

## Sarı tırnak sendromu ile seyreden ülseratif kolit olgusu\*

Yellow nail syndrome associated ulcerative colitis

Cem ŞAHAN<sup>1</sup>, Emre AKSAKAL<sup>2</sup>

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı<sup>1</sup>, Kardiyoloji Bilim Dalı<sup>2</sup>, Samsun

Sarı tırnak sendromu primer lenfödem, tekrarlayan plevral efüzyon ve tırnaklarda sarı renk değişikliği ile karakterizedir. Genellikle sarı tırnak sendromunun lenfatik damarların anatomik ve/veya fonksiyonel anormallikleri sonucu oluştuğuna inanılır. Literatürde yaklaşık 100 olgu sunulmuştur, fakat ülseratif kolit ile birlikteliğine rastlanmamıştır. Bu olgu sunumunda sarı tırnak sendromu ile seyreden ülseratif kolit olgusunu sunuyoruz.

**Anahtar sözcükler:** Sarı tırnak sendromu, ülseratif kolit, plevral efüzyon

Yellow nail syndrome is characterized by primary lymphoedema, recurrent pleural effusion and yellow nail discoloration of the nails. It is commonly believed that yellow nail syndrome is due to an anatomical/functional abnormality of the lymphatic vessels. About 100 cases of yellow nail syndrome have been described in the literature but it has never been associated with ulcerative colitis. We report one patient with yellow nail syndrome in whom ulcerative colitis was observed.

**Key words:** Yellow nail syndrome, ulcerative colitis, pleural effusion

### GİRİŞ VE AMAÇ

Sarı tırnak sendromu tanısı klinik ölçütlere dayanan ve patognomonik bulgusu olmayan bir tablodur. İlk kez 1964 yılında Samman ve White tarafından tanımlanmıştır. Sarı tırnak, lenfödem ve plevral efüzyondan oluşan bir triad olarak bildirilmiştir. 1972'de Hiller ve arkadaşları tanı koymak için üç semptomdan ikisinin varlığının yeterli olduğunu bildirmişlerdir (2). Son yıllarda bronşektazi ve rinosinüsitin birlikteliğinin ortaya konması nedeniyle, bu bulgular sendromun bir parçası olmuştur (3-5). Son zamanlarda bu sendrom akciğer tutulumları ile ön plana çıkmaktadır.

Ülseratif kolit ekstraintestinal tutulumlarla seyreden sistemik bir hastalıktır. Pulmoner tutulum daha az sıklıkta görülmektedir. Ancak son yıllarda latent bir tutulumdan bahsedilmektedir. Pulmoner tutulum kolitin aktivasyonu ile ilişkili kabul edilmektedir. Trakea, bronş, küçük hava yolları ve parankim tutulumu şeklinde sınıflandırılmaktadır (6). Sarı tırnak sendromu ile sık görülen bronşektazi vakaları ülseratif kolit ile de bildirilmektedir. Mahadeva ve arkadaşları 14 ülseratif kolitli hastanın akciğerlerini yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (HRCT) yöntemi ile incelemişler (7). 11 ülseratif kolitli hastada bronşektazi bulguları rapor etmişlerdir.

Bu olgu sunumunda daha önce literatürde birlikteliğine rastlamadığımız sarı tırnak sendromu ile seyreden ülseratif kolit olgusu sunulmakta ve ülseratif kolitin pulmoner manifestasyonları gözden geçirilmektedir.

### OLGU

Kırkiki yaşında, bir yıldır ülseratif kolit hastalığı tanısıyla izlenen erkek hasta nefes darlığı, öksürük, balgam, baş ağrısı nedeniyle hastaneye kabul edildi. 3-4 yıldır tekrarlayan üst solunum yolları enfeksiyonu belirtileri, 2 yıldır el ve ayak tırnaklarında sararma ve kalınlaşma, son 2-3 aydır koyu renkli balgam ve son 10 gündür artan nefes darlığı yakınması mevcuttu. 11 ay önce rektal biyopsi ile distal tip ülseratif kolit tanısı almıştı. O zamandan beri mesalazin 250 mgx3 kullanıyor. 11 ay boyunca hastalık aktivasyon göstermemişti.

