

Oral Hemanjiyomaların Tanı ve Tedavi Yöntemleri: Olgu Sunumu ve Literatür Derlemesi

Diagnosis and Treatment of
Oral Hemangiomas: A Case Report and
Review of the Literature

Dr. Altan VAROL,^a
Aydın GÜLSES,^b
Dr. Ramazan KÖYmen,^b
Dr. Kerim ORTAKOĞLU,^b
Dr. Yavuz Sinan AYDINTUĞ^b

^aAğız Diş Çene Hastalıkları ve
Cerrahisi AD,
Marmara Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi, İstanbul
^bAğız Diş, Çene Hastalıkları ve
Cerrahisi AD,
Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Ankara

Geliş Tarihi/Received: 17.10.2008
Kabul Tarihi/Accepted: 19.02.2009

Yazışma Adresi/Correspondence:
Aydın GÜLSES
Gülhane Askeri Tıp Akademisi,
Ağız Diş, Çene Hastalıkları ve
Cerrahisi AD, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
aydingulses@gmail.com

ÖZET Hemanjiyomalar, proliferatif ve hiperplazik vasküler endotelden oluşan benign tümörlerdir. Histolojik olarak kapiller, kavernöz ve mikst olmak üzere üç tipte sınıflandırılan hemanjiyomaların %50-60'ının baş-boyun bölgesinde ortaya çıkması ve önemli bir kısmının ağız içi dokularla ilişkili halinde bulunması, lezyonların oral cerrahi uygulamaları açısından önemlerini artırmaktadır. Etiyoloji tam olarak açıklığa kavuşturulamayan hemanjiyomalar, çeşitli sendromlar varlığında da ortaya çıkabilemektedir. Doğru tedavi planının da belirlenmesi açısından ayırcı tanıda dikkat edilmesi gereken başlıca patoloji, hemanjiyomalar benzer özellikler gösterebilen ve hemajiomalar gibi kutanöz vasküler lezyonlardan olan vasküler malformasyonlardır. Vasküler malformasyonlar, klinik ve histolojik olarak sahip oldukları özellikler bakımından hemanjiyomaldan ayrırlırlar. Oral hemanjiyomaların tedavisi, bulundukları bölgeye, derinliğine, hastanın yaşına ve sistemik durumuna göre farklılıklar göstermektedir. Lezyonların spontan involюsyon özelliği sergilemeleri, genellikle hayatın ikinci ve üçüncü dekadlarında fark edilmelerine yol açmaktadır ve bu özelliklerinden ötürü bekle-gör prensibi, oral hemanjiyomaların tedavisinde kabul gören yaklaşım olarak önemli bir prensibidir. Oral hemanjiyomaların tedavisinde tercih edilen yöntemler ise; tümörün cerrahi ablasyonu, radyoterapi, sklerozan ajan uygulamaları, kriyoterapi, intralezyoner steroid enjeksiyonları ve lazer cerrahisidir. Tedavi planında dikkat edilmesi gereken en önemli nokta, cerrahi sınırların tam olarak tespit edilerek perioperatif hemoraji riskinin en aza indirgenmesinin gerekliliğidir. Bu çalışmada, oral hemanjiyomaların klinik, histolojik ve ayırcı tanıları, sınıflamaları ile tedavi yöntemleri ve прогнозları ve kliniğimizde kriyoterapi ve sonrasında tedavi planı değiştirilerek cerrahi ablasyon yöntemleri ile tedavi edilen kavernöz hemanjiyoma olgusu, literatür ışığında gözden geçirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kavernöz hemanjiyoma; kapiller hemanjiyoma; vasküler malformasyonlar; kriyoterapi; steroidler; interferon alfa-2a; lazer tedavisi; cerrahi

