

WSPÓLISTNIENIE ZESPOŁU ŻÓŁTYCH PAZNOKCI Z OBJAWAMI OGÓLNOUSTROJOWYMI – PREZENTACJA PRZYPADKÓW

COEXISTENCE YELLOW NAIL SYNDROME WITH SYSTEMIC
SYMPTOMS - PRESENTATION OF CASES

Brzeziński Piotr¹, Bury Marta², Jagiełło-Wieczorek Ewelina³

¹6 Wojskowy Oddział Gospodarczy, Ustka, Polska

6th Military Support Unit, Ustka, Poland, brzezo@wp.pl

² Oddział Wewnętrzny, SPZOZ Szpital Wojewódzki, Jelenia Góra, Polska
Internal Medicine Ward Hospital, Jelenia Gora, Poland

³ Samodzielny Publiczny Centralny Szpital Kliniczny w Warszawie, Polska
Independent Public Central Clinical Hospital in Warsaw, Poland

N Dermatol Online. 2010; 1(2): 15-18

Streszczenie

Zmiany w obrębie paznokci mogą towarzyszyć wielu chorobom ogólnoustrojowym, a zaburzenia aparatu paznokciowego są niejednokrotnie dobrym wskaźnikiem toczącego się układowego procesu chorobowego. Zespół żółtych paznokci (ZZP) jest bardzo rzadką klinicznie jednostką chorobową, na którą składa się wyraźnie pogrubiała zabarwiona na kolor żółty lub żółto-zielonkawy płytki paznokciowa. ZZP jest schorzeniem w której zastój chłonki odgrywa główną rolę w klinicznych manifestacjach choroby. Obserwuje się wysięk w jamie opłucnej, obrzęki limfatyczne i dystroficzne, żółtej barwy płytki paznokciowe. Patogeneza nie jest dokładnie poznana.

Cel pracy: przedstawienie przypadków współwystępowania zespołu żółtych paznokci z objawami ogólnoustrojowymi na przykładzie analizy 3 pacjentów.

Materiał i metody: Analizą objęto 3 pacjentów z ZZP, dwie kobiety i jednego mężczyznę w wieku między 43 a 48 lat.

Wyniki: Stwierdzono 3 przypadki ZZP z charakterystycznymi zmianami paznokci (żółto-zielone zabarwienie, zanikowe lanula i inne). Nie zanotowano rodzinnego występowania choroby. U pierwszego pacjenta stwierdzono obrzęk limfatyczny i cukrzycę, u drugiego reumatoidalne zapalenie stawów, a u trzeciego przewlekły kaszel i zapalenie zatok.

Zmiany wystąpiły w IV dekadzie życia, dotyczyły od 7-8 paznokci i obejmowały zarówno paznokcie rąk jak i stóp.

Wnioski: ZZP często współlistnieje z chorobami ogólnoustrojowymi, a także z obrzękiem limfatycznym i rozstrzeniemi oskrzeli. Opisano również współlistnienie z rakiem i chorobami autoimmunologicznymi. Każdy pacjent z ZZP powinien zostać poddany badaniom w celu wykrycia choroby nowotworowej i pozostawać pod okresową kontrolą lekarską.

Abstract

Nail changes can accompany many systemic diseases and very often indicate the ongoing systemic process of illness. The yellow nail syndrome (YNS) is very rare clinical entity characterized by marked thickening and yellow to yellow-green discoloration of the nails. Congenitally hypoplastic lymphostasis plays a major role in the clinical manifestation of that disease. Syndrome includes pleural effusions, lymphedema and yellow dystrophic nails. The pathogenesis stays still unknown.

Aim: Presentation the coexistence of YNS with the systemic symptoms by analyzing cases of 3 patients.

Material and methods: The analysis involved 3 patients with YNS (2 women and 1 man) aged from 43 to 48 years.

Results: We confirmed 3 cases of YNS, with the characteristic nails changes (yellow-greenish discoloration, absence of lunula, etc.). None of the patients had a family history of YNS. All suffered from chronic diseases: the first patient suffered from lymphedema and diabetes mellitus, second - from rheumatoid arthritis and the third complained of a chronic caught and sinusitis. All YNS's symptoms occurred in the patients' forties. We observed fingers and toes involvement on 7-8 nails in each patient.

