom verip, daha çok hepatomegali ve batın distansiyonuna yol açmasıyla dikkati çeker. Fizik muayenede kitle yanı sıra anemi, konjestif kalp yetmezliği ve sarılık vb. en sık rastlanan bulgulardır⁽⁵⁾. Burada ender görülmesine ve tedavisindeki zorluklara rağmen cerrahi ile başarılı şekilde tedavisi yapılan İHHE'li bir hastamızı sunmaktayız.

Adres: Prof. Dr. Öner Özdemir, Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Adapazarı-Sakarya
Alındığı tarih: 21.10.2012
Kabul tarihi: 01.08.2013

Olgu

1 aylık erkek hasta; karın şişliği ve gaz sancısı yakınmaları nedeniyle götürüldüğü hastanede yapılan fizik muayenesinde karaciğer lokalizasyonunda ele gelen kitle saptanması üzerine hepatoblastom ön tanısı ile kliniğimize sevk edildi. Çekilen batın ultrasonografisinde karaciğer sol lobta 73 mm boyutunda hipervasküler solid lezyon tespit edildi.

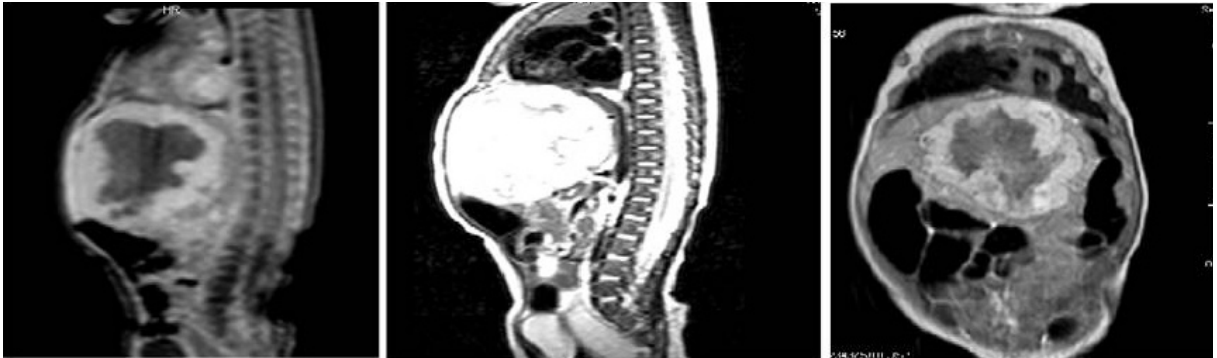
Yirmi altı yaşında Gravite: 4- Parite: 2- Abort: 2 aneden 3.400 g olarak doğan hastamızın annesinin yaklaşık 6 yıldır hiperkoagülobilite nedeni ile kumadin ve aspirin kullandığı öğrenilmiştir. Annenin özgeçmişinde, öncesinde 2 abortus ve 1 ölü doğumunun olduğu, hiperkoagülobilite nedeninin belirlenmediği saptanmıştır. Gebelik öncesi ve devamında ise "nadroparin"e geçildiği öğrenilmiştir. Prenatal ultrasonografi ile karaciğerde patolojik bir lezyon ve polihidramnios tespit edilmemiştir.

Fizik muayenede genel durumu iyi, bilinci açık, ateşi ve tansiyonu (80/50 mmHg) normaldi. Batın muayenesinde hafif distansiyon olmakla beraber hassasiyet yoktu. Üst karın bölgesinde orta hatta ele gelen kitle si mevcuttu. Diğer sistem ve cilt muayenelerinde ise özellik yoktu. Laboratuvar bulgularında Hb: 8 g/dL; Hct: 25 %; MCV: 79 fl, MCH: 25 pg, RDW: % 20; lökosit: 9.700/mm³, platelet: 319.000/mm³; CRP: 10 mg/dL; demir: 45 mg/dL; demir bağlama: 329 mg/dL; alfa-feto protein (AFP): 2.073 ng/mL bulundu. Elektrolitler, diğer biyokimyasal değerler, olası kompense hipotiroidizm için bakılan tiroit hormonları ve idrarda VMA (vanilmandelik asit), HVA (homovanilik asit) tetkikleri normal sınırlarda saptandı.

