



RUDN
university



Центр Казабакха- Мерритта

Подготовила студентка 5 курса
Российского Университета Дружбы Народов
Хуторянская Арина Юрьевна

Синдром Казабаха - Мерритта, впервые описанный в 1940 году, представляет собой редкую, опасную для жизни коагулопатию младенчества, которая проявляется тромбоцитопенией, микроангиопатической гемолитической анемией и коагулопатией потребления в условиях быстро увеличивающейся сосудистой опухоли. Он исключительно связан с сосудистыми опухолями капошиформной гемангиоэндотелиомой.



Ребёнок 4 месяцев с гигантской капошиформной гемангиоэндотелиомой правой н/конечности в сочетании с синдромом Казабах-Мерритт.

<http://vascular-anomalies.ru/>

Летальность

Высокая - 10–30%

Связана с
геморрагическими
осложнениями,
инвазивным ростом
опухоли и сдавлением ею
жизненно важных
структур.

Синдром Казабаха-
Мерритта

```
graph TD; A[Синдром Казабаха-Мерритта] --> B[Капошиформная гемангиоэндотелиома]; A --> C[Пучковая ангиома];
```

Капошиформная
гемангиоэндотелио
ма

Пучковая ангиома

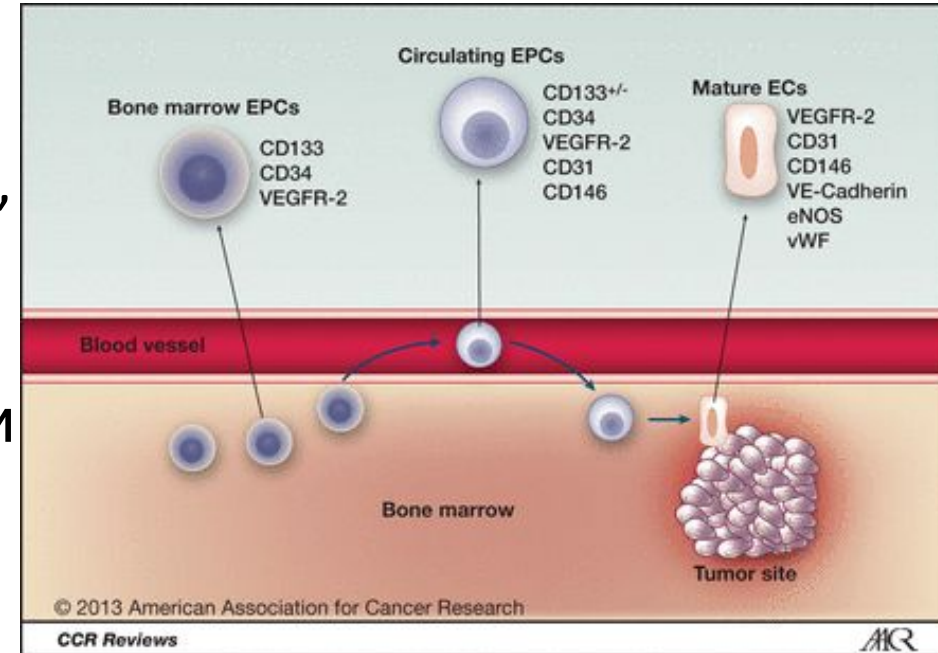
Капошиформная гемангиоэндотелиома

Имеет гистологические признаки ангиоматозного невуса и саркомы Капоши. Характерная особенность - она состоит из смеси мелких круглых капилляров и гломерулоидных солидных гнезд округлых и эпителиоидных эндотелиальных клеток. Гнезда содержат гемосидерин, гиалинизированы, просветы недоразвитые, щелевидные.



Гистологическая характеристика опухолей, ассоциированных с СКМ

- Сходное строение – они состоят из инфильтрирующих в ткани сосудистых «узелков» с щелевидными и серповидными сосудами, практически лишенными просвета. В просвете сосудов - фибрин и тромбоцитарные микротромбы, присутствуют зоны гиперплазированных лимфатических сосудов.
- Иммуногистохимически сосудистые новообразования окрашиваются эндотелиальными маркерами, фокально – маркерами лимфатического эндотелия, что свидетельствует о том, что КГЭ и ПА являются смешанными гемангиолимфоангиогенными опухолями.
- Сосуды опухоли не экспрессируют антиген Льюиса Y и GLUT1-негативны, что не свойственно злокачественным новообразованиям.