ABSTRACT Hemangiomas are benign tumors comprised of proliferative and hyperplastic endothelium. They are classified histologically into three types: capillary, cavernous and mixed. The importance of these lesions for oral surgeons is the high 50-60% occurrence rate in head and neck region and the relationship of most hemangiomas with intraoral tissues. Hemangiomas with unrevealed etiologies come out with presence of various syndromes. Initial pathologic lesions that must be differentiated to establish the proper treatment protocol are the vascular malformations which resemble to hemangiomas with cutaneous vascular patches. Vascular malformations differentiate from hemangiomas with their clinical and histologic properties. Management of oral hemangiomas differs according to their localization, age and systemic condition of a patient. Spontaneous involution occurring at the second and third decades of life makes "wait and see" principle an acceptable treatment option. Surgical ablation, radiotherapy, application of sclerotic agents, cryotherapy, intralesional steroid injections and laser surgery are preferred treatment options. The key point of treatment planning is marking the surgical region preoperatively to minimize risk of intraoperative hemorrhage. In this study, histology, differential diagnosis, classifications, treatment methods and prognosis of oral hemangiomas were reviewed additionally to presentation of a hemangioma case treated initially by cryotherapy and finished with surgical ablation.

Key Words: Cavernous hemangioma, capillary hemangioma, vascular malformations, cryotherapy, steroids, interferon alfa-2a, laser therapy, surgery

Hemanjiyoma terimi, hücresel proliferasyonla büyüyen vasküler, benign bir tümörün ifade eder. Hemanjiyomalar, çoğunlukla doğumdan kısa bir süre sonra ortaya çıkmabilen, proliferatif ve hiperplazik vasküler endotelden oluşan lezyonlardır.¹ Klinik olarak kanlanma yoğunluğuna ve doku içi derinliğine bağlı olarak kırmızı maküler, papüler ya da nodüler görüntü ile fluktasyon özelliğini gösterebilirler.^{1,2} Hemanjiyomaların, asemptomatik lezyonlar olduğunu savunan araştırmacılar mevcuttur.³

Hemanjiyomaların doğru olarak tanımlanabilmesi ve sınırlarının doğru olarak saptanabilmesi için manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve renkli doppler ultrasonografi (USG) öncelikli olmak üzere, bilgisayarlı tomografi (BT) de kullanılmaktadır.^{4,5} Ayırıcı tanıda dikkat edilmesi gereken patolojiler, benzer klinik özelliklere sahip olan vasküler malformasyonlardır.

Hemanjiyomaların tedavisi, bulundukları bölgeye, derinliğine, hastanın yaşına ve sistemik durumuna göre farklılıklar gösterebilir. Lezyonların %90'ı 9 yaşına kadar kendiliğinden iyileştiği için çocukluk çağında klinik gözlem önceliklidir.⁶

Oral hemanjiyomaların tedavisinde lazer uygulamaları, radyasyon tedavisi, intralezyonel steroid enjeksiyonu, sklerotik ajanların enjeksiyonu, kriyoterapi, damarların bağlanması, selektif embolizasyon ve cerrahi eksizyon gibi çeşitli uygulamalar önerilmiştir.⁷⁻¹⁰

Bu çalışmada, kliniğimizde 7 yıl önce kriyo-cerrahi uygulaması yapılarak sınırlarında küçülme sağlanan, ancak tamamen iyileşmenin cerrahi eksizyon ile elde edilebildiği kavernöz hemanjiyoma olgusu sunulmuştur.

Otuz beş yaşındaki erkek hasta, 2001 yılında, ağız içi bukkal mukoza üzerinde lokalize şişlik ve morluk şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hasta, yaklaşık bir yıldır lezyonun varlığından haberدار olduğunu ve alt 20 yaş dişinin kırık olmasına bağlı olarak gelişliğini düşündüğünü belirtmekteydi. Klinik muayenesinde sol yanak içi bukkal mukozada stenon kanalının altında fluktasyon olmayan ma-

vi-mor renkte, mukoza yüzeyinden kabarık lezyon tespit edildi. Ağız dışında herhangi bir bulgu ya da asimetri saptanmadı. Klinik muayene ve hasta hikâyesi değerlendirmesi sonucunda hemanjiyoma olduğu düşünülen lezyonun, kriyoterapi ile tedavi edilmesine karar verildi. Sekiz aylık dönemde boyunca kriyoterapi uygulaması sonrasında lezyon sınırlarında belirgin bir küçülmeye birlikte soluk bir görünüm ulaşıldı (Resim 1). Mesleki nedenlerden dolayı tedavisini yarı bırakmak durumunda olduğunu beyan eden hasta, sonraki 7 yıllık süre içinde takip ve tedavi edilemedi.

