

Syndrom žlutých nehtů

Skořepová M.¹, Hontiová J.²

¹Dermatovenerologická klinika 1. LF UK a VFN Praha, přednosta prof. MUDr. Jiří Štork, CSc.

²Studující 5. ročníku 1. LF UK

Souhrn

Syndrom žlutých nehtů

Syndrom žlutých nehtů je onemocnění nejasné etiologie, které se skládá z triády: nehtové změny, lymf- edém a respirační manifestace (bronchiektazie, pleurální výpotek, recidivující pneumonie, bronchitís a sinusitís). Pacient, 66letý muž s léta trvající onychomykózou na nehtech nohou, trpěl od podzimu 2003 opakovanými exacerbacemi chronické bronchitidy, pro které byl v péči pneumologa. Od února 2004 zahájil dermatolog léčbu onychomykózy perorálním terbinafinem, avšak během léčby došlo naopak k novým nehtovým změnám i na nehtech rukou. Laboratorně se v nehtech střídala fungální a bakteriální flóra různých druhů. Na základě triády žluté nehty, lymfedém prstů rukou a opakované respirační infekty jsme stanovili diagnózu syndrom žlutých nehtů a místo antimykotik zahájili léčbu perorálním vitaminem E v dávce 400 mg/den. Zároveň byl pacient v péči pneumologa. V průběhu léčby ustoupily edémy prstů, poškozené nehty se začaly spontánně odlučovat a na jejich místě narůstaly nové nehtové ploténky normálního vzhledu. Syndrom je považován za vzácný, ale je pravděpodobné, že řada případů uniká diagnóze, protože je mylně považována za terapeuticky refrakterní onychomykózu. Uvádíme proto diferenciální diagnostiku tohoto multidisciplinárního onemocnění.

Klíčová slova: syndrom žlutých nehtů – diferenciální diagnostika – terapie

Summary

Yellow Nail Syndrome

Yellow nail syndrome is a disease of unknown origin, consisting of a triad: nail changes, lymphoedema and respiratory disorders (bronchiectasias, pleural effusion, relapsing pneumonias, bronchitis and sinusitis). A 66-year-old male with long-lasting onychomycosis on the feet suffered from repetitive exacerbations of chronic bronchitis followed by pneumologist since autumn 2003. In February 2004 the dermatologist had begun the treatment of onychomycosis by systemic terbinafine, however the new nail changes appeared also on the nails on the hands during treatment. Laboratory tests showed alternation of various fungal and bacterial pathogens in the nails. On the basis of the triad of yellow nails, finger lymphoedema and repetitive respiratory infections we made a diagnosis of yellow nail syndrome and the systemic antimycotics were changed for systemic vitamin E in the dose of 400 mg per day. Patient was simultaneously followed by pneumologist. During treatment the finger oedema diminished, the diseased nails began to separate and new nail plates of normal appearance regrew. The syndrome is considered to be rare but probably a lot of cases are misdiagnosed for therapeutically refractory onychomycosis. That is why we bring up a differential diagnosis of this multidisciplinary disease.

Key words: yellow nail syndrome – differential diagnosis – therapy

ÚVOD

Klinická diagnostika onychomykózy je mylně považována za jednoduchou a snadnou. Onychomykóza má sice své typické formy a charakteristické změny v podobě

onycholýzy, podnehtové hyperkeratózy, diskolorace a deformace nehtové ploténky, nicméně existuje řada nemykotických onemocnění, která dokážou tento „typický klinický obraz“ k nerozeznání napodobit. K dalšímu ztížení diagnózy přispívá tendence dermatofytů, kvasinek i oportunních hyfomycetů sekundárně infikovat takto

poškozené nehty („mykotizace“ jako analogie k impetiginizaci). Uvádíme případ jedné ze vzácnějších diferenciálních diagnóz – syndromu žlutých nehtů.