Fizik muayenede, ateş: 37,9 C, nabız: 96/ritmik, solunum sayısı: 24/dakika ve kan basıncı 135-90 mm/Hg idi. Şuur açık ve koopereydi. Yüzde maksiler bölgede hassasiyet, pürülan nazal ve postnazal akıntı saptandı. Solunum sistemi muayenesinde sol plevral mayii ile uyumlu oskültasyon ve perküsyon bulguları mevcuttu. Ayrıca sağ üst lob-

\*20. Ulusal Gastroenteroloji Haftası'nda poster olarak sunulmuştur.

ta orta raller mevcuttu. Kardiak muayenesi normaldi. Batında derin palpasyonla hafif hassasiyet mevcuttu. El ve ayak tırnaklarında kalınlaşma, sarı renk değişikliği mevcuttu.

Laboratuvar incelemesinde, sedimentasyon: 11 mm/saat, Hgb: 13,1 gr/dl, trombosit: 447000/mm<sup>3</sup>, beyaz küre: 13200/mm<sup>3</sup> olarak bulundu. Rutin biokimya incelemeleri albümin: 3,3 gr/dl dışında normaldi. Rutin idrar incelemesi de normaldi. EKG ve ödem ayırıcı tanısı açısından yapılan ekokardiografik inceleme normal sınırlarda bulundu.

PA akciğer grafisinde solda 3. ön kot hizasına varan plevral effüzyonla uyumlu opasite saptandı. HRCT de sağ üst lob posterior segmentte bronşiektazik alanlar mevcuttu. Tüberküloza ait balgam AARB ve PCR çalışmaları negatifti. Torasentez ile alınan plevral mayii incelemesinde glukoz: 133 mg/dl, protein: 4,7 gr/dl, albümin: 2,2 gr/dl olarak saptandı. Light kriterlerine göre plevral sıvı eksüda ile uyumluuydu (Tablo 1).

**Tablo 1.** Olgumuzun plevral mayii değerleri

Biokimyasal değerler	10 ekim	16 ekim
Glukoz mg/dl	133	140
Protein gr/dl	4,7	4,6
Albümin gr/dl	2,2	2,1
Kolesterol mg/dl	85	80
Trigliserid mg/dl	34	30
LDH IU/L	354	361
Amilaz mg/dl	34	37
Hücre tipi	Lenfosit	Lenfosit

olduğu düşünülmektedir (13). Sarı tırnak sendromu plevral sıvı albumin içeriğinin yüksek olması kısmen bu sendromda sık gözlenen hipoalbüminemiye açıklayabilir. Sarı tırnak sendromlu bir hastada albumin döngüsü araştırılmıştır (10). Gastrointestinal sisteme doğru yer değiştirme oranı %40 olarak bulunmuştur. Bu oran normalde %6-9'dur. Yani protein kaybettiren enteropati söz konusudur. Her ne kadar protein kaybı tek başına lenfatik yetersizlikle açıklanamasa da protein kaybettiren enteropati durumu villilerin kapiller duvarındaki kapiller permeabilitenin artışı ile birlikte (14). Norolkild ve arkadaşları 1986'da, 18 sarı tırnak sendromu tanısı almış hastada yapılmış lenfangiografi çalışmalarını özetlediler (8). Bu değerlendirmeyi Kınmonth ve arkadaşlarının sınıflandırmasına göre yaptılar (15). Sadece 8 hastada lenf sisteminde hipoplazi buldular. Elektrom mikroskopi çalışmalarında bir vakada plevra-

Paranasal sinüs tomografisinde bilateral maksiller sinüs havalanması azalmış olarak bulundu.

Plevral mayii azaltmak için 1,5 litreye yakın torasentez yapıldı. 7 gün sonra 900 cc kadar plevral mayii torasentez ile alındı. Bronşiektaziye yönelik olarak postural drenaj, hidrasyon ve antibiyoterapi uygulandı. Lenfödeme yönelik olarak ekstremitelere elevasyonu, tuz kısıtlaması, elastik çorap tedavisi uygulandı. Lenfatik dolaşımı artırmak için yürüme egzersizi önerildi.