2008 yılında yeniden kliniğimize müracaat eden hastanın hikâyesinden 7 yıl boyunca herhangi bir tedavi uygulanmadığı ve klinik muayenesinde tespit edilen lezyonun sınırlarında herhangi bir değişim olmadığı, ancak vaskülarizasyonun artmasına bağlı olarak mavi renkte artış olduğu gözlandı. (Resim 2). Hastanın mesleki koşullarından dolayı uzun süreli olarak takip edilemeyeceği düşünüldünden, lezyonun cerrahi olarak eksizyonuna karar verildi. Lokal anestezi ile ringer blokajı yapıldıktan sonra lezyon eksizyonel biyopsi prensiplerine uygun bir şekilde çıkartıldı (Resim 3). Mukoza, sütürasyon sonrası oluşabilecek kontraksiyonun engellenmesi amacıyla künt olarak diseke edilerek submukozal doku ve ataşmanlardan serbestleştirildi (Resim 4). Yara rezorbe olabilen sütür materyali (Vicryl Rapide, Polyglactin 910, Ethicon, Novartis, ABD) ile primer olarak süture edildi. Histolojik değerlendirme sonucunda lezyonun kavernöz hemanjiyoma olduğu saptandı. Hastanın 45 gün sonra yapılan klinik muayenesinde bukkal mukozada lineer bir skar dokusu haricinde herhangi bir patolojiye rastlanmadı (Resim 5).

VASKÜLER ANOMALİLERİN SINIFLANDIRILMASI

Vasküler anomalilerin sınıflandırılması konusunda, Mulliken ve Glowacki tarafından 1982 yılında geliştirilmiş olan sınıflandırma sisteminin bir modifikasyonu, 1996 yılında "The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA)" tarafından kabul edilmiştir. Buna göre vasküler anomaliler:¹¹

1. Tümörler:

- a) Hemanjiyoma,
- b) Piyojenik granüloma,
- c) Hızlı involüsyon gösteren konjenital hemanjiyoma,
- d) İnvolüsyon göstermeyen konjenital hemanjiyoma,



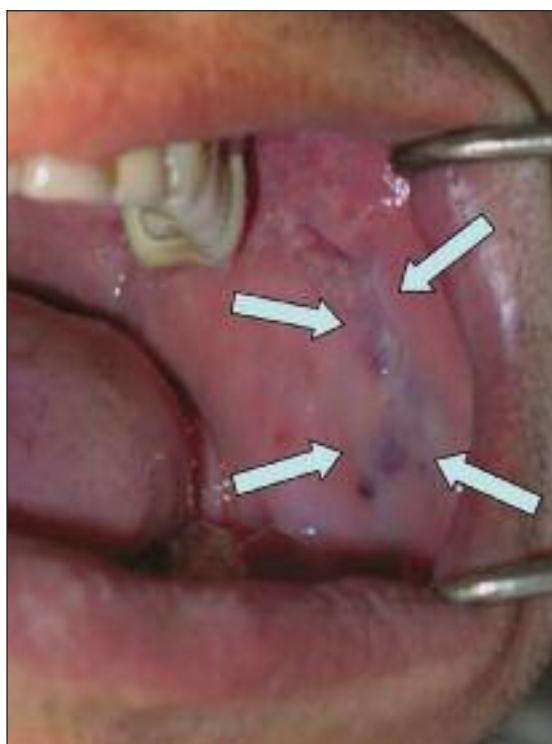
RESİM 3: Uzaklaştırılan vasküler lezyon.



RESİM 1: Hastanın 7 yıl önce kriyoterapi uygulandıktan sonra ağız içi görünümü. Oklar lezyonun sınırları görülmektedir.



RESİM 4: Yanak içi künt diseksiyon sonrası ağız içi görünüm.



RESİM 2: Lezyonun 7 yıl sonundaki görünümü. Boyut olarak artış mevcut değil, ancak vaskülarizasyon miktarındaki artışa bağlı renk farklılıklarını gözle çarpmaktadır (Oklar).



RESİM 5: 45 gün sonra operasyon sahasında herhangi bir patoloji gözlenmemektedir.