Первый опыт оценки функциональной активности тромбоцитов у больных с синдромом Казабаха-Мерритт

Е.В.Глуханюк, И.А.Дёмина, А.А.Игнатова, Е.В.Орехова, Л.А.Хачатрян, М.А.Пантелеев

Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России, Москва, Российская Федерация; Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, Москва, Российская Федерация

Ключевые моменты патогенеза

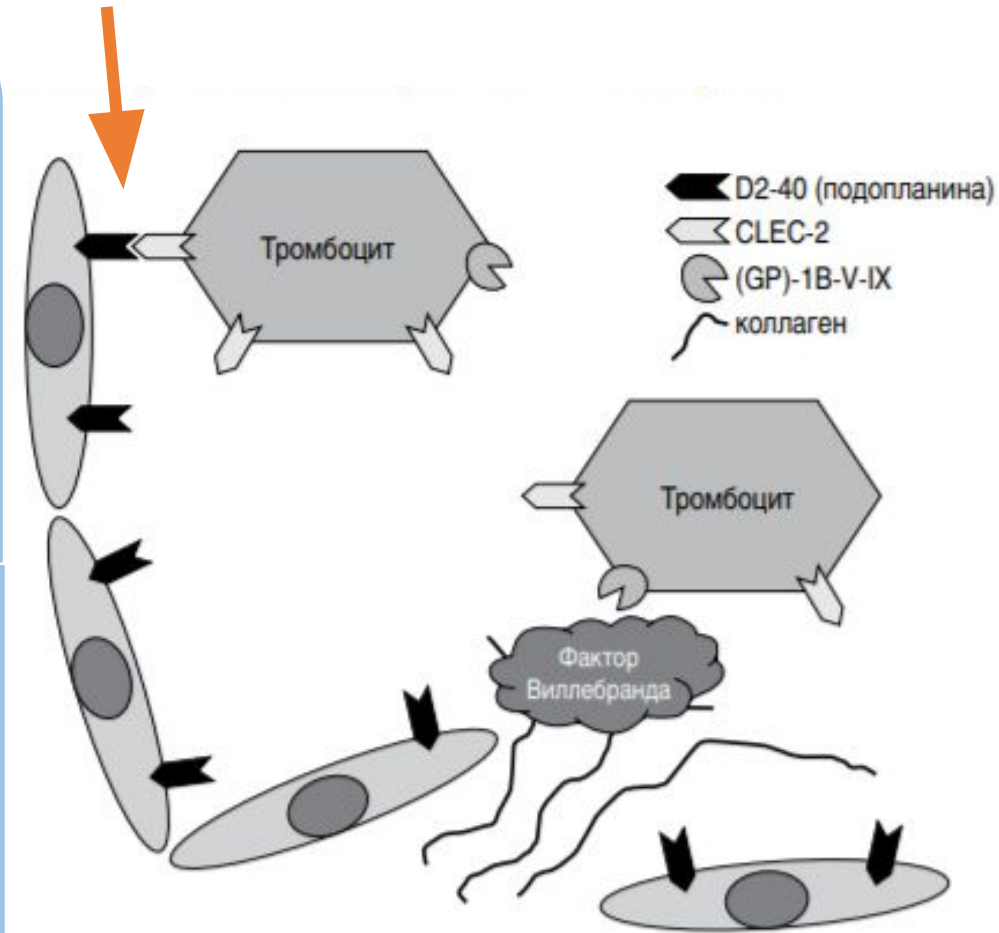
Агрегация и гибель тромбоцитов локально в зоне опухоли по CLEC-2-подопланин- и GP-1b-зависимому пути.

В гемангиомах наблюдается фокальная экспрессия подопланина (на «островках» лимфатического эндотелия), что закономерно приводит к агрегации и гибели тромбоцитов.

Агрегация и гибель тромбоцитов

Ко-экспрессия маркеров эндотелия как кровеносных, так и лимфатических сосудов (локально, «островками») указывает на то, что КГЭ и ТА образуются в результате дисэмбриогенеза.