Conclusions: The YNS often associated with systemic disease, most commonly lymphedema and bronchiectasis. However, the literature describes some connections with carcinoma and autoimmune diseases. Therefore, each patient with YNS should be examined for cancer detection and stay under periodic medical control

Słowa kluczowe: zespół żółtych paznokci, paznokcie, obrzęk limfatyczny, choroby ogólnoustrojowe

Key words: yellow nail syndrome, nails, lymphedema, systemic diseases

Wstęp

Nazwa „żółte paznokcie” została użyta po raz pierwszy w 1962 roku przez Sammana i Stricklanda [1]. Jako samodzielną jednostkę chorobową - zespół żółtych paznokci (ZZP), uznano ją 2 lata później i opisana przez Sammana i White'a [2]. Schorzenie to nie należy do częstych jednostek chorobowych. ZZP charakteryzuje się dystroficznymi, o żółtym zabarwieniu płytkami paznokciowymi, wrodzoną hipoplazją naczyń chłonnych, występowaniem rhinosinusitis, wysięku w jamie opłucnej, rozstrzeni oskrzeli, obrzęku limfatycznego [3]. Klasyczną triadę objawów opisał Emerson, wymieniając żółte zabarwienie paznokci, obrzęk limfatyczny i zajęcie układu oddechowego [4]. Charakterystycznymi objawami, na podstawie których można rozpoznać ten zespół są: żółto-zielonkawe zabarwienie płytek (całkowite lub dystalne), pogrubienie płytek, zakrzywienie wolnego ich brzegu, poprzeczne pobruzdowania lub wygładzona powierzchnia [5]. Ponadto opisywany jest zanik obróbka naskórkowego lub obłączka. Szybkość wzrostu płytki paznokciowej ulega spowolnieniu (0.1-0.25mm/tydzień, przy normie 0.5-2mm/tydzień) [1].

Zmiany rzadko dotyczą jednego paznokcia, zazwyczaj chorobą objętych jest kilka lub wszystkie paznokcie, zarówno rąk jak i stóp [6]. ZZP występuje w każdym wieku [7].

Nie ma wyznaczonych standardów terapii ZZP. Leczenie jest objawowe. Zmiany z reguły ustępują po wyleczeniu choroby podstawowej [3]. Można stosować witaminę E oraz pulsę itrakonazolu przez jeden tydzień w miesiącu [8].

Celem pracy było przedstawienie na przykładzie 3 pacjentów współistnienia zespołu żółtych paznokci z objawami ogólnoustrojowymi.

Materiał i metody

Badaniem objęto 3 pacjentów: dwie kobiety w wieku 45 i 48 lat oraz jednego mężczyznę w wieku 43 lata. U wszystkich chorych wykonano badanie mikologiczne (bezpośrednie i pośrednie) celem wykluczenia grzybicy paznokci. Choroby współistniejące zostały potwierdzone badaniami przez lekarzy specjalistów w danej dziedzinie. Pacjenci nie byli wcześniej leczeni ani diagnozowani z powodu ZZP.

Wyniki

U pierwszej pacjentki zmiany dotyczyły 4 paznokci rąk (na lewej dłoni I, II i III palec, na prawej dłoni I i II palec) oraz 3 paznokci stóp (na lewej stopie I palec, na prawej stopie I i V palec). Zmiany pojawiły się 3 miesiące temu. Paznokcie wykazywały barwę żółtawo-zielonkawą, w paznokciach objętych procesem chorobowym obłączek był niewyraźnie zaznaczony. Powierzchnia paznokci była wygładzona. Pacjentka leczyła się na nadciśnienie tętnicze bisoprololem, ponadto zgłaszała przewlekły kaszel i przewlekłe zapalenie zatok. W badaniu laryngologicznym śluzówka wysuszona, szpara głosni nieznacznie zwężona. W badaniach laboratoryjnych: hipercholesterolemia mieszana, Alat – 40 mg/dl (szczegółowe dane w tab. 1).

U drugiej pacjentki zmiany dotyczyły 8 paznokci rąk (na lewej dłoni I, II, III IV palec, na prawej dłoni I, II, IV, V palec). Zmiany manifestują się od 5 miesięcy. Paznokcie wykazywały barwę żółtawo-zielonkawą, na 3 paznokciach zaznaczone były poprzeczne bruzdy, płytki paznokciowe były pogrubiałe, szorstkie. Powierzchnia pozostałych paznokci była wygładzona. W części paznokci objętych procesem chorobowym obłączek był niewyraźnie zaznaczony. Pacjentka przyjmowała z powodu reumatoidalnego zapalenia stawów metotreksat oraz leki z grupy NLPZ. W badaniach laboratoryjnych Alat – 43 mg/dl, Aspat – 48 mg/dl (szczegółowe dane w tab. 1).