- e) Hemanjioperisitoma,
 - f) Tufted anjiyoma,
 - g) Kaposiform hemanjioendotelyoma.
2. Vasküler malformasyonlar
olarak alt gruptara ayrılmıştır.¹²

HEMANJİYOMALARIN ETİYOLOJİSİ

Hemanjiyomalar damarsal yapılardan kaynaklanan benign lezyonlardır. Hemanjiyomaların %50-60'ı baş-boyun bölgesinde, %25'i gövdede, %15'i ekstremitelerde yerlesir.¹³ Oral kavite ve orofarinksin hemanjiyomaları genelde dil ve ağız tabanında yerleşirken Nguyen ve ark. baş-boyun hemanjiyomaları arasında oral hemanjiyomaların en çok bukkal mukozada görüldüğüne işaret etmiştir.^{14,15}

Travma ya da hormonal değişikliklerle bağlı olarak oluştugu düşünülen hemanjiyomalarda, genetik geçiş olmamasına rağmen, bazı çalışmalar da %10 olguda aile öyküsü saptanmaktadır.^{16,17} Oral hemanjiyomaların büyük çoğunluğu hemanjiyomatöz ve lenfanjiyomatöz bilesenlerden oluşmakta olup, beyaz ırktan olan kadınlarda, ikizlerde ve prematüre doğanlarda daha sık görülür.^{14,18,19} Hemanjiyomalar genellikle hayatın ikinci ve üçüncü dekadlarında fark edilir.²⁰

Hemanjiyomalar, bazı özel sendromlar içinde de değerlendirilebilir. Bunlar arasında Kassabach-Merrit sendromu, Benign Neonatal Hemanjiyomatosis, Blue Rubber Bleb Nevus sendromu, Cobb (Cutaneomeningeospinal Angiomatosus) sendromu, Mafucci sendromu, Klippel Trenaunay sendromu, Multipl Displazi sendromları, Sturge-Weber sendromu, Rendu-Osler-Weber sendromu sayılabilir.²¹

HEMANJİYOMALARIN SINIFLANDIRILMASI

Hemanjiyomalar histolojik olarak kapiller, kavernöz ve mikst olmak üzere üç tipte sınıflandırılır. Kapiller hemanjiyomalar üst dermiste, subkutan lezyonlar olan kavernöz hemanjiyomalar ise alt dermiste, yağ dokusu ve kasta bulunur.¹ Histolojik olarak prolifere olmuş endotel hücreleriyle dolu küçük kapillerlerin görünümü kapiller hemanjiyoma olarak adlandırılırken, büyük, dilate, geniş ve

ektazik damarların varlığında ise kavernöz hemanjiyoma terimi kullanılmaktadır.²² Kavernöz hemanjiyomaların %70'i büyümeye çağının ilk yılarda kendiliğinden kaybolmakta olup, %50'sinin cilt hemanjiomu ile ilişkili halinde olduğu gözlenmiştir.²³ Doğumda var olabilen ya da doğum sonrasında da ortaya çıkabilen hemanjiyomalar, tek başına oral kavitede sınırlı olabilmekle birlikte, boyuna ait daha büyük bir tümörün uzantısı da olabilirler.

Mulliken'e göre tüm hemanjiyomalar uniform kapiller morfolojisini gösterir. Endotelial hücre yapıında artış gözlenirken, neoanjiyogeneze rol oynayan mast hücreleri proliferasyonda artar ve involüsyon fazında normal seviyelere döner. İnvolüsyon ile yoğun olarak paket yapmış vasküler kallar genişler ve bunlar fibröz doku ile ayrılarak lezyona kavernöz görünüm verirler.¹⁶

Bildirilen olguda histolojik muayene tek katlı endotel hücreleri ile dolu geniş vasküler alanlar ve reaktiv lenf dokusu varlığını göstermiş ve tanı kavernöz hemanjiyoma olarak belirlenmiştir.

AYIRICI TANI

Hemanjiyoma gibi kutanöz vasküler lezyonlardan olan vasküler malformasyonlar, doğru tedavi yönteminin de belirlenmesi açısından ayırıcı tanıda dikkat edilmesi gereken patolojilerdir. Vasküler malformasyonlar, hemanjiyomalardan daha az görülmekte birlikte, hemanjiyomalar ve vasküler malformasyonlarının ayrimında; klinik muayene, hematolojik, radyolojik, patolojik incelemeler yardımcı olur. Venöz vasküler malformasyonlar, involüsyon göstermemeleri ve zaman, hormonal etkenler, travma, enfeksiyon ve tromboz gibi nedenlerle büyütme özellikleri ile klinik olarak hemanjiyomalardan ayırlırlar.²³