POPIS PŘÍPADU

Pacient, 66letý muž s léta trvající onychomykózou na nehtech nohou, trpěl od podzimu 2003 opakovanými exacerbacemi chronické bronchitidy s bronchiektaziemi a recidivujícími pneumoniemi, pro které byl léčen na pneumologii kúrami antibiotik podle citlivosti. Po úpravě celkového stavu se dermatolog věnoval léčbě onychomykózy: vzhledem ke kultivačnímu nálezu *Trichophyton interdigitale* podával perorální terbinafin v dávce 250 mg denně po dobu 3 měsíců. Během léčby však paradoxně došlo ke zhoršení klinického vzhledu nehtů a k postižení i všech nehtů na ruce. Opakované mykologické vyšetření prokázalo nyní *Candida albicans*. Lokální antimykotika neměla efekt, proto byl pacient poslán na konziliární vyšetření do Centra pro dermatomykózy naší kliniky. Zde jsme nejprve vzhledem ke kultivačnímu nálezu kvasinek v nehtech rukou podali 2 pulzy itraconazolu v dávce 400 mg denně po 1 týden. Nehty na nohou odrostly asi o 1 mm, ale stav nehtů na ruce se dále zhoršil, přibyla tmavě hnědá dyskolorace při laterálních okrajích. Kontrolní mykologické vyšetření bylo negativní, bakteriologický stěr zpod nehtu ruky ukázal *Klebsiella oxytoca* a *Escherichia coli haemolytica*. Lokální léčba roztokem neomycinu podle citlivosti však byla opět bez efektu.

Status localis: Nehty všech 20 prstů byly ztlustělé, zkalené, žlutohnědě dyskolorované v celém rozsahu. Na nehtech rukou byla patrná onycholýza a zvýšená křivatura v podélném i příčném směru. Zadní nehtové valy byly zarudlé a zduřelé a 2. i 3. prsty obou rukou edematózní (obr. 1).



Obr. 1. Syndrom žlutých nehtů. Nehtové ploténky jsou ztlustělé, hladké, v celém rozsahu žlutě zkalené. Charakteristické je zvýšení příčné křivatury nehtů. Kutikuly jsou vymizelé, okraje zadních nehtových valů zduřelé a zarudlé. Edém 2. a 3. prstů rukou.

Pneumologické vyšetření (Pneumologická klinika 1. LF UK a FTNsP): Rtg obraz pneumonie vpravo bazálně, recidivující. Bronchoskopie (z listopadu 2003) – normální nález. KO a biochemické vyšetření – vše v normě, FW 10/h. Kombinovaná aortomitrální vada, pro kterou je v plánu náhrada chlopně. Léčba: klarithromycin, prednison, teofylin, ambroxol, bakteriální lyzát.

Imunoglobuliny: IgG, IgM a IgA v mezích normy.

Kapilaroskopické vyšetření: obtížně hodnotitelné, kůže nehtových valů stočená.

Další průběh: Vzhledem ke kombinaci žluté dyskolorace a deformace nehtů, lymfedému prstů rukou a recidivujících respiračních infekcí jsme stanovili diagnózu syndromu žlutých nehtů. Zahájili jsme perorální léčbu vitamínem E v dávce 400 mg denně. V průběhu 3 měsíců této léčby se 4 nehty rukou spontánně odloučily a na jejich místě rostly nové nehty normálního vzhledu (obr. 2).



Obr. 2. Stav po 3 měsících léčby vitamínem E: edém prstů ustoupil, na 1., 2. a 3. prstu pravé ruky a 3. prstu levé ruky vyrůstají nové nehtové ploténky normálního vzhledu.

DISKUSE

Syndrom žlutých nehtů byl poprvé popsán v r. 1964 Sammanem a Whitem (9) jako triáda žluté dyskolorace nehtů, primárního lymfedému a recidivujícího pleurálního výpotku. Od té doby bylo popsáno více než 100 případů s dalšími interními asociacemi: chronické bronchiektazie, chronická sinusitida, bronchiální karcinom a jiné malignity, nízký počet cirkulujících B-lymfocytů, selektivní deficit imunoglobulinů, hypalbuminémie, intestinální lymfangiectazie (2, 3, 5). Jen menšina případů však prezentuje kompletní triádu, k diagnóze stačí přítomnost dvou ze tří uvedených znaků. Identické nehtové změny se navíc objevují i u hypothyroidismu, revmatoidní artritidy, chorob myokardu, tuberkulózy, syfilidy, syndromu získané imunity a po terapii penicilaminem (9). Samman sám původně popsal žlutou dyskoloraci nehtů rukou postihující pacienty s poruchami arteriální cirkulace a zejména Raynaudovým syndromem (3). Podle původních představ byla podkladem syndromu žlutých nehtů mechanická obstrukce lymfatických cév. Podle novějších názorů

jde navíc o mikroangiopatii s alterací intersticiální matrix, což vede ke zvýšené mikrovaskulární filtraci v postižených místech (3). DeCoste, Imber a Baden (4) prokázali, že histopatologické změny v nehtovém lůžku a matrix jsou obdobné jako v pleuře: subungvální stroma nahrazuje denzní fibrózní tkáň s četnými ektatickými cévami vystlanými endotelem. Výsledkem je extrémně zpomalený růst nehtů a abnormální keratinizace. Žluté barvivo v nehtech je pravděpodobně lipofuscin (9).

Syndrom žlutých nehtů NENÍ onychomykóza, postižené nehty však mohou být sekundárně mykoticky infikovány (6). Antimykotická léčba, zejména itraconazolem, může mít částečný efekt, což se připisuje spíše vlivu itraconazolu na urychlení nehtového růstu (1, 8), relativně nejspolehlivější účinek však byl empiricky ověřen u dlouhodobého podávání vitamínu E ve vysokých dávkách (dávky až do 800 mg denně, doba podávání až 18 měsíců). Williams, Buffham a du Vivier (9) měli úspěch i s lokální aplikací roztoku vitamínu E. Někdy se může syndrom žlutých nehtů upravit i spontánně, ukázalo se však, že k tomu dochází jen asi v 7 % případů. Dalšími možnými způsoby léčby jsou intralezionální injekce triamcinolonu acetonidu (9) a nejnověji Makrilakis et al. (7) popisují úspěšnou léčbu plicního exsudátu, lymfedému i nehtových změn oktreotidem, syntetickým analogem somatostatínu.

ZÁVĚR

U námi sledovaného pacienta šlo zpočátku zřejmě o celkem jasnou onychomykózu nehtů nohou, vyvolanou *Trichophyton interdigitale*. V dalším průběhu se však jako komplikace přidružil syndrom žlutých nehtů, který již nemohl být antimykotickou léčbou ovlivněn. U antimykotik nové generace (terbinafin, itraconazol), které docilují mykologické negativizace nehtů v 90 %, je naprosté selhání léčby vysoce nepravděpodobné. Nápadná rezistence na léčbu, střídání různých infekčních agens a převažující postižení nehtů rukou (onychomykóza, s výjimkou kandidové, vychází prakticky vždy z nohou)

by měly zbystřit pozornost ošetřujícího lékaře a vést k úvahám o revizi diagnózy.

LITERATURA

1. BARAN, R.: The new oral antifungal drugs in the treatment of the yellow nail syndrome. *Br J Dermatol*, 2002, 147(1), p. 189–191.
2. BOKSZCZANIN, A., LEVINSON, AI. Coexistent yellow nail syndrome and selective antibody deficiency. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2003, 91(5), p. 496–500.
3. D'ALESSANDRO, A., MUZI, G., MONACO, A., FILIBERTO, S., BARBONI, A., ABBRITTI, G. Yellow nail syndrome: does protein leakage play a role? *Eur Resp J*, 2001, 17(1), p. 149–152.
4. DECOSTE, SD., IMBER, MJ., BADEN, HP. Yellow nail syndrome. *J Am Acad Dermatol*, 1990, 22(4), p. 608–611.
5. CHRISTU, KA., PASTAKA, C., PAPADOPOULOS, D., KLIMI, E., GOURGOULIANIS, KI. Yellow nail syndrome or diffuse lymphatic network disease. *Acta Medica (Hradec Králové)*, 2002, 45(4), p. 181–202.
6. LUYTEN, C., ANDRE J., WALRAEVEN, C., DE DONCKER, P. Yellow nail syndrome and onychomycosis. Experience with itraconazole pulse therapy combined with vitamin E. *Dermatology*, 1996, 192(4), p. 406–408.
7. MAKRILAKIS, K., PAVLATOS, S., GIANNIKOPOULOS, G., TOUBANAKIS, C., KATSILAMBROS, N.: Successful octreotide treatment of chylous pleural effusion and lymphoedema in the yellow nail syndrome. *Ann Intern Med*, 2004, 141(3), p. 246–247.
8. TOSTI, A., PIRACCINI, B. M., IORIZZO, M. Systemic itraconazole in the yellow nail syndrome. *Br J Dermatol*, 2002, 146(6), p. 1064–1067.
9. WILLIAMS, H. C., 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(7), p. 1023–1028.

Došlo do redakce: 6. 5. 2005

MUDr. Magdalena Skořepová, CSc.
Kožní klinika 1. LF UK
U Nemocnice 2
128 08 Praha 2
E-mail: mykologie.vfn@seznam.cz