U trzeciego pacjenta zmiany dotyczyły 7 paznokci rąk (na lewej dłoni I, II, III palec, na prawej dłoni I, II, II, IV palec). Zmiany trwały od 9 miesięcy. Paznokcie wykazywały barwę żółtawo-zielonkawą, na 2 paznokciach zaznaczone były poprzeczne bruzdy, płytki paznokciowe były pogrubiałe, szorstkie, natomiast w części paznokci objętych procesem chorobowym obłączek był niewyraźnie zaznaczony. Pacjent leczony był z powodu cukrzycy typu II metforminą, ponadto okresowo występował u niego obrzęk limfatyczny twarzy. Stwierdzono obrzęk podudzi. W badaniach laboratoryjnych hipercholesterolemia mieszana, glukoza – 146 mg/dl, OB. – 34 mm/h, WBC – 10.00 mg/dl (szczegółowe dane w tab. 1).

Wykonane badania mikologiczne u wszystkich pacjentów były ujemne.

Omówienie

Zmiany dotyczące paznokci w przebiegu ZZS opisywane są w każdym wieku [7,9], występują nawet rodzinne przypadki [1]. U prezentowanych chorych pierwsze objawy na paznokciach wystąpiły w piątej dekadzie życia. Zmiany mogą obejmować od kilku do 20 paznokci [7]. Klasyczna triada objawów Emersona, (żółte zabarwienie paznokci, obrzęk limfatyczny i zajęcie układu oddechowego) występuje tylko u jednej trzeciej pacjentów [1,4]. W prezentowanych przypadkach zmiany chorobowe obejmowały od 7 do 8 paznokci. U żadnego pacjenta triada objawów Emersona nie wystąpiła łącznie.

Zmiany na paznokciach mogą pojawić się jako pierwszy objaw i wyprzedzać chorobę ogólnoustrojową lub wystąpić po zdiagnozowaniu schorzenia [10].

W badaniach 97 pacjentów przeprowadzonych przez Nordkild w 1986 roku, zespół żółtych paznokci w 37% był pierwszym symptomem choroby, a obrzęk limfatyczny pojawił się jeszcze przed zażółceniem paznokci u 34 % badanych [11]. Z kolei nieżyt oskrzeli, czy przewlekłe zapalenie zatok w 29% przypadkach wyprzedzały występowanie żółtych paznokci.

Paradowski i wsp przedstawiają, że ZZP może współistnieć z gromadzeniem się chłonki w jamie brzusznej [12].

Oprócz najczęstszej wymienianego objawu towarzyszącego ZZP (obrzęk limfatyczny) opisuje się również współistnienie żółtych paznokci z chorobami autoimmunologicznymi (reumatoidalnym zapaleniem stawów, zapaleniem tarczycy, toczeniem rumieniowatym układowym) [3,13]. Wymieniane są również przypadki współistnienia z rakiem piersi [3,13], krtani [14],

Lp	Pacjent	Wiek	Okres trwania choroby	Choroby współistniejące	Ilość paznokci	ZZP w rodzinie
1.	S.M.	45	3 miesiące	Przewlekły kaszel Przewlekłe zapalenie zatok	suma: 7 ręce 4 stopy 3	Nie
2.	P.T.	48	5 miesięcy	RZS	suma: 8 ręce 8 stopy 0	Nie
3.	B.A.	43	9 miesięcy	Cukrzyca Obrzęk limfatyczny twarzy Obrzęk podudzi	suma: 7 ręce 7 stopy 0	Nie

Tab. 1 Charakterystyka zespołu żółtych paznokci u badanych pacjentów

płuc [15], endometrium [16], czerniakiem [17], chorobą Hodgkina [18], ziarniniakiem grzybiastym [19] oraz przy zakażeniu wirusem HIV [20].

U prezentowanych pacjentów żółte paznokcie towarzyszyły reumatoidalnemu zapaleniu stawów, obrzękowi limfatycznemu twarzy i podudzi oraz przewlekłemu kaszlowi i zapaleniu zatok.

Elmariah i wsp. przedstawiają przypadek pacjenta z przewlekłym zapaleniem zatok, kaszlem i żółtymi paznokciami [21].

Autorzy Rosyjscy opisując skórne objawy cukrzycy stwierdzili występowanie ZZP u 39,4% badanych [22].