Histolojik olarak hemanjiyomalar, vasküler endotelial hücrelerin benign neoplastik proliferasyonları olup, spontan involüsyonları karakteristiktedir. Vasküler malformasyonlar tümör değildir, fakat kapiller, ven, arter ya da lenfatik damarlarda kalıcı morfolojik anomaliler mevcuttur. Oral hemanjiyomalar tek bir lezyon olarak ortaya çıkarken, vasküler malformasyonların birden çok lezyondan olduğunu sa-

vunan araştırmacılar vardır.^{24,25} Birçok olguda tanı, klinik değerlendirme ile konulur.

TEDAVİ

Hemanjiyomaların tedavisinde, lezyonların %50'sinin 4-5 yaşında spontan olarak involüsyon göstermesi nedeni ile öncelikli olarak "bekle-gör" yaklaşımı invaziv tedavi yöntemlerine tercih edilen yöntem olmuştur.²⁶ Hemanjiyomaların kontrol edilemeyen kanama, ağrı, enfeksiyon, ülserasyon, hava yolu obstrüksiyonu, kozmetik deformite veya trombositopeni gibi durumlara yol açması halinde tedavi edilmeleri gereklidir. Bildirilen olguda çığneme sırasında tümörün polimikrotravmaya maruz kalması dışında istenmeyen bir durum söz konusu değildir. Hemanjiyoma tedavisinde öncelikli olarak kullanılan yöntemler; cerrahi eksizyon, işin tedavisi, sklerozan ajan uygulamaları, kriyoterapi, intralezyoner steroid enjeksiyonları ve CO₂ ya da neodymium: yttrium-aluminum-garnet (Nd:YAG) lazer cerrahisidir.²⁶

ARTERİYEL EMBOLİZASYON

Sadeghi ve Gingrass, cerrahi sonrası kanama nedeni ile büyük lezyonlar varlığında cerrahi girişim yerine arteriyel embolizasyonun yararlı olabileceğini öne sürmüşlerdir.²⁷ Ancak, tek damardan beslenen lezyonların varlığında kullanılan perkutanöz embolizasyonun teknik ve uygulama esnasında komplikasyon riskleri oldukça yüksektir.²⁸

SKLEROZAN AJANLAR

Küçük lezyonların varlığında skleroterapinin de faydalı olduğunu savunan araştırmacılar mevcuttur.²⁹ Bu amaçla kullanılan monoetanolamin oleat %2.5'lik enjeksiyonu sonrasında yapılan cerrahi ablasyonun, lezyonun sınırlarında sağlanan küçülme ve düşük kanama riski nedeni ile cerrahi girişim esnasında oldukça güvenli olduğu ortaya konulmuştur.³⁰

RADYOTERAPİ

Radyoterapi tümörün sınırlarının küçülmesini sağlayabilir, ancak maligniteye yol açma riski, komşu dokular üzerindeki olumsuz etkisi ve rezidüel skar dokusuna yol açabilmesi nedeni ile kabul gören bir tedavi yöntemi değildir.³¹

STEROİDLER

Hemanjiyomaların tedavisinde sistemik steroid kullanımının endike olduğu durumlar:

1. Normal fizyolojik fonksiyonların (yemek yeme, iştreme, görme, nefes alıp verme) engellenmesi;
2. Tekrarlayan kanama, ülser ve enfeksiyonlar;
3. Kasabach-Merritt sendromu,
4. Hızlı büyütürek yüzde şekil bozukluğu yapan durumlar.³²

Steroid tedavisine yanıt değişkendir ve steroidlerin proliferatif dönemdeki hemanjiyomalara etkili olduğu yönünde çalışmalar mevcuttur.³² İntralezyonel steroid tedavisinde steroidin tüm hemanjiyoma içine dağılması için lezyon içine multipl enjeksiyon gerektiğiinden yüzeyde hemoraji, hematomb, arter ve sinir zedelenmesi oluşabilmektedir.