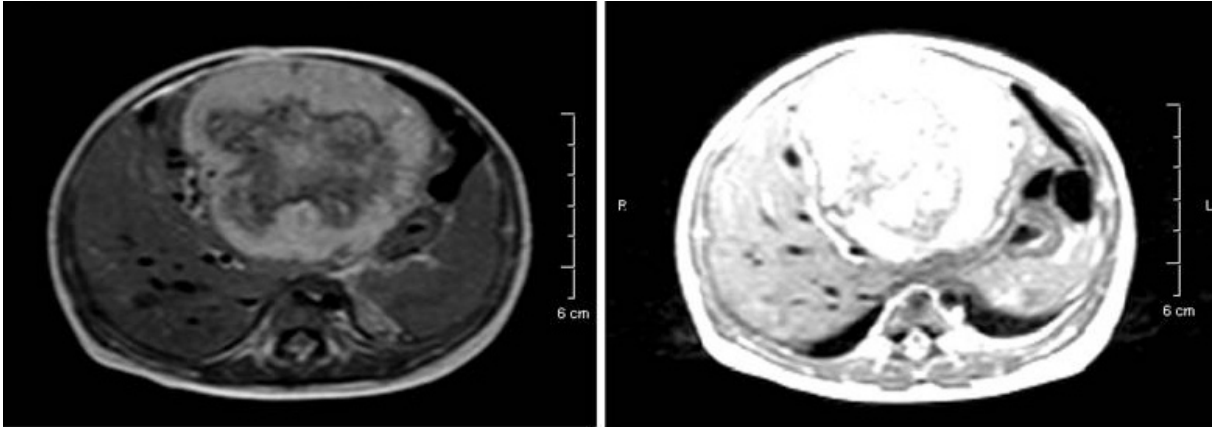
Batın ultrasonografisinde, karaciğer çapı artmış (85 mm) olarak bulundu. Karaciğer sol lobda yaklaşık 69x65 mm boyutunda lobule, konturlu, hiperekojen, heterojen solid kitlesel lezyon görüldü. Lezyon periferinde hipoekojen rim ve santralinde punktat ekojeniteler mevcut olup, ilk planda hepatoblastom lehine değerlendirildi. Kontrastlı üst-batın magnetik rezonans (MR) görüntüleme, karaciğer sol lob lateral segmentte 60x72x79 mm boyutlu T2 ağırlıklı incelemelerde heterojen hiperintens kitle lezyonu mevcuttu. Lezyon sağ hepatic veni laterale deplase etmekte ve superiorda diafragma ile medialde mide ile yakın komşuluk göstermekteydi. Postero-inferiorda postal hilusa uzanıp portal ven ile yakın komşuluk gösteriyordu. Kontrast verilmesini takiben lezyonun periferinde yoğun kontrast tutulumu izlenmiş olup, santralde kontrast tutulumu göstermeyen 45x40 mm boyutlarında alan mevcuttu (Resim 1A-C ve 2A-B).

Kitlesel lezyona yönelik radyolojik görüntülemelerde tanısal netlik olmaması nedeniyle çocuk cerrahisi ve onkolojiyle hasta konsülte edildi. Kesin teşhis konulabilmesi ve malignite ihtimalinden dolayı hastaya biyopsi yapılma kararı alındı. İnsizyonel wedge biyopsi sonrası alınan materyaldeki tümör kitle makroskopisi hepatoblastomayı düşündürmedi. Biyopsi materyalinde mezenkimal stromadan zengin, yaygın sinüzoidal-kapiller vasküler özellikli, fokal alanlarda karaciğer parenkimine benzer yapılar görüldü. Karaciğerin ek-sizyonel biyopsisi ile fokal alanlarda hepatositik parenkime benzer alanlar ve seyrek safra duktus-portal alan damarları görüldü. (Şekil 1A-B). Bulgular ön planda (kavernöz) tip I İHHE'yi destekler nitelikteydi.