Нарушение целостности эндотелия с экспозицией субэндотелиального коллагена и тканевого фактора активация фактора Виллебранда агрегация и активация тромбоцитов запуск каскада свертывания по внешнему пути



Ключевые моменты патогенеза

Запуск патологического ангиогенеза в зоне опухоли, в том числе за счет локальной гибели тромбоцитов

Гибель тромбоцитов и эритроцитов вследствие резкого нарушения гемодинамики в узких, тромбированных сосудах опухоли и в селезенке

В зоне гемангиомы создаются высокие локальные концентрации тромбина и АДФ → активация PAR1 и дегрануляция α-гранул тромбоцитов с проангиогенными факторами.



Диагностика

- ❖ Развернутый анализ крови
- ❖ Коагулограмма
- ❖ УЗИ с доплером
- ❖ МРТ
- ❖ КТ
- ❖ Иммуногистохимическое исследование

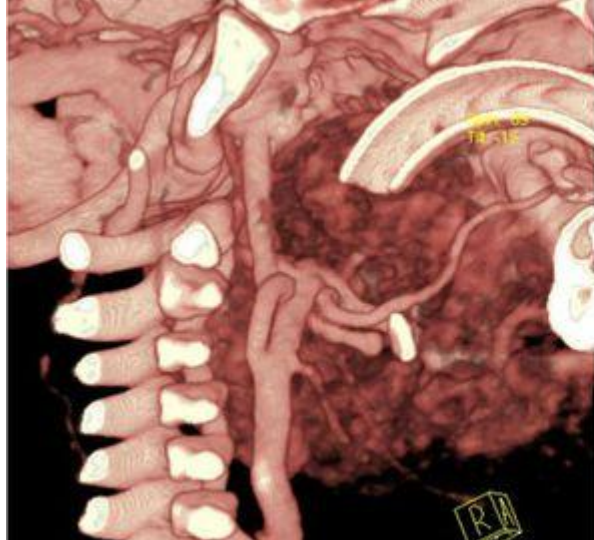


Физическое обследование

КГЭ обычно представляет собой увеличенное, твердое, пурпурное поражение кожи или мягких тканей. КГЭ может быть на туловище, конечностях или в забрюшинном пространстве. До 10% всех случаев КГЭ не являются кожными. ПА обычно описывается как серия фиолетовых пятен и папул на туловище. Оба поражения могут быть вместе с вышележащим гипертрихозом или гипергидрозом.



Младенцы, пораженные СКМ, которые имеют кожное поражение КГЭ или ПА, будут иметь быстро увеличивающееся ранее существующее повреждение, которое становится напряженным, пурпурным, заметно болезненным, отечным



КТ гемангиоэпителиомы



Гемангиома кожи и печени с СКМ



Капошиформная
гемангиоэпителиома с СКМ

Лечение синдрома

Медикаментозный

- Гормонотерапия (преднизолон/метилпреднизолон)
- Пропранолол
- Специфическая иммуносупрессивная терапия (Рапамун)
- Химиотерапия (Винкрестин и др.)
- Интерфероны

Хирургический

Эмболизация / Ангиография

Рентгенотерапия

Новая терапевтическая опция

Л.А. Хачатрян

ПЕРВЫЙ ОПЫТ МОНОТЕРАПИИ ПРОПРАНОЛОЛОМ СИНДРОМА КАЗАБАХА–МЕРРИТТ У ДЕТЕЙ

ФГБУ Национальный научно-практический центр детской гематологии, онкологии, иммунологии
им. Дмитрия Рогачева МЗ РФ, Москва, РФ



Синдром Казабаха–Мерритт (СКМ) – жизнеугрожающее состояние (летальность составляет 30%), характеризующееся наличием сосудистой опухоли, коагулопатии и тромбоцитопении потребления. СКМ ассоциирован с капюшонной гемангиоэндотелиомой (КГЭ) и «пучковой» ангиомой (ПА) или «tufted»-ангиомой. В настоящее время нет универсально эффективных методов лечения. В качестве одного из потенциальных терапевтических агентов рассматривается неселективный β -блокатор – пропранолол, в основе действия которого – вазоконстрикция и подавление ангиогенеза. Настоящее исследование проведено с целью предварительной

Контактная информация:

Хачатрян Лили Альбертовна – к.м.в., врач-гематолог, зав. боксированным отделением гематологии/онкологии ФГБУ «Национальный научно-практический центр детской гематологии, онкологии, иммунологии им. Дмитрия Рогачева» МЗ РФ

Адрес: Россия, 117997, г. Москва,

ул. Саморы Машела, 1

Тел.: (495) 287-6592, доб. 7131,

E-mail: lili.2510@yandex.ru

Статья поступила 22.03.17,

принята к печати 26.06.17.

