بخش پنجم

بیماری‌های ناخن
برخی از اختلالات ارثی ناخن

• دکتر محمد قهری
دکترای علوم آزمایشگاهی، PhD قارچ شناسی
استادیار دانشگاه امام حسین (ع)
ghahri14@gmail.com

چکیده

پکیونیشیای مادرزادی یک آنومالی فامیلی است که پوست، ناخن‌ها و مخاط دهانی را درگیر می‌کند. در سال اول حیات ناخن‌های دست و پا دچار هایپرکراتوز و اونیکولیز می‌شوند که با عفونت‌های مکرر پارونیشیا نیز همراه می‌شوند. ناخن‌ها به رنگ زرد مایل به قهوه‌ای درمی‌آیند. آرنج‌ها و زانوها کراتوزهای فولیکولار متعدد نشان می‌دهند و هایپرکراتوز پالموپلانتار وجود دارد. علاوه بر این ممکن است هایپرهیدروز کف دست و پا نیز دیده شود. گاهی تاول‌های پاره شده در کف دست و پا دیده می‌شوند، لکوکراتوز زبان و مخاط دهان نیز ممکن است مشاهده شود. این سندروم به صورت یک صفت اتوزومی غالب به ارث می‌رسد. این بیماری در اثر موتاسیون در ژن‌های کد کننده کراتین به وجود می‌آید. موتاسیون های اختصاصی در ژنِ کراتین های ۶ یا ۱۶ منجر به بروز تیپ یک این سندروم می‌شود، موتاسیون در ژنِ کراتین ۱۷ منجر به بروز تیپ ۲ می‌شود که به لحاظ کلینیکی شبیه نوع یک است که یافته‌های دیگری مثل رویش زودرس دندان دوره نوزادی و steatocytoma multiplex به آن اضافه شده‌اند. چهار سندروم مختلف در این رابطه مطرح می‌باشند.

سندرم ناخن کشکک یک بیماری ارثی غیرشایع است که در اثر موتاسیون هایی که منجر به از دست دادن عملکرد فاکتور نسخه برداری LMX1B می‌شود ایجاد می‌گردد. شیوع آن در نوزادان تازه متولد شده به نسبت ۱ به ۵۰۰۰۰ می‌باشد و به صورت اتوزومال غالب به ارث می‌رسد. هم ساختمان‌های مزودرمی و هم اکتودرمی را گرفتار می‌سازد. ناهنجاری‌های اصلی شامل تغییرات ناخن، کشکک کوچک یا فقدان آن، ناهنجاری‌های مفاصل آرنج‌ها، شاخ‌های ایلیاک و در تعداد اندکی از موارد تغییرات کلیوی می‌باشند. ژن پلیوتروفیک LMX1B در پیکربندی و طرز قرار گیری نرمال محور پشتی- شکمی و غشاء پایه گلومرولار در طول دوره نمو جنینی سهیم است. شدت فنوتیپیک کلینیکال به طور وسیعی متنوع است. به طور اساسی یک بیماری است که ناخن‌ها، سیستم اسکلتی، کلیه‌ها، و چشم‌ها را تحت تأثیر قرار می‌دهد. تظاهرات بالینی معرف بیماری در یک تراد کلینیکال گروه بندی می‌شود: دیسپلازی ناخن، هایپوپلازی و آپلازی کشکک، محدودیت عملکرد آرنج دست و حضور شاخ‌های ایلیاک، علامت آخری که پاتوگنومیک است به وسیله اسکن اولتراسوند در سه ماهه سوم حاملگی قابل مشاهده است. در حدود ۴۰٪ بیماران ابتلای کلیوی را نشان می‌دهند که شامل هماچوری و پروتئینوری است. ۵ تا ۱۰ درصد بیماران در دوران طفولیت و بلوغ پروتئینوری در دامنه نفروتیک دارند که به سمت نارسایی کلیه سیر می‌کند.