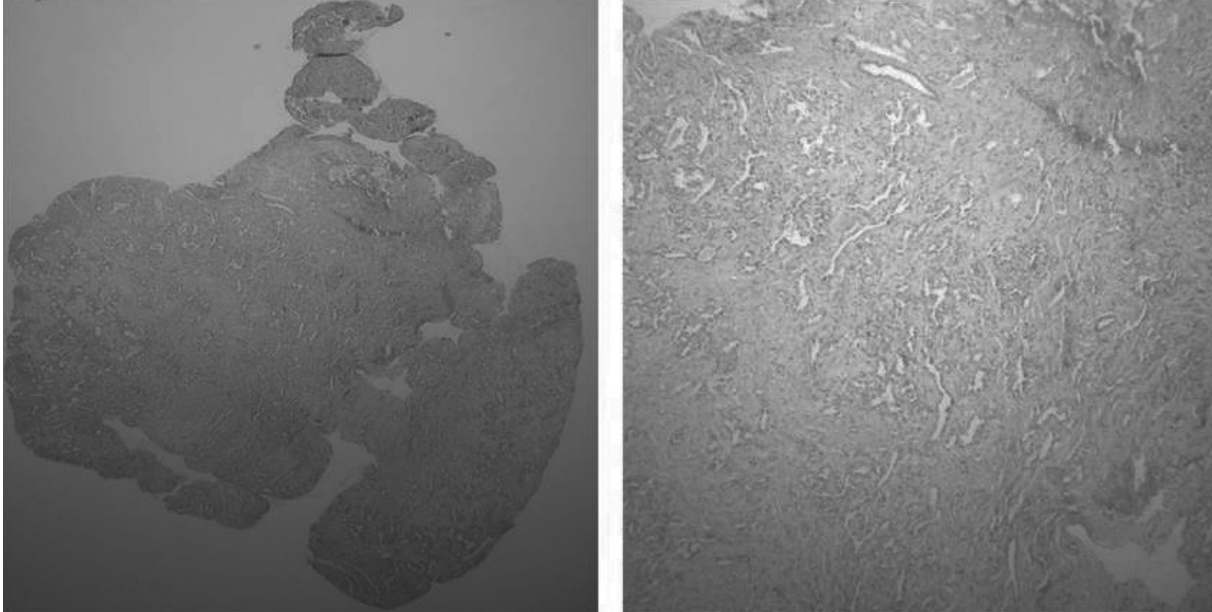
Parsiyel lobektomi (subtotal hepatektomi) yapılma-



Resim 1A-B-C. Kontrastlı batın MR (sagittal kesit) 'da karaciğer sol lob lateral segmentte 6x7x8cm boyutunda ve T2 ağırlıklı incelemelerde heterojen hiperintens kitlesel lezyon izlenmektedir.



Resim 2 A-B. Kontrastlı batın MR (transvers kesit)'da karaciğer sol lob lateral segmentteki heterojen hiperintens kitlesel lezyon görülmektedir.



Şekil 1A-B. Tip 1 (kavernöz) infantil hepatik hemanjiyoendotelyoma ile uyumlu karaciğer insizyonel biyopsisi. İnce iğne biyopsi materyalinde (1A'da) epitelyal komponentin az, mezenkimal komponentin yoğunlukta olduğu görülmektedir. Bu insizyonel biyopsi (1B)'de mezenkimal stromadan zengin yapılar ve fokal alanlarda hepatositik parankime benzer alanlar dikkati çekmektedir. Seyrek safra kanalı-portal alan vasküler damarlarını içeren yapı yaygın sinüzoidal kapiller –(kavernöz)- tarzda özellik göstermektedir.