Contact Information:

Khachatryan Lili Albertovna – MD., hematologist,
Head of Box Department of Hematology/Oncology,
Federal Research Center of Pediatric Hematology,
Oncology and Immunology n.a. D. Rogachev

Address: Russia, 117997, Moscow,

Samora Mashel str., 1

Tel.: (495) 287-6592, доб. 7131,

E-mail: lili.2510@yandex.ru

Received on Mar. 22, 2017,

submitted for publication on Jun. 26, 2017.

Механизм действия пропранолола в отношении инфантильных гемангиом в настоящее время точно не известен. В качестве возможных механизмов предложены вазоконстрикция, подавление VEGF2- и bFGF3-индуцированной пролиферации клеток эндотелия, а также индукция апоптоза.


Результат медикаментозного лечения детей с КГЭ с СКМ с помощью пропранолола



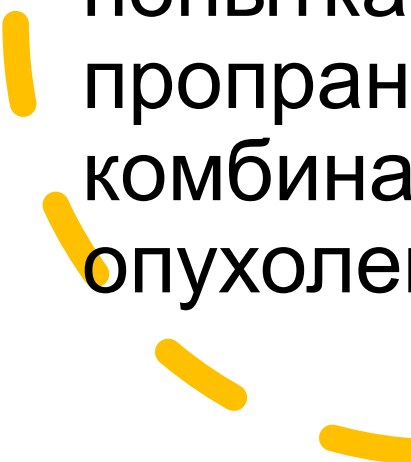
Результат медикаментозного лечения детей с КГЭ с СКМ с помощью

пропранолола





Хорошая переносимость и относительная редкость побочных эффектов отличают пропранолол от других агентов, применяемых при лечении сосудистых опухолей (ГКС, винкристин). Привлекательный профиль безопасности и успехи, достигнутые в лечении инфантильных гемангиом, привели к попыткам ряда исследователей использовать пропранолол (в качестве монотерапии или в комбинации с другими препаратами) и для лечения опухолей, ассоциированных с СКМ.



Результат медикаментозного лечения детей с КГЭ с СКМ с помощью специфической иммуносупрессивной терапии «Рапамун»



Клинический случай



Девочка А, поступила в отделение гематологии в ДГКБ№2 г. Алматы в июне 2016 г., с жалобами на рвоту с примесью крови, гемангиому, резкую бледность кожных покровов. На 2-е сутки консультирована хирургом, выставлен диагноз: Лимфогемангиома левого бедра, левой поясничной области, отмечается выраженный геморрагический синдром в виде желудочно-кишечного кровотечения.