ستیغ دار شدن بیش از حد ظاهراً نقص اولیه می‌باشد و این مورد ناشی از گوده‌های متعدد که به دنبال همدیگر

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2025-07-30]

می‌باشند نیست. کودک با ناخن‌های طبیعی بدنیا می‌آید اما بعد از چند ماه یا چند سال تمام ناخن‌هایش به صورتی بیش از حد ستیغ دار می‌شوند. ستیغ دار شدن در کوتیکول آغاز شده و به سمت نوک آن پیش می‌رود. خطوط فراوانی نزدیک یکدیگر وجود دارند و موجب از دست رفتن شفافیت ناخن و کدر شدن آن می‌شوند و در نهایت یک ناخن بدریخت پدید می‌آید. هیچ گونه ناهنجاری پوستی یا ناهنجاری در مو دیده نمی‌شود. در اکثریت موارد هیچ گونه سابقه خانوادگی مربوط به اختلال مشابهی وجود ندارد. دیستروفی در مراحل اولیه زندگی بدترین حالت را داشته و با پیشرفت سن بتدریج کاهش می‌یابد. با توجه به عدم مشاهده این حالت در بالغین، این امکان که نهایتاً به طور کامل پاک می‌گردد وجود دارد.

کلمات کلیدی: پکیونیشیا، دیستروفی ناخن، بیماری‌های ناخن

پاکیونیشیای مادرزادی (Pachyonychia Congenita)

یک آنومالی فامیلی است که پوست، ناخن‌ها و مخاط دهانی را درگیر می‌کند. در طول سال اول حیات ناخن‌های دست و پا هایپرکراتوتیک (هایپرکراتوز زیر ناخن) به همراه اونیکولیز (بالا زدن صفحه ناخن از بستر آن در قسمت دیستال) می‌شوند که با عفونت‌های مکرر پارونیشیا نیز مشاهده می‌شوند. ناخن‌ها به رنگ زرد مایل به قهوه‌ای در می‌آیند. آرنج‌ها و زانوها کراتوزهای فولیکولار متعدد نشان می‌دهند و هایپرکراتوز پالموپلانتار وجود دارد. علاوه بر این ممکن است هایپرهیدروز کف دست و پا نیز دیده شود. گاهی تاول‌های پاره شده در کف دست و پا دیده می‌شوند، لکوکراتوز زبان و مخاط دهان که گاهی به علت درگیری حنجره ممکن است موجب خشونت صدا هم شود گاهی مشاهده می‌شود. این واژه نخستین بار توسط Jadassohn و Lewandowski به کار برده شد. بیمار تحت مطالعه آن‌ها دچار ناخن‌های دیستروفیک، هیپرکراتوز کف دست و پا، تعریق زیاد و تاول پاها در طی ماه‌های تابستان، تعریق بیش از حد بینی و لکوکراتوز زبان بود. گزارش‌های فراوانی برای توصیف موارد انفرادی خانواده‌هایی که چند خصوصیت بیماری را نشان می‌دادند در مقالات وجود دارد. این احتمال که علائم متفاوت فراوانی شرکت داشته باشد وجود دارد.

این سندروم به صورت یک صفت اتوزومی غالب به ارث می‌رسد. این بیماری در اثر موتاسیون در ژن‌های کد کننده کراتین به وجود می‌آید. موتاسیون های اختصاصی در ژنِ کراتین های ۶ یا ۱۶ منجر به بروز تیپ یک این سندروم می‌شود، موتاسیون در ژنِ کراتین ۱۷ منجر به بروز تیپ ۲ می‌شود که به لحاظ کلینیکی شبیه نوع یک است که یافته‌های دیگری مثل رویش زودرس دندان دوره نوزادی و steatocytoma multiplex به آن اضافه شده‌اند. چهار سندروم مختلف در این رابطه مطرح می‌باشند که به قرار زیر توصیف شده‌اند:

نوع ۱: احتمالاً شایع‌ترین و قابل تطبیق‌ترین نوع با نمونه اولیه یاداسون و لواندوسکی می‌باشد. ناخن‌ها معمولاً در بدو تولد سالم هستند اما در طول سال نخست زندگی و اغلب در عرض چند روز تغییر رنگ داده و به طور فزاینده‌ای از قاعده به سمت نوک ضخیم می‌گردد، به طوری که به شکل گوده‌ای ظاهر می‌شود. این تغییر در ناخن‌های دست بهتر از ناخن‌های پا دیده می‌شود و در آن بیشتر به صورت یکنواخت ضخیم می‌شود. علاوه بر تغییرات ناخنی، هیپرکراتوز مشخص کف دست و پا و ضایعات زگیلی در زانوها و آرنج‌ها، کپل‌ها، پاها، مچ پاها و در ناحیه پوپلیته وجود دارد. همراه با افزایش تعریق در پاها تاول ظاهر می‌شود و ممکن است اذیت کننده باشد. در دهان به خصوص روی زبان ممکن است دیسکراتوز موجود باشد. در برخی موارد دیسکراتوز قرنیه توصیف شده است.

تصویر شماره ۲۶: لکوپلاکی در پاکیونیشیای مادرزادی

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2025-07-30]

تصویر شماره ۲۷: پاکیونیشیای مادرزادی

تصویر شماره ۲۸: کراتودرمای کف دست‌ها

تصویر شماره ۲۹: هایپرکراتوز دیستال زیر بستر ناخن

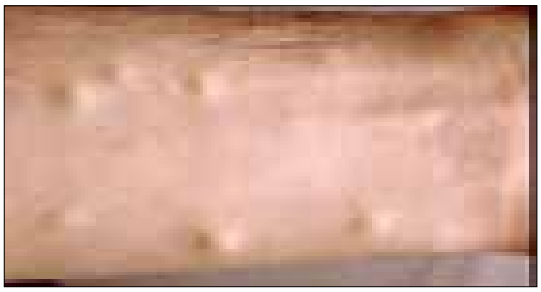
تصویر شماره ۳۰: هایپرکراتوز دیستال و افزایش تحدب در ناخن‌های دست و پا

تصویر شماره ۳۱: پاکیونیشیای مادرزادی: کراتودرمای کف پاها

تصویر شماره ۳۲: هایپرکراتوز کف پاها

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2025-07-30]

نوع ۲: در این نوع ضخیم شـدگی ناخن یکنواخت‌تر است و تعدادی از ناخن‌ها ممکن اسـت دچار عفونت کاندیدائی شوند. همچنیـن کاندیدیاز مزمن دهان وجـود دارد و در این حالت تا اندازه‌ای وجود نقص ایمنی را مطرح می‌نماید. کراتودرمای کف دست و پا نسبت به نوع ۱ از شدت کمتری برخوردار است. بیماران با کاندیدیاز مزمن دهان و پاکیونیشـیای مزمن توسط Higgs و Forman و Wells نشـان داده شده‌اند. در این نوع از بیماری کیست‌های متعدد بر روی بدن بیمار مشاهده می‌شود، این حالت را epidermal polycystic disease یاسبوسیستوماتوزیس (sebocystomatosis و یـا steatocytoma multiplex) می‌نامند که یک حالت خوش خیم است و همانطور که گفته شد با موتاسـیون در ژن کراتین ۱۷ ارتباط دارد. سبوسیستوماتوزیس شـامل لزیون های سیسـتیک به قطر ۲ تا ۳ سانتی متر، سفت و سخت، آسمپتوماتیک، با رشد آهسته است و رنگ آن‌ها از زرد تا رنگ پوست می‌تواند متفاوت باشد، به طور عمده بر روی بازوها، گردن، زیر بغل یا روی سـینه و کمتر در سایر نواحی بدن پدید می‌آیند. محتویات کیسـت‌ها ممکن است مایع روغنی شفاف یا ماده پنیری یا کرمی شکل سفید یا زرد رنگ باشد.