sına karar verilen hasta ameliyata alındı. Ameliyat sırasında karaciğerin sol lateral sektörünün tümünü tutan, ligamentum falciforme altına kadar uzanan, yaklaşık 15x10x6 cm boyutunda ekzofitik taşma gösteren beyaz, sert lobüle kitle gözlemlendi. Cerrahi olarak rezeksiyona, ligamentum "falciforme"nin hemen sol yanından geçmek üzere karaciğerin Glisson kapsülü koterle işaretlenerek başlandı. Anteo-inferior yüz üzerinden karaciğer parenkimi ensize edildi. Kelly-clasie tekniğiyle ilerlendi ve son olarak vena hepatica sinistra vena hepatica media ile bileşkesinden hemen önce klamplle oklude edilerek rezeksiyon tamamlandı. Cerrahi girişim sonrasında yakınması olmayan

hasta ayaktan takip edilmek üzere taburcu edildi. Taburcu olduktan yaklaşık 8 ay sonra, 10 aylıkken, yapılan kontrol fizik muayenesi ve tüm batın ultrasonografisinde: karaciğer boyut, kontür ve yapısal olarak normal saptandı. Nüksü düşündürülen bir bulgu izlenmedi. Hastamız halen çocuk cerrahisi ve çocuk onkolojisi bölümlerince düzenli aralıklarla izlenmeye devam edilmektedir.

Ayrıncı tanı ve eşlik edebilen patolojiler açısından değerlendirildiğinde, hastanın vücudunda, cilt ve iç organlarda eşlik eden hemanjiyomatoz bir lezyon gözlemlenmedi. Kardiyak tutulum ya da kalp yetmezliği

açısından bakılan trans-toraksik ekokardiyografi normal bulundu.