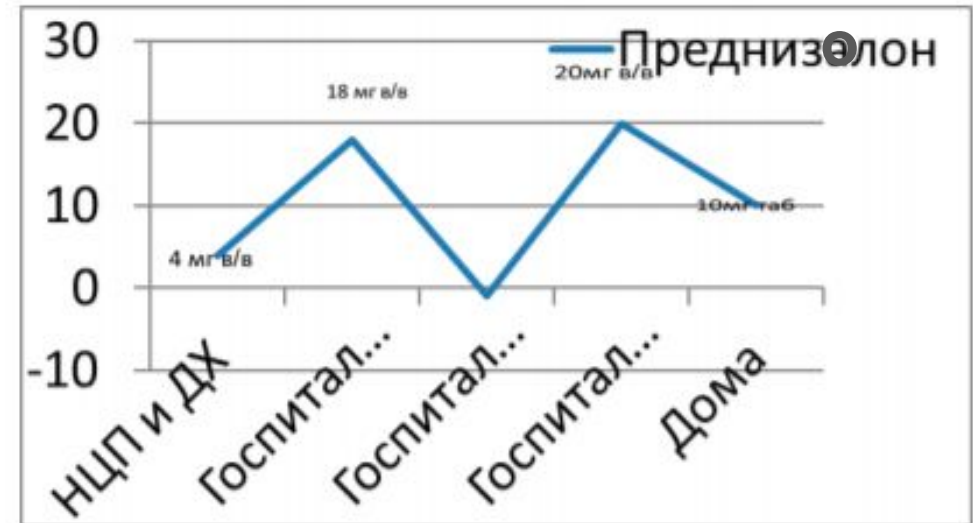
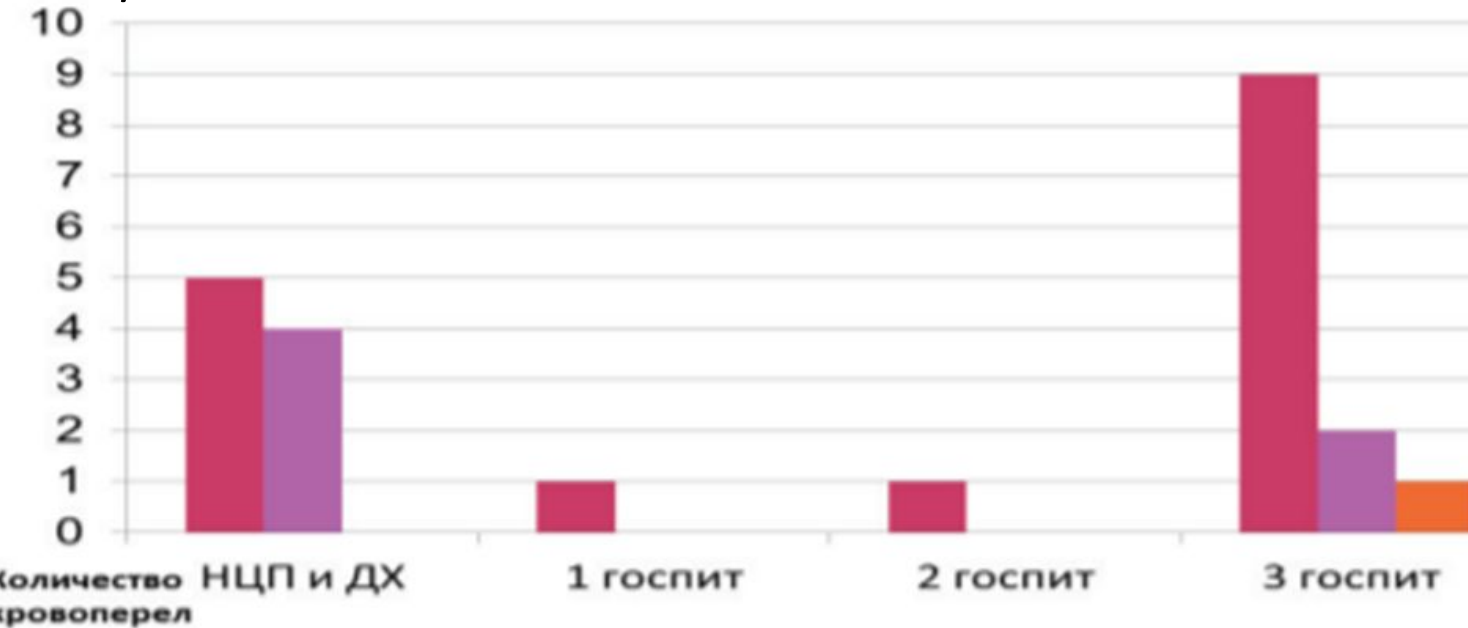
ОАК от 14.06.2016: Эритроциты — $2,97 \times 10^{12}/л$, Нв-69г/л, тромбоциты $65 \times 10^9/л$, лейкоциты — $8,2 \times 10^9/л$ лимфоциты — 62%, моноциты — 7%, **УЗИ ОБП:** Небольшой выпот в брюшной полости. **ФЭГДС:** Гемангиоматоз желудка. Желудочковое кровотечение. Гемангиома прямой кишки

ОАК от 05.07.2016: Эритроциты — $2,72 \times 10^{12}/л$, Нв-87г/л, тромбоциты $62 \times 10^9/л$, лейкоциты — $11,54 \times 10^9/л$, лимфоциты — 50,3%

ОАК от 13.08.2016: Эритроциты — $2,59 \times 10^{12}/л$, Нв-77г/л, тромбоциты $39 \times 10^9/л$, лейкоциты — $10,5 \times 10^9/л$, лимфоциты — 45%

