

گزارش یک مورد سندرم ناخن زرد از کودکی

دکتر بهروز باریک بین^{*}، دکتر مهدی قیصری^۱

^۱ گروه پوست، مرکز تحقیقات پوست دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: سندرم ناخن زرد (YNS) بیماری نادری است که با درگیری ناخن همراه با لنفادم و بیماری‌های تنفسی خود را نشان می‌دهد و می‌تواند با بیماری‌های زمینه‌ای دیگر همراهی داشته باشد. پاتوژنز این سندرم تاکنون شناخته نشده است. معرفی مورد: بیمار دختری ده ساله بود که به علت تغییرات ناخنی به صورت تغییر رنگ، افزایش ضخامت و تحذب در تمامی ناخن‌های دست و پا از دوران کودکی مراجعه کرده بود. در معاینه، ادم اندام تحتانی مشاهده گردید. سایر معاینات، آزمایشات و تصاویر رادیولوژی طبیعی بودند.

واژگان کلیدی: سندرم ناخن زرد، لنفادم، درگیری تنفسی.

مقدمه

سندرم ناخن زرد (Yellow Nail Syndrome: YNS) نوعی بیماری نادر با پاتوژنز ناشناخته است که برای اولین بار توسط Samman و White در سال ۱۹۶۴ میلادی شرح داده شد. این بیماری به طور معمول در بالغین مشاهده می‌شود و سن متوسط شروع علائم ۴۰ سالگی است، هرچند ممکن است در ۸ سالگی و یا حتی در زمان تولد نیز بروز کند. این بیماری در زنان اندکی شایع‌تر از مردان است (۱). نحوه توارث آن ثابت نشده است، اگرچه گزارشاتی وجود دارند که پیشنهاد کننده اشکال فامیلیال YNS می‌باشند. به عنوان مثال، موتاسیون در ژن FoxC2 یا ژن MFH1 در لوکوس 16q24.3 در خانواده‌ای با YNS یافت شده است (۱). از طرفی، همراهی YNS با هیپوپلازی لنفاتیک فامیلیال نیز مشاهده شده است (۲).

در این سندرم، ناخن‌ها بعلت ضخیم شدگی واضح به رنگ زرد هستند. البته ته‌رنگ سبز بعلت عفونت ثانویه نیز ممکن است رخ دهد. این ناخن‌ها آنقدر کدرند که Lunula به وضوح دیده

نمی‌شود. انحنای طولی و عرضی ناخن افزایش یافته و کوتیکل از بین رفته است. گهگاه پارونیشی مزمن با انیکولیز و خطوط عرضی وجود دارد. هر ۲۰ ناخن ممکن است درگیر باشند، هرچند اغلب همه ناخن‌ها درگیر نیستند. سرعت رشد ناخن‌ها بسیار کاهش یافته یا متوقف می‌گردد (کمتر از ۰/۲ میلی‌متر در هفته).

این تظاهرات معمولاً همراه با لنفادم در یک یا چند محل و بیماری‌های تنفسی یا سینوس‌های نازال است. ادم معمولاً پاها را گرفتار می‌کند و ممکن است چندین ماه بعد از گرفتاری ناخن مورد توجه قرار گیرد. با شیوع کمتر، ادم صورت، پلک یا دست‌ها و گهگاه ادم ژنرالیزه رخ می‌دهد.

تقریباً ۶۰ درصد بیماران علائم پلوروپولمونری را نشان می‌دهند و در یک سوم موارد بیماران با علائم تنفسی مراجعه می‌کنند (۱). پلورال افیوژن راجعه در موارد کمی دیده شده است (۳) که می‌تواند یک یا دوطرفه باشد و معمولاً آگزوداتیو است (۱). برونشیت مزمن، برونشکتازی، آمپیم، پنومونی راجعه، سینوزیت و آسم نیز ممکن است رخ دهد (۱).

یافته‌های ناخنی این بیماران را می‌توان از ناخن‌های half and half (با باند‌های سفید موزی با لونولا)، nail (با باند دیستال تیره قرمز تا قهوه‌ای و باند پروگزیمال

آدرس نویسنده مسئول: تهران، بیمارستان لقمان حکیم، دکتر بهروز باریک بین

(e-mail: bbarikbin@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۷/۶/۷

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۷/۹/۱۹

راستای طولی و عرضی دارای تحدب بیش از معمول بودند و تغییر رنگ آنها بسمت خاکستری زرد مشهود بود. کوتیکل از بین رفته و چین‌های اطراف ناخن جدا از صفحه ناخن بودند ولی در آنها مشکلی مشاهده نمی‌شد.