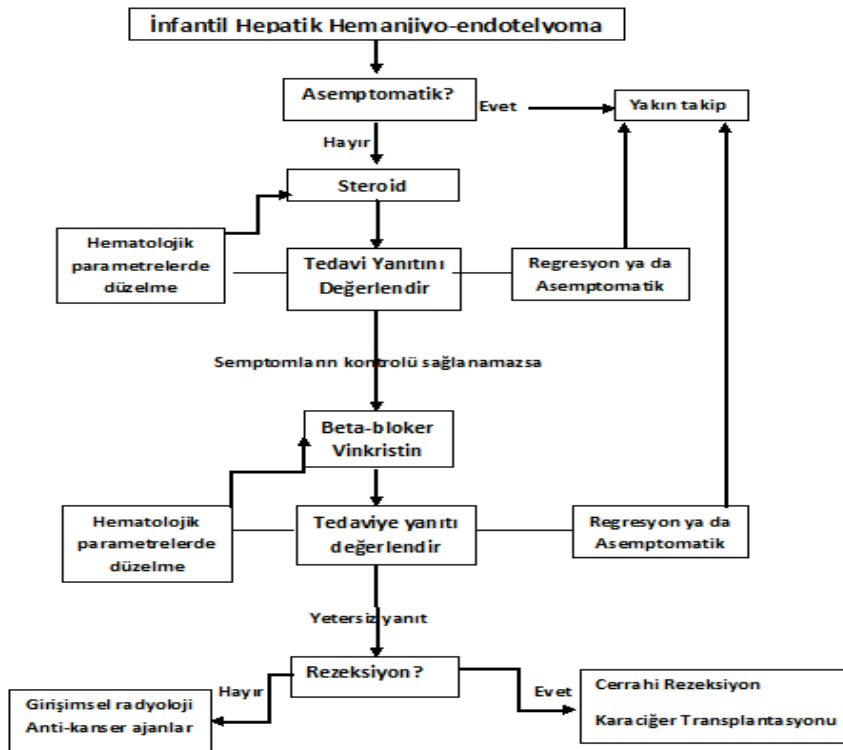
Tartışma

Sütçocukluğu dönemindeki hepatomegali ve pediatrik hepatik kitlelerin ayırıcı tanısında serum AFP seviyesi önemli bir tümör işaretleyicisi ve göstergesidir. Hepatoblastomlu olguların % 90'ında, hepatosellüler karsinomluların % 50'sinde ve germ hücreli tümörler gibi diğer malign tümörlerde de artmış saptanabilir. Hepatoblastom şüphesinin dışlanması için gönderilen AFP düzeyi hastamızda ayına uygun olarak normal saptanmıştır. Hemanjiyoendotelyomda AFP yüksekliğine ender olarak rastlanılsa bile, beklenen bir bulgu değildir (6). İHHE'li olgularda diğer laboratuvar anomalileri içinde; lökositoz, anemi, trombositoz, hiperbilirubini ve anormal karaciğer fonksiyonuna rastlanabilir. Yükselmiş (>100 IU/L) aminotransferaz (AST/ALT) değerleri İHHE'li hastaların % 35'inde bildirilmiştir (1-5). İHHE teşhisi için spesifik laboratuvar testi olmadığından, ayırıcı tanının doğru yapılması önemlidir. Hastamızın kan sayımı, serum biokimyasal ve enzimatik değerleri normal sınırlarda bulunmuştur.

Süt çocuklarında karaciğerde solid kitle lezyonu saptandığı zaman ayırıcı tanıda; öncelikle hepatoblastom, İHHE, kavernöz hemanjiom, mezenkimal hamartom, anjiosarkom ve metastatik nöroblastom düşünülmelidir (7). Kavernöz hemanjiyom, morfolojik ve hemodinamik özellikleri ile İHHE'ye benzeyebilir. Hepatik kavernöz hemanjiyom bir yaşından küçük hastalarda nadir görülür ve genellikle küçük odaklar olarak gözükür. Hemanjiyoendotelyom ile kavernöz hemanjiyomun ayırıcı tanısı histopatolojik olarak yapılır (2). Hepatoblastomda serum AFP seviyesinin belirgin yüksekliği dışında; tümör genellikle tek, solid, büyüktür ve içerisinde küçük kistik alanlar ve irregüler görünümli kalsifikasyonlar bulunabilir (6). Mezenkimal hamartom 2 yaşın altında çocuklarda görülebilir, fakat büyük kistik komponentleri ayırıcı tanıda önemlidir. Anjiosarkom çocukluk çağında çok ender görülen malign bir tümördür. Nöroblastomda, hepatik lezyonların metastatik oluşu, primer tümörün saptanması, VMA düzeyinin yüksek oluşu, İHHE'dan ayırımında yardımcıdır (2). Nöroblastomu ekarte etmek için hastamızda gönderilen VMA tetkiki de normal gelmişti.

Batında kitle ayırıcı tanısında yer alan İHHE; ult-

Tablo 1. İnfantil hepatik hemanjiyoendotelyoma'da tedavi yaklaşımlarının algoritması görülmektedir.



rasonografi ve MR gibi yöntemlerle de tanı alabilir. İHHE'nin teşhisi ve hemanjiyomatöz tümörleri değerlendirmede; ultrasonografi genellikle ilk adım olarak kabul edilmektedir. İHHE'nin sonografik özellikleri lezyonun yapısına bağlı olarak değişkendir. Bazı olgularda çok sayıdaki küçük damarların ve trombüsün varlığına bağlı olarak lezyon ekojeniktir. İnfantil "hemanjiyodotelyoma"nın ultrasonografik görüntülemesinde sıklıkla infarkt, kanama, kalsifiye odak ve fibröz doku saptanmaktadır ⁽⁸⁾. Olgumuzda lobüle kontürlü solid kitle saptanmış ve lezyonun periferinde hipoejojenim ve santralinde punktat ekojeniteler mevcuttu. Bulgular ilk planda "hepatoblastoma"yı düşündürmüştü. Çekilen üst batın kontrastlı MR ile heterojen hiperintens kitle saptanan hastamızda kesin tanıya gidilemeyince doku tanısı amacıyla iğne biyopsisi yapıldı ve İHHE tanısı konuldu. Radyolojik yöntemlerin gelişmiş olmasıyla birçok kitlenin kötü mü iyi mi karakterde olduğuna karar verilebilirse de, bazen bu kitlelerin histolojik tanısı için biyopsi ya da rezeksiyon yapılması halen gerekebilmektedir ⁽⁹⁾. Hastamız görüntüleme yöntemleriyle kesin karar verilemeyen olgularda patolojik incelemenin önemini ortaya koymaktadır.

Histopatolojik olarak; İHHE'nin 2 tipi vardır ⁽¹⁰⁾. Tip I lezyonlar sıklıkla kalsifiye olup, immatür endotel hücre dizisi ve safra kanaliküllerini içeren fibroz stromal yapılarla birbirinden ayırt edilen çok sayıda vasküler kanallardan oluşur. Daha sık ve selim seyirlidir. Tip II lezyonlar ise; stromal safra kanaliküllerini içermeyen ve daha disorganize görünen endotelial hücre diziliminden oluşur. Daha agresif seyirli ve mortalitesi yüksek olup, anjiyosarkom veya epiteloid "hemanjiyodotelyoma"dan ayırt edilmelidir. Hastamızda; mezenkimal stromadan zengin, yaygın sinüzoidal-kapiller vasküler özellikli, fokal alanlarda karaciğer parenkimi benzeri yapılar görüldü. Eksizyonel biyopside safra duktus-portal alan damarları belirgindi. Olgumuzun bulguları ön planda (kavernöz) tip I İHHE'yi destekler nitelikteydi (Şekil 1).

Rutin antenatal ultrasonografi ile İHHE'nin tespit edilebildiği bilinmektedir. Bir çalışmada İHHE'li hastaların % 29'unda polihidramniyos bildirilmiştir ⁽¹¹⁾. Bu yüzden obstetrisyenlerin de polihidramniyotik gebelerde fetal karaciğeri hemanjiyodotelyoma açısından dikkatlice kontrol etmeleri rutin antenatal muayene sırasında zorunludur. Yine hastamızda hiperkoagülopati nedeniyle fraksiparin kullanımı söz

konusudur. Pubmed/Medline üzerinden yaptığımız taramada İHHE-Nadroparin (fraksiparin) arasında etiyolojik olarak bildirilen bir ilişkiye rastlanmamıştır.

İnfantil hemanjiyodotelyoma (juvenil hemanjiyom) genellikle hastamızdaki gibi iyi seyirlidir, ancak agresif seyir hatta metastaz yapabildiği dahi bildirilmiştir. Olgumuzdaki gibi yaşamın ilk 6 ayında genellikle bulgu verir. Batında kitle, hepatomegali, kutanöz hemanjiyom ve arteriyo-venöz şanta bağlı yüksek debili kalp yetmezliği gibi bulgularıyla klinikte karşımıza çıkabilir. Olgumuz karında ele gelen kitle bulgusu ile kliniğimize yönlendirilmiştir. Genelde ilk 12 ay içinde tümör büyümeye devam eder. On sekiz aya kadar spontan regresyon gösterebilir. Bazen de 5 yaşına doğru "anjiyosarkoma"ya malign transformasyon gösterebilir ⁽¹²⁾. Ayrıca, İHE ciddi komplikasyonlara da neden olabilmektedir. Yine bunlar arasında tümör kitlesi içinde trombosit sekestrasyona bağlı trombositopeni, DIC, anemi, hepatik rüptür, yaşamı tehdit edici düzeyde kanama, tıkanma sarılığı, mikroanjiyopatik hemolitik anemi, ve lokal tüketim koagülopatisi ile karakterize Kasabach-Merritt sendromu yer alır ⁽¹³⁾. İHE-ilişkili kompanse hipotiroidi olguları da bilinmektedir ⁽¹⁴⁾. Hastamızda çekilen ekokardiografide yetmezliğe ve laboratuvar bulgularında da bahsedildiği üzere diğer komplikasyonlara ait bir bulgu saptanmadı.