تصویر شماره ۳۳: سبوسیستوماتوزیس در ناحیه ساعد و مچ دست

تصویر شماره ۳۴: سبوسیستوماتوزیس در ناحیه تنه

تصویر شماره ۳۵: سبوسیستوماتوزیس در پوست سر

نوع ۳: این نوع شـاید جالب‌ترین حالت و از سـایرین بسیار متفاوت اسـت. به سندروم Schafer-Branauer نیز موسوم است، شامل تمام یافته‌های نوع یک و مرتبط با لکوکراتوز قرنیه اسـت. کودکان مبتلا در موقع تولد دندان دارند. Soderquist و Reed یک چنین خانواده‌ای را توصیف نمودند. تمام اعضای گرفتار در بدو تولد ۴ تا ۶ دندان داشتند. دندان‌های زودرس معمولاً نرم بوده و سریعاً می‌افتادند و بنابراین با افتادن آن‌ها، کودکان تا زمان پیدایـش دندان‌های دائمی بدون دندان باقی می‌ماندند. در این نوع، هیپرکراتوز نسبتاً غیر قابل توجه بوده و ضخیم شدگی ناخن نسـبت به انواع ۱ و ۲ بسیار شدت کمتری دارد. همانطور که توسط Soderquist، Shrank و Reed اشاره شد، بالغین در این خانواده‌ها ممکن است دچار کیست‌های اپیدرمال متعدد باشـند و ممکن است سـایر آنومالی‌های مادرزادی نیز موجود باشـند. Vineyard و Scott همراهی سبوسیستوماتوزیس و پاکیونیشیای مادرزادی را توصیف نمودند.

تصویر شماره ۳۶: رویش زودرس دندان‌ها در پاکیونیشیای مادرزادی

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2025-07-30]

نوع ۴: به نـام pachyonychia congenital tarda موسـوم اسـت. خصوصیت مشـخصه در ایـن گروه یک پیگمانتاسـیون گسترده ماکولر است که به ویژه گردن و زیر بغل را گرفتار می‌سـازد. تغییرات ناخنی و کراتوز شـدتی متوسـط دارند. شروع علائم آن دیرتر است و علائم آن در طول دهه دوم یا سوم زندگی بروز می‌کند.

عـلاوه بر این گروه‌هـای خانوادگی، مـوارد جداگانه‌ای مشاهده شده‌اند که در آن‌ها ناهنجاری‌ها محدود به ناخن‌ها بودند. نباید واژه پاکیونیشـیای مادرزادی را در غیاب سایر آزردگی‌هـا (Stigmata) یا عدم یک تاریخچه خانوادگی به کار برد. درمان کل گروه بسـیار رضایت بخش تر است. ناخن‌هـا می‌بایسـتی کاملاً کوتاه باشـند. گاهی برداشـت ناخـن و ماتریکس (ماتریسـکتومی) ضـرورت می‌یابد. تا اندازه‌ای رشـد به داخل از بسـتر ناخـن را می‌باید انتظار داشـت. تشـکیلات هیپرکراتوتیک ممکن است با مصرف اسیدسالسـیلیک یا پمادهای اوره تخفیف یابند. ویتامین A با مقدار زیاد در برخی بیمـاران، موجب تخفیف کراتوز و لکوکراتوز شده است.