در معاینه عمومی، موهای سر و دندان‌ها رشد و ظاهر طبیعی داشتند. معاینه چشم و گوش و حلق و بینی طبیعی بود. شکم نرم و بدون ارگانومگالی بودو در اندام‌ها نکته مثبتی جز تغییرات ناخنی در تمامی انگشتان دست‌ها و پاها و تورم در پشت پاها تا بالای مچ وجود نداشت. این تورم در پای راست از دو سالگی وجود داشت و در پای چپ نیز از ۲ سال قبل به وجود آمده بود. در شمارش کامل خون، میزان هموگلوبین طبیعی، ولی اندکس گلوبولی میکروسیتیک و هیپوکرومیک بود. میزان فریتین ۲۶ نانوگرم در میلی‌لیتر بود. آزمون‌های تیروئیدی، کبدی و کلیوی طبیعی بود. آنالیز ادراری و گرافی‌های سینه و نمای واترز جهت بررسی سینوس‌های پارانازال نیز یافته غیرطبیعی نداشتند.

بحث

تریاد کلاسیک سندرم ناخن زرد شامل ناخن‌های زرد، لنفادم و درگیری راه‌های تنفسی است (۱). گرچه هر سه علامت مشخصه تریاد کلاسیک YNS همیشه در یک بیمار حاضر نیستند، وجود تغییرات تیپیک ناخنی بعنوان پیش نیاز مطلق تشخیص باید مد نظر قرار گیرد و تشخیص تنها نیازمند وجود تغییرات ناخنی تیپیک است. بیمار مورد نظر ما تغییرات تیپیک ناخنی این سندرم را داشت و علاوه بر آن لنفادم نیز در اندام تحتانی او مشاهده می‌گردید. بنابراین تشخیص YNS در او مسجل گردید، هر چند که نشانه‌های مبنی بر درگیری تنفسی در او یافت نشد. نکته جالب توجه در این بیمار سابقه وجود این علائم از کودکی بود.

گرچه تغییرات ناخنی به وجود آمده حالت پایداری دارند، بازگشت کامل آنها به وضعیت طبیعی می‌تواند بعد از مدتی رخ دهد و تا ۳۰ درصد بیماران این حالت را گزارش کرده‌اند (۱). با این حال معمولاً بیماران تقاضای درمان ناخن‌ها را دارند و بیمار مورد نظر هم در سن ده سالگی جهت درمان مراجعه کرده بود.

بیماری‌های زمینه‌ای (تنفسی، بدخیمی، عفونت، ایمونولوژیک، هماتولوژیک، غددی، بافت همبندی و کلیوی) باید در این بیماران مد نظر بوده و درمان هرگونه اختلال همراه لازم است، هرچند همیشه باعث بهبودی YNS نمی‌شود. با این وجود

leukonichia (ناخن‌های سفید کدر با سطح نرمال) و عفونت سودومونایی (با تغییر رنگ سبز صفحه ناخن) افتراق داد. (۱). هم‌چنین باید در تشخیص افتراقی این سندرم، ناخن‌های زرد ناشی از مصرف آمفوتریسین B، کاروتن، نیکوتین، تتراسیکلین، دیابت ملیتوس، یرقان، انیکومایکوز و عفونت کاندیدا آلبیکانس و نیز بیماری‌های لیکن پلان و pachyonychia congenita را در نظر داشت.

همراهی این سندرم با افزایش شیوع نئوپلاسم‌های بدخیم (۵-۳)، سندرم نفروتیک و مصرف دی-پنی‌سیلامین دیده شده است. در AIDS و هیپوتیروئیدیسم نیز ناخن‌های زرد وجود دارد، ولی اینکه آیا تظاهر YNS است یا تغییر رنگ ساده با کاهش رشد ناخنی، تردید وجود دارد (۶). گزارشی از همراهی YNS با بیماری‌های خودایمنی، شرایط نقص ایمنی، استفاده از طلا، تیروئیدیت، آرتریت روماتوئید، هیپوگاماگلوبولینمی، انتروپاتی از دست دهنده پروتئین، آپنه انسدادی خواب، پیلونفریت گزانتوگرانولوماتو و TB نیز وجود دارد (۱). در یک مورد گزارش شده در ایران اسهال نیز وجود داشت (۷). نکته جالب اینکه درمان لنفوم یا تومورهای زمینه‌ای منجر به بهبود تغییرات ناخنی شده است.

