

Scheinbare Leukonychie

Weissfärbung der Nägel – ein diagnostischer Hinweis?

Dr. med. Franziska Kollmann; Dr. med. Tobias Eichmüller; Dr. med. Markus Diethelm

Allgemeine Innere Medizin / Hausarztmedizin, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen

Hintergrund

Milchglasnägel, auch Weissnägel oder Terry-Nägel genannt, wurden erstmals 1954 durch Dr. Richard Terry als meist bilaterale, symmetrisch auftretende, scheinbare Leukonychie beschrieben. Milchglasnägel sind, neben ihrem idiopathischen Auftreten im Alter, insbesondere mit Leberzirrhose, chronischer Herzinsuffizienz und Diabetes mellitus assoziiert. Wir berichten von einem Patienten mit Milchglasnägeln bei hepatisch metastasiertem, hormonaktivem neuroendokrinen Tumor des Dünndarms.

Fallbericht

Anamnese und Status

Der aus Ostafrika stammende, 76-jährige Patient stellte sich in unserer Notaufnahme mit seit drei Tagen progredienten, linksseitigen Unterbauchschmerzen, Stuhlverhalt und postprandialer Emesis vor.

Er befand sich zu diesem Zeitpunkt unter laufender lokaler Bestrahlung eines azinären Adenokarzinoms der Prostata (Graduierungsgruppe 2, Gleason-Score 3+4 nach Einteilung der Weltgesundheitsorganisation [WHO] und der «International Society of Urothology» [ISUP] mit Infiltrationsgrad 40%, TNM-Klassifikation: T1c cN0 cMx), das gut zehn Monate zuvor diagnostiziert worden war. An weiteren Vorerkrankungen bestanden eine arterielle Hypertonie, eine stabile koronare Dreifässerkrankung mit ausgebauter Therapie, eine periphere arterielle Verschlusskrankheit (Fontaine-Stadium IIb) und ein therapeu-

tisch gut eingestellter Diabetes mellitus (DM) Typ 2.

Die Vitalwerte waren bei Eintritt bis auf leicht erhöhte Blutdruckwerte (160/75 mm Hg) in der Norm. Klinisch lagen neben einer Druckschmerzhaftigkeit im linken Unterbauch spärliche, abgeschwächte Darmgeräusche vor. Zudem fiel die Weissfärbung sämtlicher Finger- und Zehennägel auf. Auch in den weiteren Untersuchungen boten sich sämtliche Nägel von proximal ausgehend weisslich verfärbt dar, sodass keine Lunulae mehr abgegrenzt werden konnten. Nur jeweils ein distaler Abschnitt, der meist weniger als 2–3 mm ausmachte, war von der Weissfärbung ausgenommen und präsentierte sich rosa-bräunlich. Zudem wiesen alle Fingernägel eine deutliche Längsrillung auf. Der Befund äusserte sich bilateral symmetrisch und war auch an den Zehennägeln diskret vorhanden (Abb. 1).

Übte man Druck auf die Nägel aus, zeigten sich diese für wenige Sekunden in einer dem Hautkolorit entsprechenden rosa-bräunlichen Farbe. Auf Nachfrage berichtete der Patient, dass ihm diese Nagelveränderung vor etwa zwei Jahren erstmals aufgefallen wäre.

Diagnostik und Befunde

Laborchemisch präsentierte sich bei Eintritt ein erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) von 25 mg/l bei normwertiger Leukozytenzahl. Es lagen eine normochrome, normozytäre Anämie sowie eine am ehesten prärenale, akute Niereninsuffizienz vom Stadium 1 nach «Acute Kidney Injury Network criteria» (AKIN) vor. Die restlichen Laboruntersuchungen blieben ohne relevante Befunde.

In der durchgeführten Computertomographie (CT) des Abdomens zeigte sich mesenterial im linken Unterbauch eine weichteildichte Struktur mit Jejunum-Obstruktion und konsekutivem mechanischem Ileus. In der anschliessend veranlassten Magnetresonanztomographie (MRT) konnten neben der neoplasieverdächtigen Raumforderung im Unterbauch mehrere subkapsuläre Leberherde abgegrenzt werden. In Zusammenschau mit dem laborchemisch erhöhten Wert für 5-Hydroxyindolacetat (5-HIES) von 581 nmol/l (Norm: 20,9–52,3 nmol/l) und der später durchgeführten Biopsie eines Leberrundherdes bestätigte sich unser Verdacht eines neuroendokrinen Tumors (NET) des Dünndarms mit hepatischen Filiae (mit immunhistochemisch starker Expression vom Somatostatin-Rezeptor 2A).