## TARTIŞMA

Sarı tırnak sendromu ilk kez Sammon ve White tarafından 1964 yılında tanımlandı (1). İlk tanımlandığında sarı tırnaklar, lenfödem ve plevral effüzyon triadından oluşuyordu. Bugün bu üç semptomdan ikisinin olması tanı için yeterli kabul edilmektedir. Ancak son yıllarda bronşiektazi ve rinosinüzit hastalığının bir parçası olarak görülmektedir (3-5). HRCT ve sinüs tomografisi ile çoğu hastada bronşiektazi ve sinüzit tanısı konulabilmektedir. Sarı tırnak sendromu ile immünolojik defektler, tiroid hastalıkları, hipogamaglobulinemi, nefrotik sendrom ve protein kaybettiren enteropati birlikteliği tanımlanmıştır (2, 4, 8, 9).

Sarı tırnak sendromu ile birlikte görülen plevral sıvının incelemesinde yüksek protein içeriği dikkat çeker. Sıvı eksüda niteliğinde olup genellikle beyaz küre sayısı 1000'in altındadır. Bu hücrelerde lenfosit hakimiyeti söz konusudur. Bizim olgumuzda da yüksek albumin ve protein içeriği, lenfosit hakimiyeti olan eksüdatif bir plevral mayii mevcuttu. Plevral effüzyondaki yüksek protein ve albümin içeriği lenfatik blok hipotezine bağlıdır (8, 10, 11). Bununla birlikte sarı tırnak sendromunda plevral sıvı sadece lenfatik bloka bağlı ise, hipo-onkotik bir sıvı beklenebilir, plevral sistemik kapillerlerden filtre edilen plevral sıvının konsantrasyonu 1 gr/dl'den düşüktür. Gerçekten de plevral sıvı protein konsantrasyonunun artması sistemik kapillerlerden protein permeabilitesinin arttığını düşündürür (12). Bu bakımdan plevral sıvıdaki yüksek albümin konsantrasyonu kapiller yetmezlikle ilişkili olabilir. Sarı tırnak sendromunda plevral effüzyon daima eksüdatiftir. Benzer şekilde lokal plevral tutulumu olmayan mediastinal lenfatik obstrüksiyonlarda da plevral sıvı eksüdatiftir. Eksüdatif formasyonun mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Kapiller permeabilitenin artmasına bağlı yüksek plevral sıvı oluşumu ve lenfatik kapasitenin azalmasının kombinasyonu

da dilate lenfatik damarlar gösterilmiş, ancak değeri normal olarak bulunmuştur (16).

Sarı tırnak sendromlu hastalar genellikle göğüs hastalıkları uzmanlarına eksüdatif plevral mayii, tekrarlayan solunum yolu infeksiyonları, bronşektazi, sinuzit, plörit veya pnömoni nedeniyle gönderilirler. Sino-respiratuvar sistem %63 olguda tutulmuştur. Olgumuzda rinosinuzit ve bronşektazi mevcuttu. Wiggins ve arkadaşları HRCT ile sarı tırnak sendromunun hastalarda bronşektazi varlığını göstermişlerdir (4). Sarı tırnak sendromunda bronşektazinin patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Sarı tırnak sendromundaki bronşektazinin bronşial lenfatiklerin hipoplazisi ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Bronşektazinin muhtemel sebepleri hipogamaoglobulinemi, dolaşan B hücrelerinin düşük düzeyi ve makroglobulinemi olabilir. MC Nicholas ve arkadaşlarının tanımladıkları olguda bronşektazi bizim vakamızdaki gibi üst loblardaydı (17).

Ülseratif kolitte pulmoner tutulum az sıklıkta görülmektedir (Tablo 2). Ancak son yıllarda latent bir tutulumdan bahsedilmektedir. Ülseratif kolitte ilk pulmoner tutulum 1968 yılında rapor edilmiştir (4). Bunu takiben olgu sunumları ve olgu serileri yayınlanmış, daha sonraları ise kontrollü çalışmalar yapılmıştır.

HRCT özellikle, akciğer parankim ve küçük hava yolları hastalıklarını değerlendirmede standart bir tanı metotudur. Mahadeva ve arkadaşları 14 ülseratif kolit ve 3 Crohn hastasının akciğerlerini HRCT yöntemi ile incelemişler (7). 11 ülsera-

tif kolit ve 2'si Crohn hastası olmak üzere 13 hastada bronşektazi bulguları rapor etmişlerdir. 9 hastada air trapping ve 5 hastada tree in bud değişiklikleri mevcuttu. Tek başına bronşektazi 3 hastada bulundu. İlginç olarak 3 hastada alt lobları tutmuştu. 1 hastada tüm lobları tutan ve tree in bud değişikliği ile birlikte olan bir bronşektazi mevcuttu. 2 hastada orta zonlarda bulunan ground-glass paterni ve mikst retiküler fibrozisi destekliyordu. 1 hastada orta derecede amfizem bulundu (7).

Özbek ve arkadaşları ülseratif kolit tanısı almış 34 hastada HRCT bulgularını incelemişler (18). Hastaların 21'inde distal tutulum, 9'unda proksimal tutulum, 4'ünde ileum ve kolon tutulumu vardı. HRCT bulguları retiküler opasiteler, nodüller ve nodüler opasiteler, artmış akciğer dansitesi ve kistik lezyonlar ve akciğer dansitesinde azalmaya neden olan anormallikler şeklinde 4 ana başlık altında topladılar. Bu çalışmaya katılan 34 hastanın 10'unda (%29) HRCT anomalisi gözlemlendi. 5 hastada retiküler opasiteler, 4 hastada nodüller veya nodüler opasiteler, 1 hastada akciğer dansitesinde azalma mevcuttu. HRCT anomalisi saptanan 10 hastanın 7'si aktif hastalığa sahipti. Bu 10 hastanın 8'inde proksimal tutulum, 1'inde ileum artı kolon tutulumu ve 1'inde distal tutulum vardı. HRCT'de akciğer dansitesinde azalmaya neden olan bal peteği görünümü 1 hastada saptandı. Bu hastanın solunum fonksiyon testi restriktif patern gösteriyordu ve inaktif distal tutulum mevcuttu. Songür ve arkadaşlarının çalışmasında ise 15 ülseratif kolit ve 5 Crohn hastasının toplam %75'inde HRCT anomalisi bulunmuştur (19). Vakamızdaki bronşektazi birlikteliği gerçekten ilginçtir. Tabii ki bu bronşektazinin sarı tırnak sendromunun bir parçası mı yoksa ülseratif kolitin ekstraintestinal bir bulgusu mu olduğu açık değildir.

Tırnak değişiklikleri bu sendromun triadını oluşturan bir bulgudur. Olguların %89'unda sarı tırnak saptanırken, %37 olguda ilk bulgu olduğu vurgulanmıştır (8). El ve ayak tırnaklarında sarı tırnak sendromu için tipik bulgular: yavaş uzama, kalınlaşma, düzleşme, sarı-yeşil renk değişikliği ve onikollizist. Hastamızda 3 kez mikolojik inceleme yapılmış ve mantar izole edilememiştir. Tırnak değişikliklerinde spontan iyileşme %10-30 olguda görülür. Tırnak anormalliklerinin iyileşmesi respiratuvar bulguların iyileşmesi ile ilişkilidir. Paraneoplastik sendrom olarak görülebilen sarı tırnak sendromunda tümör regrese olursa tır-

**Tablo 2.** İnflamatuvar barsak hastalıklarında pulmoner tutulum (Kaynak 3'den değiştirilerek)

<b>Üst hava yolları</b>
Glottik ve subglottik stenoz
<b>Trakea</b>
Basit kronik bronşit
İsole mukoid impakt
Bronşial granülom
Kronik bronşiyal süpürasyon
Bronşektazi
<b>Küçük hava yolları</b>
Granümatöz bronşiolitis
Nekrotizan bronşiolitis
Diffüz bronşiolitis
Bronşiolitis obliterans
<b>Parankim</b>
Bronşiolitis obliterans organize pnömoni (BOOP)
İntertisyel akciğer hastalığı
Obstrüktif İntertisyel pnömoni
Eozinofili ile seyreden pulmoner infiltrat
Steril nekrotik nodül
Nonspesifik intertisyel pnömoni

nak değişiklikleri kaybolabilir (20). Sarı tırnak sendromunda tırnak değişiklikleri ağrı, dijital fonksiyonlarda bozulma ve kozmatik rahatsızlıklar yaratabilir.

Lenfödem, lenf akımındaki obstrüksiyonun sonucu lenf sıvısı birikimine bağlı subkutan dokularda şişlik olmasıdır. Ekstrimidede gode bırakan, ağrısız şişlikler mevcuttur. Primer lenf ödem Turner sendromu, Noonan sendromu, sarı tırnak sendromu, intestinal lenfektazi ve lenfanjiomatoziste görülebilir. Sarı tırnak sendromunda %80 oranında

lenfödem mevcuttur (8). Olgumuzda alt ekstremitelerde bilateral gode bırakan ödem mevcuttu. Gode bırakan ödemin diğer nedenleri dışlandığı için lenfödem olarak kabul edildi. Lenfosintigrafi ve lenfanjiografi yapılamadığı için lenfödem tanısı doğrulanamadı.

Sonuç olarak, ekstraintestinal tutulumlarla seyreden sistemik bir hastalık olan ülseratif kolitin literatürde ilk kez sarı tırnak sendromu ile birlikteliği tanımlanmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Sammann PD, Whitw WF. The "yellow nail syndrome". *Br J Dermatol* 1964; 76: 153-157.
2. Hiller E, Rosenow EC, Olsen AM: Pulmonary manifestations of yellow nail syndrome. *Chest* 1972; 61: 452-455.
3. Cohen M, Sahn SA. Bronchiectasis in systemic disease. *Chest* 1999; 116: 1063-1074.
4. Wiggins J, Strickland B, Chung KF. Detections of bronchiectasis by high resolution computed tomography in the yellow nail syndrome. *Clinical Radiol* 1991; 43: 377-379.
5. Camilleri AE. Chronic sinusitis and the yellow nail syndrome. *The J of Laringiol and Otology*. 1990; 104: 811-813.
6. Camus PH, Colby TV. The lung in inflammatory bowel disease. *Eur Respir J*. 2000; 18: 5-10.
7. Mahadeva R, Walsh G, Flower CDR, et al. Clinical and radiologic characteristics of lung disease in inflammatory bowel disease. *Eur Respir J* 2000; 15: 41-48.
8. Nordkild P, Kormann -Anderson H, Struve-Christensen T. Yellow nail syndrome: The triad of yellow nails, lymphedema and pleural effusions. *Acta Med Scand* 1986; 219: 221-223.
9. Yonez S, Vol-Bernal JF, Fernandez-Laca H. Yellow nails and minimal change nephrotic syndrome. *Nephron* 1999; 82: 180-182.
10. Battaglia A, Ricco G, Mariani G, Guintini C. Pleural effusion and recurrent bronchopneumonia with lymphedema, yellow nails and protein losing enteropathy. *Eur J Respir Dis* 1985; 66: 65-69.
11. Runyon BA, Forker EL, Sopka JA. Pleural fluid kinetics in a patient with primary lymphedema, pleural effusions and yellow nails. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119: 821-825.
12. Miserochi G, Venturoli D, Negrini D, Del Fabbro M. Model of pleural fluid turnover. *J Appl Physiol* 1993; 75: 1798-1806.
13. Light RW, Hamm H. Malignant Pleural effusions: would the real cause please stand up? *Eur Respir J*. 1997; 10: 1701-1702.
14. Tsutsumi A, Sugiyama T, Mafsumura R, et al. Protein losing enteropathy associated with collagen diseases. *Ann Rheum Dis*. 1991; 50: 178-181.
15. Kinmoth JB, Taylor GW, Tracy GD et al. Primary lymphedema. Clinical and lymphangiographic studies of a series of 107 patients in which the lower limbs were affected. *Br J Surg* 1957; 45: 1-10.
16. Solal-Celigny P, Carmier Y, Purnier M, et al. The yellow nail syndrome. Light and electron microscopic aspects of the pleura. *Arch Pathol Lab Med* 1983; 107: 183-185.
17. Mc Nicholas WT, Quigley C, Fitzgerald MX. Upper lobe bronchiectasis in the yellow nail syndrome: Report of case. *Ir J Med sci*. 1984; 153: 394-397.
18. Özbek M, Şahan C, Üçer T, ve ark. Ülseratif kolitte toraks yüksek rezolasyonlu bilgisayarlı tomografi (HRCT) bulgularımız. *The Turkish J Gastroenterol* 1999; 10(suppl 2): 95.
19. Songür N, Songür Y, Tüzün M ve ark. İnflamatuvar barsak hastalığında akciğer. *The Turkish J Gastroenterol* 2001; 12 (suppl1): 117
20. Tosti A, Piraccini BM, Iorizzi M. Systemic itraconazole in the yellow nail syndrome. *Br J Dermatol* 2002; 146: 1064-1067.