از نظر هیستوپاتولوژیک در بستر و ماتریکس ناخن بافت فیبروز سخت جایگزین استرومای ساب‌انگال می‌گردد و عروق اکتاتیک مفروش از اندوتلیوم وجود دارد. نشان داده شده که ادم بعلت اختلال لنفاتیک‌ها (آنرزی یا در برخی موارد واریکوزیتی) می‌باشد (۳). از طرفی چون در موارد دیگر به نظر می‌رسد لنفاتیک‌ها طبیعی بوده‌اند، ممکن است بیشتر یک نقص عملکردی باشد تا نقص آناتومیک، یا شاید تنها عروق لنفاتیک بسیار کوچک اشکال داشته باشند. اختلال لنفاتیک اولیه غیرمحمتمل است و تغییرات ناخنی تنها در موارد معدودی از بیماران با اختلالات لنفاتیک مادرزادی یافت شده است.

معرفی مورد

دختر ۱۰ ساله‌ای اهل و ساکن لرستان با شکایت از تغییر شکل و رنگ ناخن‌ها به درمانگاه پوست آورده شد. طبق اظهارات والدین این مشکل از زمان تولد در ناخن‌های کودک وجود داشته است. پدر و مادر بیمار نسبت فامیلی (پسر عمو- دختر عمو) داشتند و کودک تا زمان مراجعه از نظر جسمانی سالم بوده و هیچ‌گونه دارویی استفاده نمی‌کرد. در معاینه بالینی، کودک هوش طبیعی داشت. ناخن‌ها ضخیم بوده و در

با دوز ۱۲۰۰-۶۰۰ واحد در روز به صورت خوراکی و موضعی (در پایه دی متیل سولفوکساید) (۸)؛ ایتراکونازول (پالس تراپی با ۴۰۰ میلی گرم در روز برای یک هفته در ماه) یا فلوکونازول به خصوص همراه با ویتامین E (۹)؛ تزریق استروئید در ماتریکس پروگزیمال ناخن ها (۱۰) و زینک سولفات خوراکی (۱۱) استفاده شده است و هرکدام با درصد موفقیت خاصی همراه بوده است. در این بیمار نیز ویتامین E و زینک سولفات خوراکی شروع گردید که در پیگیری ۶ ماهه پاسخی دیده نشد.

بررسی های اولیه، هیچ بیماری زمینه ای را در این بیمار نشان نداد.

بررسی های اختصاصی در این بیماران عبارتند از:

- رد عفونت قارچی یا سودومونایی ناخن
 - CBC، U/A، بررسی پروتئینوری، RF، TSH، پروفایل شیمی، کراتینین، آنزیم های کبدی، آلکالن فسفاتاز، ایمونوالکتروفورز
 - رادیوگرافی سینوس و سینه
 - معاینات ریوی و گوش و حلق و بینی
- درمان ناخن ها نیز همواره همراه با از بین رفتن علائم دیگر نیست. در درمان این اختلال ناخنی از توکوفرول (ویتامین E)

REFERENCES

1. Pendharkar N, Miller J. A 72 year-old male with episodic dyspnea on exertion. J Am Acad Dermatol 2007;56:537-38.
2. Wells GC. Yellow nail syndrome with familial primary hypoplasia of lymphatics manifest late in life. Proc R Soc Med 1966;59:447.
3. Miller E, Rosenow EC, Olsen AM. Pulmonary manifestations of the yellow nail syndrome. Chest 1972;61:452-58.
4. Razi E. Familial yellow nail syndrome: a case report. Feyz 1998;1:89-96. [In Persian]
5. Burrows NP, Russell JR. Yellow nail syndrome in association with carcinoma of the gall bladder. Clin Exp Dermatol 1991;16:471-73.
6. Stosiek N, Peters KP, Hiller D, Riedl B, Hornstein OP. Yellow nail syndrome in a patient with mycosis fungoides. J Am Acad Dermatol 1991;16:471-73.
7. Scher RK. Acquired immunodeficiency syndrome and yellow nails. J Am Acad Dermatol 1988;18:758-59.
8. Mirzaie SM. Yellow nail fever with familial distribution: a case report. Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences 2008;7:275-79. [In Persian]
9. Williams HC, Buffham R, Duvivier A. Successful use of topical vitamin E solution in the treatment of nail changes in yellow nail syndrome. Arch Dermatol 1991;127:1023-28.
10. Baran R. The new oral antifungal drugs in the treatment of the yellow nail syndrome. Br J Dermatol 2002;147:189-91.
11. Abell E, Samman PD. Intra dermal triamcinolone acetonide injection in the yellow nail syndrome. Trans St Johns Hosp Dermatol sol 1973;59:114-16.
12. Arroyo JF, Cohen ML. Yellow nail syndrome cured by Zinc supplementation. Clin Exp Dermatol 1993;18:69-64.