Im DOTATATE-PET/CT (Positronenemissionstomographie [PET] plus CT nach Injektion des Somatostatinanalogons DOTATATE) zeigten sich mehrere intensiv DOTATATE-anreichernde Foci, die wie folgt beurteilt worden sind: eine grosse mesenteriale Lymphknotenmetastase mit möglicher angrenzender kleineren Läsion, die als mutmasslicher Primarius gewertet werden konnte, multiple hepatische Filiae im rechten Leberlappen sowie eine mediastinale Lymphknotenmetastase unterhalb des linken Hauptbronchus.

Therapie und Verlauf

Der Dünndarmileus wurde aufgrund des bereits initial vermuteten, jedoch damals noch nicht bestätigten NET konservativ therapiert. Wir waren erfolgreich mit diesem Therapie-

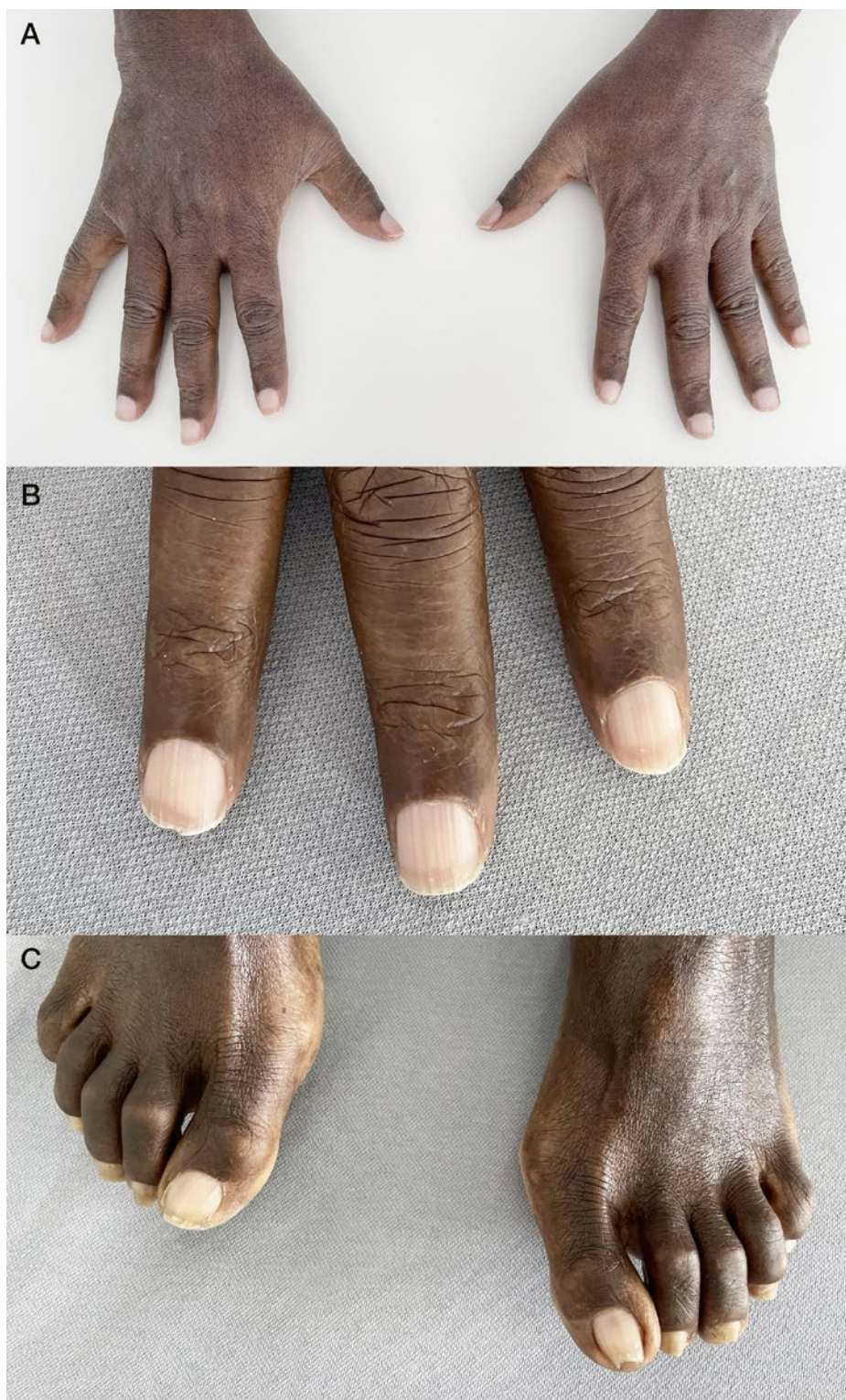


Abbildung 1: Befund der klinischen Untersuchung. Sämtliche Nägel beider Hände (A, B) und diskret auch der Füße (C) mit von proximal ausgehender weisslicher Verfärbung ohne Abgrenzung der Lunulae sowie deutlicher Längsrillung (B). Alle Nägel jeweils distal mit 2–3 mm messender rosa-bräunlich erscheinender Ausparung der Weissfärbung. Ein schriftlicher Informed Consent zur Publikation liegt vor.

ansatz und konnten somit eine komplette Tumorsektion im kurzfristigen Verlauf planen. Präoperativ wurde eine transthorakale Echokardiographie durchgeführt, in der keine Hinweise auf eine rechtsventrikuläre Fibrosierung entsprechend einem Hedinger-Syndrom bei Hypersekretion des NET zu erkennen waren.

Rund eineinhalb Monate nach Erstdiagnose des NET erfolgten die operative Versorgung mittels Dünndarmteilresektion, eine Cholezystektomie sowie eine Mikrowellenablation der Lebermetastasen (TNM-Klassifikation, Einteilung gemäss «Union for International Cancer Control» [UICC]; 8. Auflage 2017: pT4, pN1 [2/8],