ОАК от 29.09.2016: Эритроциты — $2,5 \times 10^{12}/л$, Нв-73г/л, тромбоциты — $37 \times 10^9/л$, лейкоциты — $8,7 \times 10^9/л$, лимфоциты — 62%

ОАК от 03.10.2016 (перед выпиской): Эритроциты — $4,87 \times 10^{12}/л$, Нв-143г/л, тромбоциты — $42 \times 10^9/л$, лейкоциты — $11,49 \times 10^9/л$ лимфоциты — 56%, моноциты — 5%, СОЭ — 3мм/час.



Клинический случай

Мальчик Н., 7 лет поступил 22.11.2013 г. в 15-е отделение МГДКБ с жалобами на боли в животе. Боли в животе отмечаются с 2010 г. По данным УЗИ гепатоспленомегалия, признаки холецистита. В анализе крови — тромбоцитопения, увеличение времени свертывания по Сухареву до 11 мин.

Анализ крови от 25.11: л. $4,2 \cdot 10^9$; эр. $4,4 \cdot 10^{12}$; Нб 132,6 г/л; тр. $110 \cdot 10^6$; п. 3%; с. 67%; э. 2%; мон. 5%; лим. 23%. СОЭ 4 мм/ч.

Коагулограмма от 25.11: ПТИ 59%; МНО 1,41; ПТВ 15,5; фибриноген 1,48 г/л; ТВ 28,2 с; АЧТВ 47,5 с

Эзофагогастродуоденоскопия от 26.11.

В просвет пищевода на 3 мм выступают венозные стволы шириной до 5-6 мм; кардия сомкнута; при инверсии слизистая плотно охватывает аппарат, но на ширине до 7 мм вокруг аппарата кольцевидно просвечивает венозное сплетение. В желудке небольшое количество желудочного содержимого. Слизистая пастозная рыхлая, тусклая. Неравномерно умеренно гиперемирована. В луковице и нисходящем отделе двенадцатиперстной кишки слизистая пастозна, неравномерно умеренно гиперемирована с единичными высыпаниями типа «манной крупы».

Заключение: гастродуоденит, обострение. Варикозное расширение вен пищевода.

УЗИ брюшной полости от 28.11.

Печень: Правая доля 116 мм, левая 55 мм, первый сегмент 18 см, паренхима обычной эхогенности, «зернистая», сосуды изменены: в проекции воротной вены определяется кавернома, размеры 37×21 мм, также определяется ствол воротной вены диаметром до 10 мм (выше нормы) и ее правая ветвь. Кровоток по стволу и левой ветви воротной вены носит монофазный характер, систолическая скорость 13—15 см/с.

Основной диагноз: кавернома воротной вены, синдром Казабаха—Мерритта. Осложнение основного заболевания: спленомегалия, портальная гипертензия. Сопутствующий диагноз — гастродуоденит, фаза обострения.

Использованная литература

- Kasabach Merritt Syndrome - Deirdre Lewis; Ruben Vaidya, 2019, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
- Клинический случай капошиформной гемангиоэндотелиомы с синдромом Казабаха–Мерритта у новорожденного - Е.В. Кривенко, Б.М. Жумадуллаев, М.А. Енсепбаев, Б.А. Байзакова Научный центр педиатрии и детской хирургии, Алматы, Республика Казахстан
- Артамонов Р.Г., Глазунова Л.В., Бусова Е.С., Поляков М.В., Кирнус Н.И. Синдром Казабаха—Мерритта, обусловленный каверновой воротной вены у мальчика 7 лет
- Первый опыт оценки функциональной активности тромбоцитов у больных с синдромом Казабаха-Мерритт - Е.В.Глуханюк, И.А.Дёмина, А.А.Игнатова, Е.В. Орехова, Л.А.Хачатрян, М.А.Пантелеев. Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России; Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова
- ПЕРВЫЙ ОПЫТ МОНОТЕРАПИИ ПРОПРАНОЛОЛОМ СИНДРОМА КАЗАБАХА-МЕРРИТТ У ДЕТЕЙ, Хачатрян Л.А., Педиатрия, 2017
- <http://vascular-anomalies.ru/>

**Спасибо за
внимание**

Вопросы?

