



ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΝΩΣΗ
ΓΙΑ ΤΗ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑ



υβριδικό
**2^ο Πανελλήνιο
Θερινό Συμπόσιο
Μυοσκελετικής Υγείας**
Με φυσική παρουσία
**Διαδραστική συζήτηση
περιστατικών**

Ερέτρια
16-19
Ιουνίου 2022
Eretria
Hotel & Resort
www.epemy.gr

Βλάβη της στοματικής κοιλότητας σε ασθενή με Ψωριασική Αρθρίτιδα

Μαρία Γιαννοπούλου, ειδικευόμενη Ρευματολογίας,
Ρευματολογική Κλινική ΓΝ «ΚΑΤ», Αθήνα

17/05/2022



ΕΠΕΜΥ

Επιστημονική Εταιρεία για τη Μυοσκελετική Υγεία

Στην παρουσίαση αυτή δεν υπάρχει
καμία σύγκρουση συμφερόντων

Παρουσίαση περιστατικού

- Ασθενής 78 ετών άρρεν, μη καπνιστής με ιστορικό Ψωριασικής Αρθρίτιδας, παρακολουθείται στην Ρευματολογική Κλινική και προσέρχεται τον 12^ο του 2021 με μια αλλοίωση στην υπερώα
- Ατομικό Ιστορικό
 - Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2
 - Δυσλιπιδαιμία
 - Αρτηριακή Υπέρταση
 - Οστεοαρθρίτιδα γονάτων
 - Πολυοζώδης Βρογχοκήλη
 - Λιπώδης διήθηση ήπατος
 - Δισκοπάθεια Ο5-Ι1

Παρουσίαση περιστατικού

- Φαρμακευτική αγωγή κατ' οίκον
 - Μεθοτρεξάτη 10mg/week από το 2011
 - Filicine 5mg/week
 - Simponi 50mg/month από το 2011
 - Glucophage 850mg/day
 - Adenuric 80mg/day
 - Lobivon 5mg/day
 - Copalia (5/160/12,5)/day
 - Salospir 100mg/day
 - Topamac 25mg/day
 - Pariet 20mg/day
 - Placol 20mg/day

Παρουσίαση περιστατικού

- Η βλάβη είχε χαρακτήρα λευκόφαιου έλκους ακανόνιστου σχήματος και πάρθηκε βιοψία.



Διαφορική διάγνωση

- Τραυματικής αιτιολογίας
- Λοιμώδους αιτιολογίας
 - Ερπητική λοίμωξη
 - Μυκητιασική
 - Ακτινομυκητίαση, Νοκαρδίωση
 - Λοιμώξεις από πρωτόζωα
 - Λοιμώξεις από μυκοβακτηρίδιο
 - Ιοί: EBV/CMV, HIV
 - Νεκρωτική ελκωτική ουλίτιδα
 - Σύφιλη
- Νεοπλάσματα
 - Λέμφωμα
 - Αυτοάνοσο λεμφοπολλαπλασιαστικό σύνδρομο (ALPS)
 - Squamous cell carcinoma
- Αυτοάνοσα νοσήματα
 - N. Behçet
 - ΙΦΝΕ
 - Αγγειίτιδα Wegener
 - Νεκρωτική Αγγειίτιδα

Παρουσίαση περιστατικού

Εργαστηριακός έλεγχος	
WBC:8700 (59/25),	SGOT:34
HT:42,6	SGPT:27
PLT:165000	ALP:70
TKE:23	γGT:32
CRP:0,15(<5)	β2 μικροσφαιρίνη: 3,76(<2,64),
GLU: 123	H/Φ: ↑ A2
Crea:0,95	ANA (-),
HIV: (-)	

Παρουσίαση περιστατικού

Απεικονιστικός έλεγχος

- **CT Θώρακος:** Διάσπαρτα ταινιοειδή υποεπιζωκοτικά στοιχεία
- **CT άνω και κάτω κοιλίας:** Λιπώδης διήθηση ήπατος, χωρίς παθολογικούς λεμφαδένες

Βιοψία

- Χαρακτηριστικά περισσότερο συμβατά με βλεννογονοδερματικό έλκος με **EBV + λεμφοϋπερπλαστική διαταραχή (LPD) σχετιζόμενη με μεθοτρεξάτη** (EBV positive mucocutaneous ulcer associated with methotrexate syndrome MCU)

EBV + λεμφοϋπερπλαστική διαταραχή σχετιζόμενη με μεθοτρεξάτη (MTX-LPD)

**Immune response in LPD during methotrexate
administration (MTX-LPD) in rheumatoid arthritis
patients**

Shuntaro Saito, Tsutomu Takeuchi

**Methotrexate-Associated Lymphoproliferative
Disorder in a Patient with Psoriasis: A Case Report
and Review of the Literature**

Carolina Afonso ¹, Adriana Roque ¹, Cátia Almeida ¹, Maria Beatriz Pimentão ², Maria José Julião ²,
Rodolfo Silva ³, Catarina Geraldes ¹, Marília Gomes ¹

**Methotrexate-associated EBV-positive vasculitis in
the skin: a report of two cases simulating rheumatoid
vasculitis**

Masakazu Fujimoto ¹, Yo Kaku ², Noriyuki Yamakawa ³, Daisuke Kawabata ³, Koichiro Ohmura ³,
Itsuko Koyanagi ¹, Tsuneyo Mimori ³, Kenji Kabashima ², Hironori Haga ¹

A clinical, pathological, and genetic characterization of methotrexate-associated lymphoproliferative disorders

Noriyuki Yamakawa ¹, Masakazu Fujimoto, Daisuke Kawabata, Chikashi Terao, Momoko Nishikori, Ran Nakashima, Yoshitaka Imura, Naoichiro Yukawa, Hajime Yoshifuji, Koichiro Ohmura, Takao Fujii, Toshiyuki Kitano, Tadakazu Kondo, Kimiko Yurugi, Yasuo Miura, Taira Maekawa, Hiroh Saji, Akifumi Takaori-Kondo, Fumihiko Matsuda, Hironori Haga, Tsuneyo Mimori

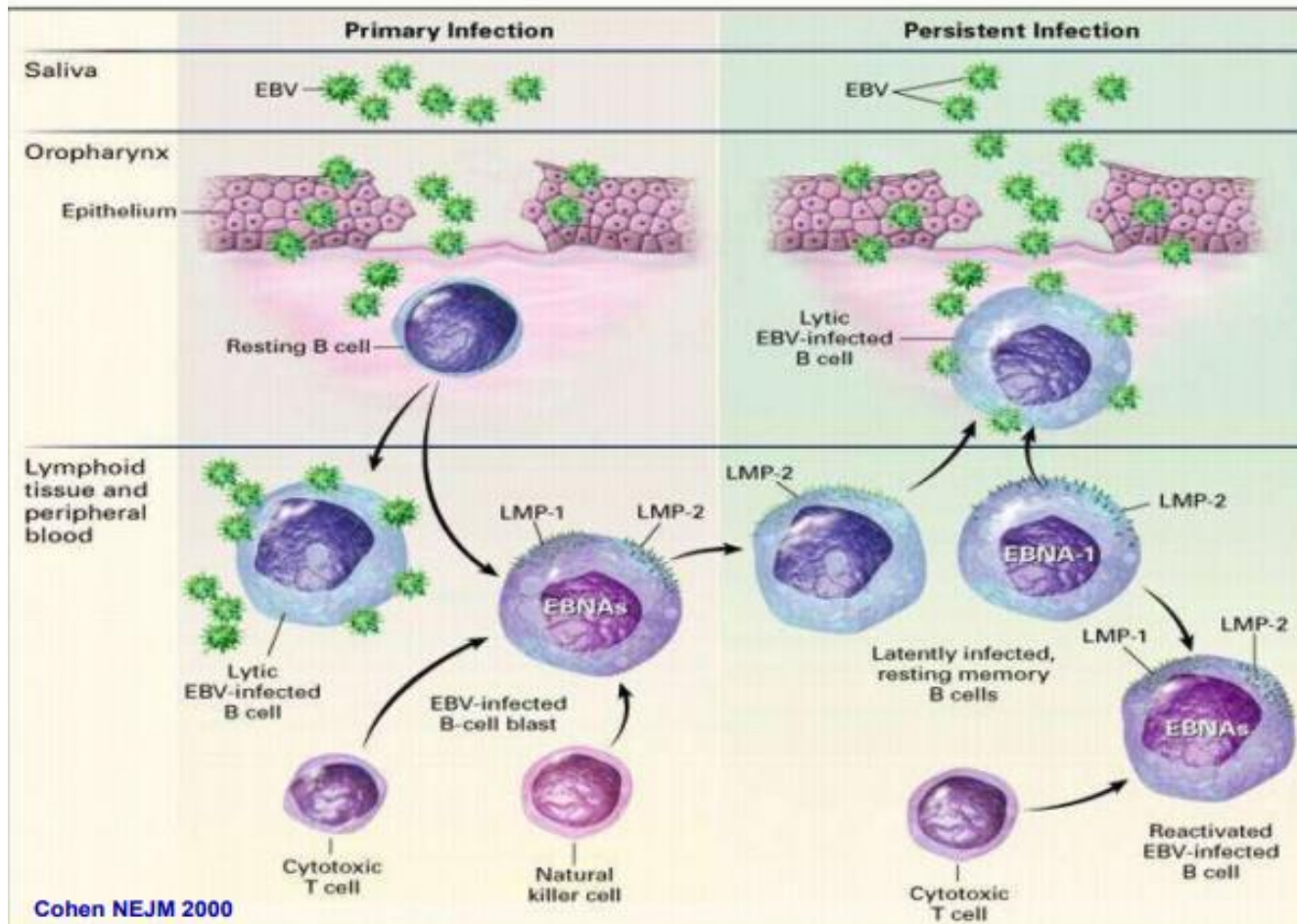
Methotrexate-associated lymphoproliferative disorders. A clinicopathological study of 13 Japanese cases

Masaru Kojima ^{a, b} ✉, Hideaki Itoh ^c, Kaoru Hirabayashi ^d, Seiji Igarashi ^d, Yoshio Tamaki ^a, Kayoko Murayama ^a, Hidemi Ogura ^c, Ryuta Saitoh ^c, Kenji Kashiwabara ^e, Jyuro Takimoto ^f, Nobuhide Masawa ^b, Shigeo Nakamura ^g

Epstein-Barr Virus-Associated Lymphoproliferative Disease During Methotrexate Therapy for Psoriasis

Carle Paul, MD; Agnes Le Tourneau, MD; Jean Michel Cayuela, PhD; [et al](#)

EBV Λοίμωξη



Ανοσολογικός μηχανισμός

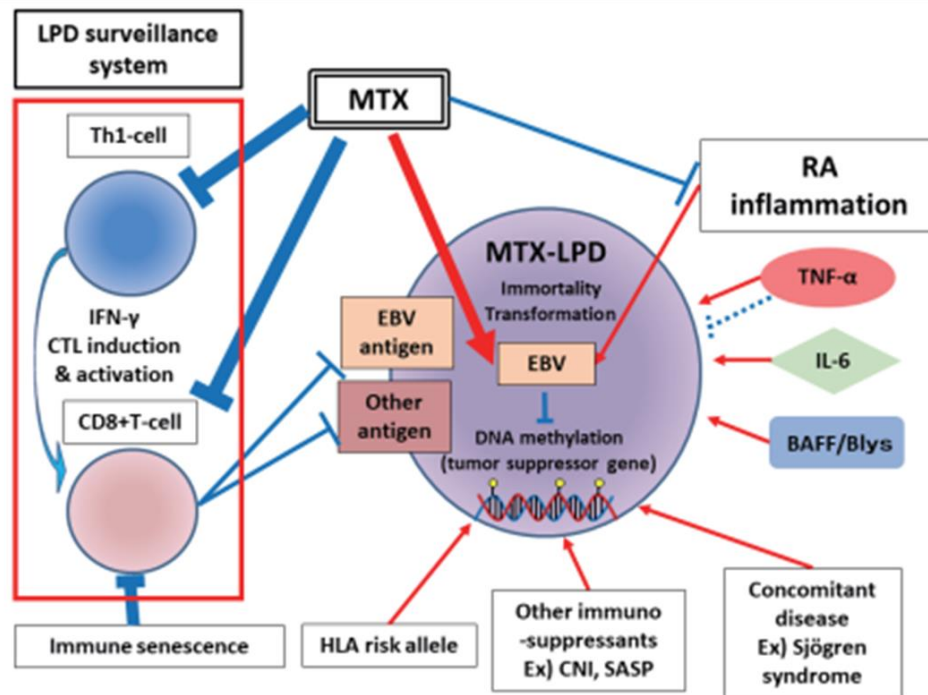


Fig. 3. Hypothetical immunological mechanism for the development and regression of MTX-LPD in RA patients

Hypothesis of the pathological and regression mechanism of 'regressive LPD' as a narrow sense of 'MTX-associated LPD'.

MTX, methotrexate; LPD, lymphoproliferative disorder; Th1, T helper 1; EBV, Epstein-Barr virus

Παράγοντες επανεργοποίησης EBV λοίμωξης

- Φλεγμονή (TNF παράγοντας)
- Μεθοτρεξάτη: προκαλεί μείωση των CD8 EBV-specific cells
- Συσχέτιση με HLA γονίδια
- Συνοσηρότητα με σύνδρομο Sjogren
- Ανοσογήρανση

Παράγοντες επανεργοποίησης EBV λοίμωξης

- HIV
- Άλλα φάρμακα
 - Αζαθειοπρίνη
 - Κυκλοσπορίνη Α
 - Κυκλοφωσφαμίδη
 - Μυκοφαινολικό οξύ
 - Αναστολείς του TNF παράγοντα

Co-Occurrence of EBV-Positive Mucocutaneous Ulcer (EBV-MCU) and CLL/SLL in the Head and Neck Region

Patricia Bott ¹, Ilse Oschlies ², Andreas Radeloff ¹, Maureen Loewenthal ¹

Παρουσίαση περιστατικού

- Από τον εργαστηριακό έλεγχο διαπιστώθηκε EBV IgG (+), IgM (-)
- Στον ασθενή έγινε διακοπή της μεθοτρεξάτης, όπως και σε όλους τους ασθενείς με την ίδια συμπτωματολογία στην βιβλιογραφία, με πλήρη ύφεση της βλάβης.

Γενικές πληροφορίες

- Οι EBV λεμφοϋπερπλαστικές διαταραχές επαγόμενες από την λήψη μεθοτρεξάτης έχουν ταξινομηθεί στην κατηγορία « Άλλες λεμφοϋπερπλαστικές διαταραχές που σχετίζονται με ιατρογενή ανοσοανεπάρκεια» από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας το 2017

Γενικές πληροφορίες

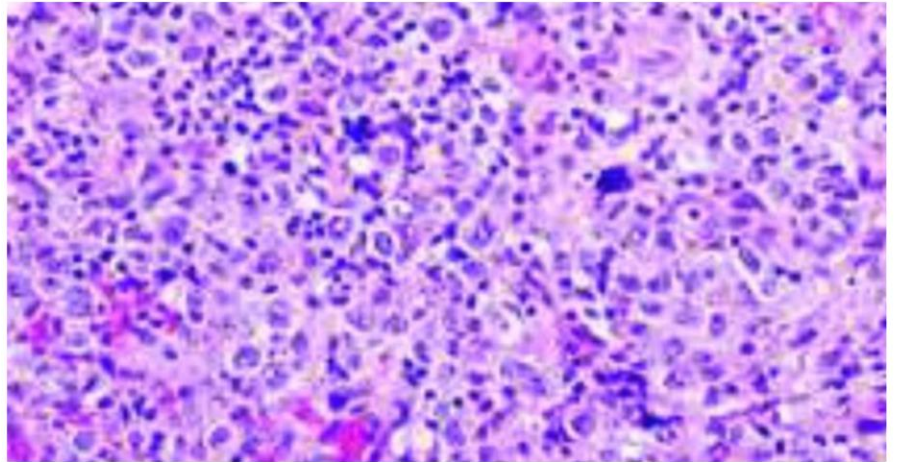
- Εμφανίζεται κυρίως στο βλεννογόνο του στοματοφάρυγγα (52%), δέρμα (29%), γαστρεντερικό σύστημα (19%)
- Αναλογία άρρενος προς γυναίκα 1:1,9
- Μέσος όρος ηλικίας 30-85
- Το ποσοστό θετικότητας EBV ήταν 93,8%.

Γενικές πληροφορίες

- Παρουσιάζεται σε ασθενείς που λαμβάνουν ανοσοκαταστολή με μεθοτρεξάτη και κυρίως σε ασθενείς με ΡΑ, ΨΑ, ΣΕΛ, Πολυμυοσίτιδα
- Μπορεί να προκαλέσει δυσφαγία, απώλεια της όρεξης, απώλεια βάρους, διάτρηση εντέρου
- Συστηματικές εκδηλώσεις: πυρετός, λεμφαδενοπάθεια, οργανομεγαλία

Ιστολογία

- RS and Hodgkin-like cells (HRS)
- Πλασματοκύτταρα
- Ιστιοκύτταρα
- Ηωσινόφιλα
- Αποπτωτικά κύτταρα



Θεραπεία

- Διακοπή ανοσοκατασταλτικής αγωγής
- Rituximab
- Χημειοθεραπεία
- Τοπική ακτινοβολία
- Χειρουργική εκτομή
- Συνδυασμός όλων των παραπάνω

Σε
εμμένουσες
καταστάσεις

Συμπεράσματα

- Η προγενέστερη λοίμωξη με EBV διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην παθογένεια της LPD διαταραχής από MTX
- Η διάγνωση της EBV MCU τίθεται με βιοψία
- Ειδικά T κυτταροτοξικά λεμφοκύτταρα (EBV-CTL) που σε κανονικές συνθήκες επιτίθονται τον EBV, καταστέλλονται από την MTX με αποτέλεσμα την επαναλοίμωξη και την LPD
- Η LPD με EBV MCU από MTX έχει πλέον καταταγεί σαν ξεχωριστή οντότητα σύμφωνα με τον WHO το 2017
- Η θεραπεία έγκειται κυρίως στη διακοπή της MTX καθώς μόνο έτσι οι βλάβες μπόρεσαν να υποστρέψουν στους ασθενείς με παρόμοια οντότητα.



ΕΠΕΜΥ

Επιστημονική Εταιρεία για τη Μυοσκελετική Υγεία

Σας ευχαριστώ