L1, V1, Pn1, M1a, R0 am Resektat. Grading: NET G1, «low grade» bei <2 Mitosen / 2 mm² und Ki-67-Proliferationsindex <3%).

Die Milchglasnägel wurden während des stationären Aufenthalts wie auch bei späterem Wiedereintritt ins Spital und bei ambulanten Kontrollen beobachtet. Die scheinbare Weissfärbung der Nägel blieb bis dato unverändert.

Diskussion

Richard Terry beschrieb die Milchglasnägel als scheinbare Leukonychie, die als eine von proximal ausgehende, milchglasartige Verfärbung der Nägel erscheine [1]. Die Veränderung, die das Nagelbett betreffe, sei in der Regel bilateral symmetrisch und oft gepaart mit einer Längsrillung und Verdickung der Nägel selbst [1]. Terry legte den von der Weissfärbung ausgenommenen, rosa-bräunlichen, distalen Streifen auf eine Breite von 1–2 mm fest [1]. Holzberg und Walker haben diese Spanne auf 0,5–3 mm erweitert sowie Teleangiektasien als den zugrunde liegenden Pathomechanismus vermutet [2].

Heute geht man davon aus, dass die scheinbare Leukonychie Resultat eines Nagelbettödems ist, das durch Störung der subungualen Kollagenfasern und Kapillaren zu einer lokalen Anämie führt [3]. Durch Druckausübung wird das Ödem kurzfristig verdrängt und der Nagel nimmt vorübergehend eine annähernd normale Färbung an [3]. So können die Milchglasnägel von der echten Leukonychie unterschieden werden, bei der die Weissfärbung auf Druck unverändert bleibt [3]. Diese Reversibilität konnten wir auch bei unserem Patienten beobachten.