İNTERFERON ALFA-2A

Diğer yöntemlere göre yeni olan tedavi seçeneklerinden interferon alfa (IFN- α)-2a'nın, özellikle pulmoner hemanjiyomatozis, Kasabach-Merritt sendromu ve vital organlardaki hemanjiyomalarda etkili olduğu bildirilmektedir.³³ Ancak IFN- α 2a'nın ateş, baş ağrısı, kas ağrısı, yorgunluk, halsizlik, saç dökülmesi, anemi, nötropeni ve depresyon gibi yan etkileri vardır. IFN- α 2a'nın endotel hücre motilitesini bloke ederek anjiyogenizi inhibe ettiği düşünülmektedir.³⁴

LAZER TEDAVİSİ

Lazer tedavisi tek başına veya oral steroid ya da IFN- α 2a ile birlikte kullanılabilir. Lazer uygulamalarının yan etkilerinin olduğu ve skar yapmadığı, kapiller proliferasyonunu engellediği ve hemanjiyoma involüsyonuna katkıda bulunduğu tespit edilmiştir.³⁵

Değişik teknikler (dye laser 585 nm, CO₂ laser 10600 nm, neodymium-yttrium aluminum garnet YAG laser 1060 nm) ile uygulanan lazer tedavileri yüzeyel hemanjiyomalar ve az derinlikte yerleşmiş hemanjiyomalarda, ülserleşmiş hemanjiyomalarda ve "rezidüel" telanjiyektazilerde kullanılabilir.³⁶

Nd:YAG lazer cerrahisi (Resim 6), işin suda oldukça az emilmesinden dolayı 4-5 mm'ye kadar



RESİM 6: Mukozal perforasyonun engellenmesi ve ısının azaltılması için soğuk lamel üzerinden Nd:YAG lazer uygulanması.

etki edebilme ve 7-10 mm'deki dokular üzerinde fotokoagülasyon yapabilme yetisine sahiptir. Esnek fiberoptik uygulamaya olanak vermesi de lezyona ulaşımın güç olduğu durumlarda avantaj sağlamaktadır.³⁷ Nd:YAG lazer cerrahisi uygulamalarında mukoza perforasyonları engellenmelidir. Buna ek olarak, yöntemin irrevesibl sinir hasarı yapabilmesi nedeni ile lezyonun sınırlere komşu ya da yakın olduğu durumlarda kriyocerrahi tercih edilmelidir. Aynı durum tükürük bezlerine komşu lezyonlarda stenoz riskini engellemek için de geçerlidir.³⁷ Nd:YAG lazer cerrahisi, hızlı, kansız, güvenli ve kolay uygulanabilen bir seçenek olarak kabul gören bir tedavi yöntemidir.

CERRAHİ TEDAVİ

Hemanjiyomaların cerrahi olarak ablasyonu, kesin sonuç veren yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. İnvaziv girişimde dikkat edilmesi gereken husus, doğru olgu seçimi ile birlikte cerrahi sınırların tam olarak tespit edilerek perioperatif hemoraji riskinin en aza indirgenmesinin gerekliliğidir. Hemanjiyomaların cerrahi tedavi endikasyonları şunlardır:³⁸

1. Proliferasyon fazında:

- Hava yolu veya görmeyi etkileyen bası bulguları,
- Ağır deformiteler,

- Tekrarlayan kanamalar,
- Tedaviye dirençli ülserler,
- Dirençli Kasabach Merritt sendromu.

2. Duraklama aşamasında:

- Cerrahi ertelense de büyülüklük ve skar değişimeyecek ise,
- Rekonstrüksiyon gerekiyor ise.

3. Gerileme aşamasında:

- Hasarlı deriye ve artıklara müdahale.

Cerrahi girişim ile birlikte uygulanabilen arteriyel embolizasyon yönteminin izole olarak uygulanması sonucunda tümörün vaskülarizasyonunda gerileme sağlanabilir.³⁹ Arteriyel embolizasyon, bildirilen tromboz, doku nekrozu, normal damarlara kaçış, görme kaybı, embolizasyon materyalinin venöz dolaşma karışması gibi komplikasyon risklerine rağmen, ulaşımı güç bölgelerde özellikle nörolojik belirtilerin azalmasına yol açarak invaziv girişim gerekliliğini ortadan kaldırabilir.³⁸

SONUÇ

Oral hemanjiyomaların tedavisinde temel hareket tarzı, spontan involüsyon özelliği sergilemelerinden dolayı, “bekle-gör” ilkesiyle uyumlu olmalı, lezyonun gelişiminin ya da involüsyonun belirlenmesi açısından lezyonun sınırları düzenli olarak kayıt altına alınarak klinik açıdan takip edilmelidir. Travma, kanama, fonksiyon bozukluğu ya da kozmetik kaygı gibi durumların varlığında, büyük olmayan ya da kriyoterapi gibi noninvaziv yöntemlerle sınırları kontrol altına alınan lezyonların, geniş sınırlar dâhilinde ve sağlıklı yumuşak dokuları da içine alacak şekilde cerrahi ablasyonu, oral hemanjiyomaların tedavisinde seçkin bir yöntemdir. Lezyonun tamamen eksizyonu, intraoperatif ve postoperatif kanama kontrolünün de kolaylıkla sağlanabilmesi açısından oldukça önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Aydemir EH, Tüzün Y, Kotogyan A. Vascular lesions. Tüzün Y, Kotogyan A, Aydemir EH, Baransü O. eds. Dermatoloji. 2.Baskı. İstanbul: Nobel Kitabevleri; 1994. p.623-7.
2. Tsang WM, Tong AC, Wu PC. Cavernous hemangioma of the masseter muscle. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998;85(6):629-30.
3. Jackson IT, Carreño R, Potparic Z, Hussain K. Hemangiomas, vascular malformations, and lymphovenous malformations: classification and methods of treatment. *Plast Reconstr Surg* 1993;91(7):1216-30.
4. Beil CM, Keberle M. Oral and oropharyngeal tumors. *Eur J Radiol* 2008;66(3):448-59.
5. Gold L, Nazarian LN, Johar AS, Rao VM. Characterization of maxillofacial soft tissue vascular anomalies by ultrasound and color Doppler imaging: an adjuvant to computed tomography and magnetic resonance imaging. *J Oral Maxillofac Surg* 2003;61(1):19-31.
6. Barlow RJ, Walker NP, Markey AC. Treatment of proliferative haemangiomas with the 585 nm pulsed dye laser. *Br J Dermatol* 1996;134(4):700-4.
7. Wolf GT, Daniel F, Krause CJ, Kaufman RS. Intramuscular hemangioma of the head and neck. *Laryngoscope* 1985;95(2):210-3.
8. Vesnaver A, Dovsak DA. Treatment of vascular lesions in the head and neck using Nd:YAG laser. *J Craniomaxillofac Surg* 2006;34(1):17-24.
9. Wörle H, Maass E, Köhler B, Treuner J. Interferon alpha-2a therapy in haemangiomas of infancy: spastic diplegia as a severe complication. *Eur J Pediatr* 1999;158(4): 344.
10. Apfelberg DP. Treatment hemangioma. In: Georgiade GS, Georgiade NG, Riepkohl R, Barwick WJ, eds. *Georgiade Textbook of Plastic, Maxillofacial and Reconstructive Surgery*. 2nd ed. Baltimore: Williams and Wilkins Co; 1992. p.223-9.
11. Mulliken JB, Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg* 1982;69(3):412-22.
12. Enjolras O, Mulliken JB. Vascular tumors and vascular malformations (new issues). *Adv Dermatol* 1997;13:375-423.
13. Finn MC, Glowacki J, Mulliken JB. Congenital vascular lesions: clinical application of a new classification. *J Pediatr Surg* 1983;18(6): 894-900.
14. Hibbert J. Oral cavity. In: Hibbert J, ed. *Scott-Brown's Otolaryngology. Laryngology and Head and Neck Surgery*. Vol. 5. 6th ed. Oxford: Butterworth- Heinemann;1997. p.1-32.
15. Nguyen VA, Fürhapter C, Romani N, Weber F, Sepp N. Infantile hemangioma is a proliferation of beta 4-negative endothelial cells adjacent to HLA-DR-positive cells with dendritic cell morphology. *Hum Pathol* 2004;35(6):739-44.
16. Rossiter JL, Hendrix RA, Tom LW, Potsic WP. Intramuscular hemangioma of the head and neck. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1993;108(1):18-26.
17. Ermiş B, Ökten A, Zülfikar A, Yılmaz K, İlter M, Söğüt A. [Hemangiomas] *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 1996;16(6):423-6.
18. Donnelly LF, Adams DM, Bisset GS 3rd. Vascular malformations and hemangiomas: a practical approach in a multidisciplinary clinic. *AJR Am J Roentgenol* 2000;174(3):597-608.
19. Gamper TJ, Morgan RF. Vascular anomalies: hemangiomas. *Plast Reconstr Surg* 2002; 110(2):572-88.
20. Mandel L, Surattanont F. Clinical and imaging diagnoses of intramuscular hemangiomas: the wattle sign and case reports. *J Oral Maxillofac Surg* 2004;62(6):754-8.
21. Mulliken JB. Cutaneous vascular anomalies. In: McCarthy JG, May JW, Littler JW, eds. *Plastic Surgery*, 1st ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1990. p.3191-265.
22. Waal I, Snow GB. Benign tumors and tumor-like lesions. In: Cummings CW, Frederickson JM, Harker LA, Krause CJ, Schuller DE, Richardson MA, eds. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*, 3rded. St. Louis, Missouri: Mosby-Year Book; 1998. p. 1407-17.
23. Oğan F, ÖzTÜRK Ö, Egeli E, Alper M, Harputluoğlu U. Unusual presentation of cavernous hemangioma in the palatine tonsil. *Düzce Tip Fakültesi Dergisi* 2004;2:34-6.
24. Takahashi K, Mulliken JB, Kozakewich HP, Rogers RA, Folkman J, Ezkowitz RA. Cellular markers that distinguish the phases of hemangioma during infancy and childhood. *J Clin Invest* 1994;93(6):2357-64.
25. Kleinman HZ. Lingual varicosities. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1967;23(4):546-8.
26. Shapshay SM, David LM, Zeitels S. Neodymium-YAG laser photocoagulation of hemangiomas of the head and neck. *Laryngoscope*. 1987;97(3 Pt 1):323-30.
27. Sadeghi E, Gingrass D. Oral hemangioma treated with a sclerosing agent. Report of a case. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1989;18(5): 262-3.
28. Jayakumar PN, Desai SV, Kovoor JM, Vasudev MK. Percutaneous embolization of mandibular hemangioma: a case report. *J Oral Maxillofac Surg* 2002;60(8):945-8.
29. Johann AC, Aguiar MC, do Carmo MA, Gomez RS, Castro WH, Mesquita RA. Sclerotherapy of benign oral vascular lesion with ethanolamine oleate: an open clinical trial with 30 lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005 ;100(5):579-84.
30. Matsumoto K, Nakanishi H, Koizumi Y, Seike T, Kanda I, Kubo Y. Sclerotherapy of hemangioma with late involution. *Dermatol Surg* 2003;29(6):668-71
31. Cheng NC, Lai DM, Hsieh MH, Liao SL, Chen YB. Intraosseous hemangiomas of the facial bone. *Plast Reconstr Surg* 2006;117(7):2366-72.
32. Wahrman JE, Honig PJ. Hemangiomas. *Pediatr Rev* 1994;15(7):266-71.
33. White CW, Wolf SJ, Korones DN, Sondheimer HM, Tosi MF, Yu A. Treatment of childhood angiomatic diseases with recombinant interferon alfa-2a. *J Pediatr* 1991;118(1):59-66.
34. Fledelius HC, Illum N, Jensen H, Prause JU. Interferon-alfa treatment of facial infantile hemangiomas: with emphasis on the sight-threatening varieties. A clinical series. *Acta Ophthalmol Scand* 2001;79(4):370-3.
35. Morelli JG, Tan OT, Weston WL. Treatment of ulcerated hemangiomas with the pulsed tunable dye laser. *Am J Dis Child* 1991;145(9): 1062-4.
36. Batta K, Goodey HM, Moss C, Williams HC, Hiller L, Waters R. Randomised controlled study of early pulsed dye laser treatment of uncomplicated childhood haemangiomas: results of a 1-year analysis. *Lancet* 2002; 360(9332):521-7.
37. Bradley PF. A review of the use of the neodymium YAG laser in oral and maxillofacial surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1997;35(1): 26-35.
38. Sevinir B. [Childhood hemangiomas and clinical features]. *Güncel Pediatri* 2006;4(2):63-8.
39. Paker N, Tekdöş D, Özer F. [Compression fracture of the hemangiomatous vertebra leads to clinical lumbar spinal stenosis: case report] *T Klinikleri J Med Sci* 2008;28(3):408-10.