Oprócz chorób również stosowanie niektórych leków może być przyczyną powstawania ZZP. Wśród preparatów wymienia się d-penicylaminę [23].

W przypadkach opisywanych ZZP u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów autorzy zastanawiają się czy przyczyną wystąpienia zmian na paznokciach jest to choroby czy stosowane w terapii leki [24,25]. W analizowanym przypadku pacjentka chora na RZS leczona była metotreksatem.

Autorzy hiszpańscy opisują ZZP u pacjenta z infekcją *Mycobacterium tuberculosis* [26].

Yamagishi i wsp. przedstawiają 70-letniego pacjenta u którego doszło do cofnięcia się zmian w przebiegu ZZP po zastosowaniu preparatu OK-432 przeciw obrzękowi limfatycznemu [6].

Omari przedstawia pacjenta z przepukliną pachwinową, której towarzyszył ZZP [5].

Istnieje wiele doniesień na temat wyleczenia ZZP po usunięciu czynnika przyczynowego. Mobeen i wsp. opisują cofnięcie się żółtego zabarwienia paznokci po operacyjnym usunięciu raka piersi [3].

Metha i wsp. opisują dializowanego pacjenta z ZZP i przewlekłą niewydolnością nerek [27].

Leczenie ZZP jest objawowe. Literatura podaje stosowanie witaminy E oraz itrakonazolu [8,28].

W badaniach Lamberta i wsp. na dzieciach z ZZP, doustna witamina E nie powodowała statystycznie znaczącej poprawy w wyglądzie paznokci [28], z kolei Luyten i wsp. zaobserwowali korzystny wpływ doustnej Wit. E na odbudowę płytki paznokciowej. Efekt ten był jeszcze bardziej dostrzegalny po wprowadzeniu dodatkowo pulsów itrakonazolu [8]. Grupa angielskich naukowców zastosowała u pacjentów z ZZP miejscowo DL-alfa-tokoferol na trzy paznokcie oraz dimetylosulfotlenek na kolejne trzy paznokcie.

Zadowalające rezultaty przeważające na korzyść witaminy E były widoczne po 6 miesiącach terapii [29]. Baran i Thomas zaobserwowali pozytywne wyniki i obiecującą kombinację dwóch leków w terapii ZZP. U 13 pacjentów zastosowali doustną witaminę E i pulsę z flukonazolu [30], obserwując kliniczną poprawę u 11 badanych. Badacze japońscy uzyskali wyleczenie zmian paznokciowych w ZZP z typową triadą objawów, stosując w terapii klarytromycynę [31].

Wnioski

Zmiany paznokciowe w przebiegu ZZP u badanych pacjentów wystąpiły w piątej dekadzie życia.

Choroby ogólnoustrojowe (RZS, cukrzyca, obrzęk limfatyczny, przewlekłe zapalenie zatok, przewlekły kaszel) pojawiły się dużo wcześniej, zanim doszło do manifestacji objawów paznokciowych.

Nie stwierdzono rodzinnego występowania schorzenia.

Zmiany dotyczyły kilku paznokci (od 7-8 paznokci) i obejmowały zarówno paznokcie rąk jak i stóp.

Pacjentka z przewlekłym zapaleniem zatok i kaszlem wymaga okresowej obserwacji i kontroli laryngologicznej.

W związku z tym, iż ZZP opisywany był u pacjentów z chorobami nowotworowymi czy autoimmunologicznymi każdy pacjent z ZZP powinien mieć wykonaną diagnostykę w tym kierunku i pozostawać pod stałą kontrolą lekarską.

PIŚMIENNICTWO / REFERENCES:

1. Douri T: Yellow nails syndrome in two siblings. *Dermatol Online J.* 2008; 15: 7.
2. Samman PD, White WF: The 'Yellow nail' syndrome. *Br J Dermatol* 1964; 76: 153-157.
3. Iqbal M, Rossoff LJ, Marzouk KA: Resolution of Yellow Nails After Successful Treatment of Breast Cancer. *CHEST* 2000; 117: 1516-1518.
4. Emerson PA: Yellow nails, lymphedema and pleural effusion. *Thorax* 1966; 21: 247-253.
5. Omari AK: Management of incarcerated inguinal hernia in a patient with yellow nail syndrome. *Singapore Med J.* 2008; 49: 155-157.
6. Yamagishi T, Hatanaka N, Kamemura H, et al: Idiopathic yellow nail syndrome successfully treated with OK-432. *Intern Med.* 2007; 46: 1127-1130.
7. Cardenas A, Chopra S: Chylous ascites. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1896-1900.