Asemptomatik lezyonlar, selim İHHE, genellikle spontan regresyona 1 yıl içinde uğrar ⁽¹⁵⁾. Fakat asemptomatik hastanın tedavi edilmeyeceği gibi kesin bir kural da yoktur. Semptomatik olanlarda ise tedavi seçenekleri; genellikle kişisel olarak hastaya göre değerlendirilir. İHHE'de tedavi endikasyonları kalp yetmezliği, solunum zorluğu, koagülopati, abdominal kompartiman sendromu ve hepatik fonksiyon testlerinin bozulmasıdır ⁽¹⁶⁾. Tedavi gerekliyse, medikal tedavi önceliklidir ve eğer yanıt alınmıyorsa invazif/cerrahi müdahaleler zorunludur. İHHE'nin tedavisinde öncelikle düşük, yanıt yoksa yüksek dozda steroid tercih edilir. Steroid ile kontrol altına alınamayan olgularda interferon-alfa kullanılır ⁽¹⁷⁾. İHHE bazen de konjestif kalp yetmezliği/tüketim koagülopatisi vb. nedenlerle yaşamı tehdit edici olduğu zaman da cerrahi/invazif müdahaleler (hepatik rezeksiyon, hepatik arter ligasyonu, tansplantasyon vb.) gerekli olabilir. Cerrahi tedavi intrahepatik şant ve tek lob lezyonları varsa tercih edilir ⁽¹⁸⁾. Yine büyük kitlesi ve spontan regresyon olasılığı düşük olan veya bir şekilde malig-

nite olasılığı radyolojik/klinik olarak ekarte edilememiş hastalarda da tavsiye edilmektedir. Fakat cerrahi yaşamı tehdit edici kanamalara yol açabileceğinden, her zaman son seçenek olmalıdır. Kemoterapötik olarak; anti-anjiyojenik ajanlar aktinomisin-D, siklofosfamid ve vinkristin de kullanılabilir. Bu ajanlar önemli yan etkilerinden dolayı yalnızca ameliyat edilemeyen, steroide dirençli ve malign transformasyon gösteren kitlelerde önerilmektedir⁽¹⁹⁾. Radyoterapinin ise steroid tedavisine göre daha ciddi sonuçlanabilecek sekonder malignensi gelişimi ve gonad disfonksiyonu gibi birçok yan etkisi vardır. Olgumuzda kitlenin boyutlarının büyük olması ve sistemik dolaşımdaki kanın büyük oranda çalınması söz konusu olduğu için cerrahi tedavi kararı alınmış ve hasta opere edilmiştir. Kontrol ultrasonografi görüntülemelerinde takip edilen hastada ek sorun saptanmamıştır. Multifokal lezyonlar, intrahepatik şantlar ve konjestif kalp yetmezliği ve kanama gibi komplikasyonlar major prognostik faktörlerdir. Semptomatik olgularda tedavisiz sürvi şansı % 12-40'tır. Tedavi edilmişlerde ise, sürvi şansı % 70-90'lara kadar çıkmaktadır⁽¹⁻⁵⁾.

Sonuç olarak, çok ender görülmesi, tedavisinin tartışmalı ve prognozu kötü olabilen İHHE'de, lobektomi ile sürvinin uzatılabileceğini hastamız düşündürmektedir. Yalnızca pediatristler değil, çocuk cerrahları, dermatologlar, radyologlar ve obstetrisyenler İHHE'yi özellikle ciltte belli sayıda (≥ 5) kütanöz hemangiomyo olan hastalar da anımsanmalıdırlar. Yine görüntüleme yöntemleri ile kesin tanı konulamayan vakalarda, histolojik incelemenin gerekliliğini vakamız göstermektedir.