سندرم ناخن کشکک (The Nail Patella Syndrome)

یک بیماری ارثی غیرشایع است که در اثر موتاسیون هایی که منجر به از دسـت دادن عملکرد فاکتور نسـخه برداری LMX1B می‌شـود ایجاد می‌گردد. شـیوع آن در نوزادان تازه متولد شده به نسبت ۱ به ۵۰۰۰۰ می‌باشد و به صورت اتوزومال غالب به ارث می‌رسد. هم ساختمان‌های مزودرمی و هـم اکتودرمی را گرفتار می‌سـازد. ناهنجاری‌های اصلی شـامل تغییرات ناخن، کشکک کوچک (هایپوپلاستیک) یا فقدان آن، ناهنجاری‌های مفاصل آرنج‌ها، شـاخ‌های ایلیاک و در تعـداد اندکی از موارد تغییرات کلیوی می‌باشـند. ژن پلیوتروفیـک LMX1B در پیکربنـدی و طرز قرار گیری نرمال محور پشـتی – شـکمی و غشـاء پایـه گلومرولار در طول دوره نمو جنینی سـهیم اسـت. شـدت فنوتیپیک کلینیکال به طور وسـیعی متنوع است. به طور اساسی یک بیماری است که ناخن‌ها، سیستم اسکلتی، کلیه‌ها و چشم‌ها را تحـت تأثیر قرار می‌دهد. تظاهرات بالینی معرف بیماری در یک تتراد کلینیکال گروه بندی می‌شود: دیسپلازی ناخن (۹۸٪)، هایپوپلازی و آپلازی کشکک (۷۴٪)، محدودیت عملکـرد آرنج دسـت (۷۰٪) و حضور شـاخ‌های ایلیاک (۷۰٪)، علامت آخری که پاتوگنومیک است بوسیله اسکن اولتراسوند در سـه ماهه سوم حاملگی قابل مشاهده است. در حـدود ۴۰٪ بیمـاران ابتلای کلیوی را نشـان می‌دهند که شـامل هماچوری و پروتئینوری اسـت. ۵ تا ۱۰ درصد بیمـاران در دوران طفولیـت و بلوغ پروتئینـوری در دامنه نفروتیک دارند که به سمت نارسایی کلیه سیر می‌کند.

یـک مـورد تیپیـک ناخن‌هایـی را نشـان داد که نقص ماکروسـکوپی، اندازه‌ای در حد ۱/۳ تـا ۱/۲ اندازه طبیعی داشـت و هرگز به نوک انگشـت نرسـید و لذا کار کردن با اشـیا کوچک بسیار مشـکل بود. این تغییر در زنان بیش از مـردان مشـاهده می‌شـود. در برخی مـوارد تمام ناخن شسـت دست وجود ندارد یا آن که ممکن است به صورت یـک کناره کراتینی سـخت در چین ناخن جلوه گر شـود. ناخن‌های شست دست بیشترین ابتلا را داشته و در صورت وجود تغییراتی در سـایر ناخن‌ها به طور پیشرونده از سبابه تا انگشـت کوچک تقلیـل می‌یابند. تغییـری که اغلب در ناخن‌های با کمترین گرفتاری دیده می‌شـود عبارت از یک شـکاف در وسـط ناخن اسـت که آن را به دو نیمه تقسیم می‌نماید و هر یک از این نیمه‌ها قاشقی شکل هستند. ماهک V شکل نیز مشخصه خوبی است و در برخی ناخن‌ها تنها ناهنجاری مشهود است.

تصویر شماره ۳۷: دیستروفی ناخن، ناخن‌های دیسپلاستیک که به راحتی شکسته می‌شوند، نازک و هایپوپلاستیک هستند

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2025-07-30]

تصویر شماره ۳۸: فقدان استخوان کشکک

تصویر شماره ۳۹: هایپوپلازی و دیستروفی ناخن

ناهنجاری کشکک شامل کاهش اندازه یا فقدان واقعی است. گرچه زانو ناپایدار به نظر می‌رسد لیکن این ناهنجاری در واقع موجب ناراحتی بسیار خفیفی می‌شود. مفاصل آرنج معمولاً یک بدشکلی واضح را نشان می‌دهند. زاویه بین ساعد و بازو کاهش می‌یابد و محدودیت چرخش به خارج (سوپیناسیون) و باز کردن ناکامل آرنج وجود دارد. در برخی موارد ناهنجاری فقط در رادیوگرافی قابل مشاهده است و یک مفصل بد جای گرفته را نشان می‌دهد که در آن سر رادیوس به طور ناقص تشکیل شده و نیمه در رفتگی دارد و توسط یک سر کوچک ناقص رشد کرده مفصل می‌شود. این تغییرات همچنین سبب مزاحمت اندکی می‌شوند. شاخ‌های ایلیاک در صورت بزرگ بودن ممکن است لمس شوند اما معمولاً فقط در رادیوگرافی قابل مشاهده هستند. این خارها از مرکز سمت خارجی استخوان ایلیوم بر می‌خیزند و در جهت خلفی طرفی برجستگی می‌کنند.

تغییرات کلیوی از نظر بالینی شامل گلومرولونفریت مزمن با آلبومینوری مداوم وسیلندرهایی از تمامی انواع و گاه گلبول‌های قرمز در آزمایش رسوب ادرار می‌باشد. عملکرد کلیه ممکن است کاهش یافته باشد. گرچه سایر تغییرات معمولاً در اشخاص مبتلا وجود دارند، لیکن تغییرات کلیوی ناثابت بوده و تنها خصوصیت وخیم این سندرم می‌باشند. Goodman و Cuppage و Ben Bassat با استفاده از میکروسکوپ الکترونی نشان دادند که این تغییرات شامل ضخیم شدگی و چروکیدگی غشاء پایه گلومرولی است.

ستیغ دار شدن بیش از حد یا دیستروفی ۲۰ ناخن دوران کودکی

ستیغ دار شدن بیش از حد ظاهراً نقص اولیه می‌باشد و این مورد ناشی از گوده‌های متعدد که به دنبال همدیگر می‌باشند، نیست. کودک با ناخن‌های طبیعی به دنیا می‌آید اما بعد از چند ماه یا چند سال تمام ناخن‌هایش به صورتی بیش از حد ستیغ دار می‌شوند. ستیغ دار شدن در کوتیکول آغاز شده و به سمت نوک آن پیش می‌رود. خطوط فراوانی نزدیک یکدیگر وجود دارند و موجب از دست رفتن شفافیت ناخن وکدر شدن آن می‌شوند. در نهایت یک ناخن بد ریخت پدید می‌آید. هیچ گونه ناهنجاری پوستی یا ناهنجاری در مو دیده نمی‌شود. در اکثریت موارد هیچ‌گونه سابقه خانوادگی مربوط به اختلال مشابهی وجود ندارد. دیستروفی در مراحل اولیه زندگی بدترین حالت را داشته و با پیشرفت سن بتدریج کاهش می‌یابد. با توجه به عدم مشاهده این حالت در بالغین، این امکان که نهایتاً به طور کامل پاک می‌گردد وجود دارد. درمان اثر اندکی در پیشرفت این حالت داشته و استفاده از لاک ناخن این بدشکلی را می‌پوشاند.

تصویر شماره ۴۰: دیستروفی همه ناخن‌ها

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2025-07-30]

تصویر شماره ۴۱: دیستروفی همه ناخن‌ها

تصویر شماره ۴۳: دیستروفی همه ناخن‌ها با شیارهای بسیار واضح طولی

تصویر شماره ۴۲: دیستروفی همه ناخن‌ها با شیارهای طولی

تصویر شماره ۴۴: دیستروفی همه ناخن‌ها همراه با ستیغ‌های طولی

References

۱- *بیماری‌های ناخن تألیف پیتر. د. سمن، مترجم شهریار بقایی. انتشارات جهاد دانشگاهی دانشگاه علوم پزشکی ایران. چاپ اول. ۱۳۶۷*

2- http://www.medfriendly.com/onychomadesis.html

3- http://www.wisegeekhealth.com/what-is-onychomadesis.htm

4- https://en.wikipedia.org/wiki/Onychomadesis

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2025-07-30]