8. Luyten C, André J, Walraevens C, et al: Yellow nail syndrome and onychomycosis. Experience with itraconazole pulse therapy combined with vitamin E. *Dermatology*. 1996; 192: 406-408.
9. Göçmen A, Küçükosmanoğlu O, Kiper N, et al: Yellow nail syndrome in a 10-year-old girl. *Turk J Pediatr*. 1997; 39: 105-109.
10. Levillain C, Faux N, Taillandier J, et al: Yellow-nail syndrome. Review of the literature apropos of 2 cases associated with cancer. *Ann Med Interne (Paris)*. 1984; 135: 440-443.
11. Nordkild P, Kromann-Andersen H, Struve-Christensen E: Yellow nail syndrome-the triad of yellow nails, lymphedema and pleural effusions. A review of the literature and a case report. *Acta Med Scand*. 1986; 219: 221-227.
12. Paradowski L, Mulak A, Cader J.: Chłotka w płynie puchlinowym. *Adv Clin Exp Med* 2005; 14: 1063-1069.
13. Gupta AK, Davies GM, Haberman HF: Yellow nail syndrome. *Cutis* 1986; 37: 371-374.
14. Guin JD, Elleman JH: Yellow nail syndrome: possible association with malignancy. *Arch Dermatol* 1979; 115: 734-735.
15. Thomas PS, Sidhu B: Yellow nail syndrome and bronchial carcinoma [letter]. *Chest* 1987; 92: 191.
16. Mambretti-Zumwalt J, Seidman JA, Higano N: Yellow nail syndrome: complete triad with pleural protein turnover studies. *South Med J* 1980; 73: 995-997.
17. Emerson PA: Yellow nails, lymphedema and pleural effusions. *Thorax* 1966; 21: 247-253
18. Siegelman SS, Heckman BH, Hasson J: Lymphedema, pleural effusions and yellow nails: associated immunologic deficiency. *Dis Chest* 1969; 56: 114-117.
19. Stosiek N, Peters KP, Hiller D, et al: Yellow nail syndrome in a patient with mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28: 792-794.
20. Hershko A, Hirshberg B, Nahir M, et al. Yellow nail syndrome. *Postgrad Med J* 1997; 73: 466-468.
21. Elmariah SB, Ubriani RR, Kovich O.: Yellow nail syndrome. *Dermatol Online J*. 2008; 15: 17.
22. Nikoleishvili LR, Kurashvili RB, Virsaladze DK, et al: Characteristic changes of skin and its accessories in type 2 diabetes mellitus. *Georgian Med News*. 2006; 131: 43-46.
23. Ilchyshyn A, Vickers CF: Yellow nail syndrome associated with penicillamine therapy. *Acta Derm Venereol*. 1983; 63: 554-555.
24. David-Vaudey E, Jamard B, Hermant C, et al: Yellow nail syndrome in rheumatoid arthritis: a drug-induced disease? *Clin Rheumatol*. 2004; 23: 376-378.
25. Barancewicz-Łosek M, Berny-Moreno J: Zmiany skórne w przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów. *PDiA* 2004; 6: 300-305.
26. Benaixa JP, García-Morillo JS, Estebany F, et al: El síndrome de las uñas amarillas:a propósito de una asociación con *Mycobacterium tuberculosis* *Rev Clin Esp*. 2006; 206: 534-538.
27. Mehta V, Vasanth V, Balachandran C: Yellow nails following hemodialysis in chronic renal failure: is it yellow nail syndrome or a variant. *Dermatol Online J*. 2008; 15,14-19.
28. Lambert EM, Dziura J, Kauls L, et al: Yellow nail syndrome in three siblings: a randomized double-blind trial of topical vitamin E. *Pediatr Dermatol*. 2006; 23: 390-395.
29. Williams HC, Buffham R, du Vivier A.: Successful use of topical vitamin E solution in the treatment of nail changes in yellow nail syndrome. *Arch Dermatol*. 1991; 127: 1023-1028.
30. Baran R, Thomas L: Combination of fluconazole and alpha-tocopherol in the treatment of yellow nail syndrome. *J Drugs Dermatol* 2009; 8: 276-278.
31. Risa Doi, Hiroyuki Okamoto, Takeshi Horio: Yellow Nail Syndrome with Major Triad and Sinusitis Treated with Clarithromycin. *Jpn J Dermatol*, 2002; 112: 261-265.