Kaynaklar

1. Moon SB, Kwon HJ, Park KW, et al. Clinical experience with infantile hepatic hemangioendothelioma. *World J Surg* 2009; 33(3): 597-602
<http://dx.doi.org/10.1007/s00268-008-9882-4>
PMid:19132441
2. Meyers RL. Tumors of the liver in children. *Surg Oncol* 2007; 16: 195-203
<http://dx.doi.org/10.1016/j.suronc.2007.07.002>
PMid:17714939
3. Sevinir B, Ozkan TB. Infantile hepatic hemangioendothelioma: a clinical presentation and treatment. *Turk J Gastroenterol* 2007; 18(3): 182-187
PMid:17891692
4. Kochin IN, Miloh TA, Arnon R, et al. Benign liver masses and lesions in children: 53 cases over 12 years. *Isr Med Assoc J* 2011; 13(9):542-547
PMid:21991714
5. Selby DM, Stocker JT, Waclawiw MA, et al. Infantile hemangioendothelioma of the liver. *Hepatology* 1994; 20(1 Pt 1):39-45
PMid:8020903
6. Sari N, Yalçın B, Akyüz C, et al. Infantile hepatic hemangioendothelioma with elevated serum alpha-fetoprotein. *Pediatr Hematol Oncol* 2006; 23(8): 639-647
<http://dx.doi.org/10.1080/08880010600954397>
PMid:17065140
7. von Schweinitz D, Glüer S, Mildnerberger H. Liver tumors in neonates and very young infants: diagnostic pitfalls and therapeutic problems. *Eur J Pediatr Surg* 1995; 5(2): 72-76
<http://dx.doi.org/10.1055/s-2008-1066170>
PMid:7542025
8. Gurel S, Canyigit M, Haliloglu M. Infantile hemangioendothelioma. *Tani Girisim Radyol* 2003; 9: 269-270
PMid:14661502
9. Halefoğlu AM. Magnetic resonance imaging of infantile hemangioendothelioma. *Turk J Pediatr* 2007; 49(1): 77-81
PMid:17479649
10. Dehner LP, Ishak KG. Vascular tumors of the liver in infants and children: a study of 30 cases and review of the literature. *Arch Pathol* 1971; 92: 101-111
PMid:5559952
11. Makin E, Davenport M. Fetal and neonatal liver tumors. *Early Hum Dev* 2010; 86(10): 637-642
<http://dx.doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2010.08.023>
PMid:20956063
12. Strate SM, Rutledge JC, Weinberg AG. Delayed development of angiosarcoma in multinodular infantile hepatic hemangioendothelioma. *Arch Pathol Lab Med* 1984; 108(12): 943-944
PMid:6548897
13. Apa H, Olukman Ö, Erbay A, et al. İnfantil hepatic hemangioendoteloma ile ilişkili Kasabach Merritt sendromu: Bir vaka sunumu. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2003; 46: 291-294
14. Çetinkaya S, Kendirci HN, Ağladioğlu SY, et al. Hypothyroidism due to hepatic hemangioendothelioma: a case report. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2010; 2(3): 126-130
<http://dx.doi.org/10.4274/jcrpe.v2i3.126>
PMid:21274327 PMCid:PMC3005683
15. Pardes JG, Bryan PJ, Gauderer MW. Spontaneous regression of infantile hemangioendotheliomatosis of the liver: demonstration by ultrasound. *J Ultrasound Med* 1982; 1(9): 349-353
PMid:6152954
16. Hase T, Kodama M, Kishida A, et al. Successful management of infantile hepatic hilar hemangioendothelioma with obstructive jaundice and consumption coagulopathy. *J Pediatr Surg* 1995; 30(10): 1485-1487
[http://dx.doi.org/10.1016/0022-3468\(95\)90414-X](http://dx.doi.org/10.1016/0022-3468(95)90414-X)
17. Sarialioğlu F, Erbay A, Demir S. Response of infantile hepatic hemangioma to propranolol resistant to high-dose methylprednisolone and interferon- α therapy. *Pediatr Blood Cancer* 2010; 55(7): 1433-1434
<http://dx.doi.org/10.1002/pbc.22691>
PMid:20981697
18. Samuel M, Spitz L. Infantile hepatic hemangioendothelioma: the role of surgery. *J Pediatr Surg* 1995; 30(10): 1425-1429
[http://dx.doi.org/10.1016/0022-3468\(95\)90397-6](http://dx.doi.org/10.1016/0022-3468(95)90397-6)
19. Yoon HS, Lee JH, Moon HN, et al. Successful treatment of retroperitoneal infantile hemangioendothelioma with Kasabach-Merritt syndrome using steroid, alpha-interferon, and vincristine. *J Pediatr Hematol Oncol* 2009; 31(12): 952-954
<http://dx.doi.org/10.1097/MPH.0b013e3181b7eb24>
PMid:19875968