Die Hypothese der Teleangiektasien im distalen Band konnte bisher nicht bestätigt werden [3]. Auch endokrinologische Ursachen werden diskutiert [3]. Wichtigste Differentialdiagnose der Milchglasnägel sind die sogenannten Halb-und-Halb-Nägel (auch Lindsay-Nägel), die vor allem mit chronischer Niereninsuffizienz in Zusammenhang stehen [4]. Bei diesen macht das distale rosa-bräunliche Band im Unterschied zu den Milchglasnägel mehr als 20% des Nagels aus [5].

Weder die Pathogenese noch die Assoziation zu den entsprechenden Krankheiten konnte bisher zufriedenstellend geklärt werden. Zusätzlich zur Leberzirrhose, bei der Terry in über 80% der Fälle Milchglasnägel beobachtet hatte [1], wurde ein statistisch signifikanter Zusammenhang zu chronischer Herzinsuffizienz, DM Typ 2 und dem Alter aufgezeigt [2]. Für viele weitere Erkrankungen liegen nur sehr geringe Fallzahlen oder Einzelfallbeschreibungen vor, sodass bisher keine statistisch signifikanten Zusammenhänge bewiesen werden

Tabelle 1: Mögliche Differentialdiagnostik bei Milchglasnägeln

Metabolisch	Leberzirrhose [1, 2], chronische Niereninsuffizienz [2, 7], Diabetes mellitus Typ 2 [2], Hyperthyreose [8], Malnutrition [3], Dehydrierung [2]
Infektiös	Akute virale Hepatitis [9], HIV-Infektion [10], Pneumonie [2], Tuberkulose [2], Lepra [11]
Entzündlich	Autoimmunhepatitis [12], reaktive Arthritis [1], Kawasaki-Syndrom [13], Pneumonie [2]
Paraneoplastisch	Metastasierende Karzinome [2, 3], POEMS-Syndrom [14]
Sonstige	Chronische Herzinsuffizienz [2, 7], arterielle Hypertonie [2], COPD [2], Erythromelalgie [15], Sichelzellanämie [2], Vitiligo [16]
Idiopathisch	Alter [2]

COPD: chronisch obstruktive Lungenerkrankung; HIV: Humanes Immundefizienz-Virus; POEMS: Akronym für periphere Neuropathie (P), Organomegalie (O), Endokrinopathie (E), monoklonales Plasmazytom (M) und weitere paraneoplastische Symptome, Hautveränderungen (skin, S).

konnten [2]. In Tabelle 1 ist die mögliche Differentialdiagnostik der Milchglasnägel aufgelistet.

Milchglasnägel werden in erster Linie mit Leberzirrhose assoziiert [2]. Dafür hatten wir bei unserem Patienten weder klinisch, laborchemisch noch bildgebend Hinweise. Der DM Typ 2, der mit einem HbA_{1c}-Wert von 7,6% gut eingestellt war, schien als Ursache auch unwahrscheinlich.

Holzberg und Walker haben bei einem Drittel der von ihnen untersuchten Patientinnen und Patienten mit Karzinomen Milchglasnägel festgestellt, wobei jedoch keine statistische Signifikanz bestand [2]. Sie beobachteten dieses klinische Phänomen insbesondere bei fortgeschrittenen, metastasierten Karzinomen,

spezifizierten die Tumorentitäten jedoch nicht [2]. Wir haben keine Beschreibungen für Milchglasnägel bei Personen mit Prostatakarzinom oder NET gefunden, halten jedoch insbesondere den neu diagnostizierten, hepatisch metastasierten NET für eine mögliche Ursache der Milchglasnägel. Bei NET vergehen zwischen Entstehen des Tumors, Auftreten erster Symptome und Diagnosestellung oft Jahre [6], sodass ein zeitlicher Zusammenhang zwischen den Milchglasnägeln und dem NET besteht. Dies ist daher die erste Beschreibung von Milchglasnägeln bei einem NET.

Korrespondenz

Dr. med. Franziska Kollmann
Orthopädie und Traumatologie
LKH Feldkirch
Carinagasse 47
AT-6800 Feldkirch
franziska.kollmann[at]lkhf.at

Ethics Statement

Ein schriftlicher Informed Consent zur Publikation liegt vor.

Conflict of Interest Statement

Die Autorin und die Autoren haben deklariert, keine potentiellen Interessenskonflikte zu haben.

Literatur

- 1 Terry R. White nails in hepatic cirrhosis. *Lancet*. 1954;266(6815):757–9.
- 2 Holzberg M, Walker HK. Terry's nails: revised definition and new correlations. *Lancet*. 1984;1(8382):896–9.
- 3 Iorizzo M, Starace M, Pasch MC. Leukonychia: What can white nails tell us? *Am J Clin Dermatol*. 2022;23(2):177–93.
- 4 Lubach D, Strübbe J, Schmidt J. The 'half and half nail' phenomenon in chronic hemodialysis patients. *Dermatologica*. 1982;164(5):350–3.
- 5 Iorizzo M, Daniel CR, Tosti A. Half and half nails: a past and present snapshot. *Cutis*. 2011;88(3):138–9.
- 6 Basuoy R, Bouvier C, Ramage JK, Sissons M, Kent A, Srirajskanthan R. Presenting symptoms and delay in diagnosis of gastrointestinal and pancreatic neuroendocrine tumours. *Neuroendocrinology*. 2018;107(1):42–9.
- 7 Nia AM, Ederer S, Dahlem KM, Gassanov N, Er F. Terry's nails: a window to systemic diseases. *Am J Med*. 2011;124(7):602–4.

- 8 Saraya T, Ariga M, Kurai D, Takeshita N, Honda K, Goto H. Terry's nails as a part of aging. *Intern Med*. 2008;47(6):567–8.
- 9 Albuquerque A, Sarmento J, Macedo G. Hepatobiliary and pancreatic: Terry's nails and liver disease. *J Gastroenterol Hepatol*. 2012;27(9):1539.
- 10 Cribier B, Mena ML, Rey D, Partisani M, Fabien V, Lang JM, Grosshans E. Nail changes in patients infected with human immunodeficiency virus. A prospective controlled study. *Arch Dermatol*. 1998;134(10):1216–20.
- 11 Belinchón Romero I, Ramos Rincón JM, Reyes Rabell F. Nail involvement in leprosy. *Actas Dermosifiliogr*. 2012;103(4):276–84.
- 12 Navarro-Triviño FJ, Linares-González L, Ródenas-Herranz T. Terry's nails as the first clinical sign of autoimmune hepatitis. *Rev Clin Esp*. 2020;220(9):603–4.
- 13 Iosub S, Gromisch DS. Leukonychia partialis in Kawasaki disease. *J Infect Dis*. 1984;150(4):617–8.
- 14 Miest RY, Comfere NI, Dispenzieri A, Lohse CM, el-Azhary RA. Cutaneous manifestations in patients with POEMS syndrome. *Int J Dermatol*. 2013;52(11):1349–56.
- 15 Yuan Z, He C. Primary erythromelalgia with leukonychia combined with ulcerations and infection by *Monilia guilliermondii*. *Kaohsiung J Med Sci*. 2011;27(3):114–7.
- 16 Anbar T, Hay RA, Abdel-Rahman AT, Moftah NH, Al-Khayyat MA. Clinical study of nail changes in vitiligo. *J Cosmet Dermatol*. 2013;12(1):67–72.

Das Wichtigste für die Praxis

- Milchglasnägeln liegt eine Veränderung im subungualen Gewebe zugrunde (scheinbare Leukonychie).
- Sie äussern sich meist bilateral symmetrisch und bestehen aus einem proximalen, weisslich verfärbten Anteil und einem distalen, rosa-bräunlichen Streifen von 0,5–3 mm Breite. Oft sind sie kombiniert mit einer Längsrrillung und Verdickung der Nagelplatten.
- Eine statistisch signifikante Assoziation konnte bisher nur zu Leberzirrhose, Diabetes mellitus Typ 2, chronischer Herzinsuffizienz und Alter nachgewiesen werden. Eine Assoziation zu Karzinomen scheint möglich, jedoch nicht bewiesen.
- Wichtigste Differentialdiagnose sind die Halb-und-Halb-Nägel, bei denen der distale rosa-bräunliche Streifen mehr als 20% des Nagels ausmacht. Sie kommen insbesondere bei chronischer Niereninsuffizienz vor.



Dr. med. Franziska Kollmann
Allgemeine Innere Medizin / Hausarztmedizin, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen