

Czerniak aparatu paznokciowego – analiza epidemiologiczna, kliniczna i histopatologiczna

Nail apparatus melanoma: epidemiological, clinical and histopathological analysis

Michał Sobjanek¹, Igor Michajłowski¹, Wojciech Biernat², Kamil Drucis³, Adam Włodarkiewicz⁴, Jadwiga Roszkiewicz¹

¹Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Jadwiga Roszkiewicz

²Katedra i Zakład Patomorfologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Wojciech Biernat

³Katedra i Klinika Chirurgii Onkologicznej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Janusz Jaśkiewicz

⁴Katedra i Klinika Chirurgii Szczękowo-Twarzowej i Stomatologicznej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Adam Włodarkiewicz

Przegl Dermatol 2011, 98, 384–389

STRESZCZENIE

SŁOWA KLUCZOWE:

czerniak aparatu paznokciowego, czerniak podpaznokciowy, melanonychia.

KEY WORDS:

nail apparatus melanoma, subungual melanoma, melanonychia.

Wprowadzenie. Czerniak aparatu paznokciowego jest rzadkim typem czerniaka o złym rokowaniu. Ocenia się, że stanowi on około 1% wszystkich czerniaków skóry w populacji kaukaskiej.

Cel pracy. Ocena częstości występowania tego nowotworu w populacji północnej Polski oraz jego charakterystyka kliniczna i histopatologiczna.

Materiał i metody. Wśród 1588 pacjentów diagnozowanych i leczonych w Klinice Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego z powodu różnorodnych patologii aparatu paznokciowego do badania włączono 8 chorych (5 kobiet i 3 mężczyzn, średnia wieku 59 lat) z czerniakiem aparatu paznokciowego.

Wyniki. Czerniak aparatu paznokciowego stanowił 0,504% wszystkich patologii aparatu paznokciowego. Wszyscy pacjenci cechowali się III lub IV fototypem skóry. Guz był zlokalizowany w większości przypadków w obrębie palucha lub kciuka. Najczęstszym typem histopatologicznym był czerniak akralny. Średni naciek nowotworu według Breslowa wynosił 7,2 mm (zakres 2,5–18 mm). U 37,5% badanych obserwowano przeżycie ponad 20 miesięcy.

Wnioski. Czerniak aparatu paznokciowego w populacji północnej Polski występuje rzadko, ale jest najczęstszym nowotworem złośliwym narządu paznokciowego. W badanej populacji nowotwór rozpoznawano w zaawansowanych stadiach, co wiąże się ze złym rokowaniem.

ABSTRACT

Introduction. Nail apparatus melanoma is an uncommon type of cutaneous melanoma with poor prognosis. Tumour accounts for 1% of all cutaneous melanoma in Caucasians.

Objective. Investigation on frequency, clinical and histopathological characteristics of nail apparatus melanoma in a Northern Poland population.

Material and methods. One thousand five hundred and eighty-eight patients with various nail apparatus pathology who were referred to

ADRES DO KORESPONDENCJI:

dr n. med. Michał Sobjanek
Katedra i Klinika Dermatologii,
Wenerologii i Alergologii
Gdański Uniwersytet
Medyczny
ul. Dębinki 7, 80-211 Gdańsk
tel.: +48 58 349 25 80
e-mail: sobjanek@wp.pl

the Department of Dermatology, Venerology and Allergology, Medical University of Gdańsk, from 2005 to 2010, were included in the study. Among all these patients 8 cases of nail apparatus melanoma were diagnosed. There were 5 women and 3 men (mean age 59 years).

Results. Nail apparatus melanoma was observed in 0.504% of patients with nail pathology. All patients were of Fitzpatrick skin type III or IV. Tumours were located in the majority of cases on the great toe and thumb. The most common histopathological variant was acral lentiginous melanoma. The average Breslow thickness was 7.2 mm (range 2.5–18 mm). The 20-month survival rate was 37.5%.

Conclusions. Nail apparatus melanoma is rare in the Northern Poland population but it is the most common nail apparatus malignancy. In our population tumours were diagnosed in advanced stages, which is related to poor prognosis.

WPROWADZENIE

Czerniak aparatu paznokciowego (CAP) jest rzadkim w populacji kaukaskiej nowotworem wywodzącym się z melanocytów zlokalizowanych w obrębie macierzy lub łożyska paznokcia [1]. Pierwsze doniesienia w piśmiennictwie dotyczące CAP zawdzięczamy francuskiemu chirurgowi Boyerowi [2]. W 1834 roku opisał on przypadek bolesnego, zapalnego guza aparatu paznokciowego ręki, na którym przez 28 lat obserwowano podłużny, ciemno zabarwiony prążek.

Przebieg kliniczny CAP wykazuje różnice w porównaniu z czerniakiem skóry, a rokowanie jest zdecydowanie gorsze [1]. W piśmiennictwie polskim jest niewiele prac dotyczących CAP.

CEL PRACY

Analiza epidemiologiczna, kliniczna i histopatologiczna przypadków własnych oraz skonfrontowanie uzyskanych wyników z piśmiennictwem światowym.

MATERIAŁ I METODY

Badanie przeprowadzono w latach 2005–2010. W badanej grupie znalazło się 1588 osób (864 kobiety i 724 mężczyzn) diagnozowanych i leczonych w Klinice Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego z powodu różnorodnych patologii aparatu paznokciowego. Wiek badanych mieścił się w granicach od 1 do 89 lat (średnia wieku: 49,8 roku). Do badania nie włączano chorych, u których zmiany paznokciowe były ewidentnym obrazem innego schorzenia. Na podstawie

badania klinicznego, histopatologicznego, mikrobiologicznego, obrazowego i genetycznego ustalano rozpoznanie ostateczne.

WYNIKI

Nowotwory złośliwe rozpoznano u 11 osób, w tym CAP u 5 kobiet i 3 mężczyzn w średnim wieku 59,9 roku (0,504% patologii aparatu paznokciowego). W tabeli I przedstawiono szczegółowe dane dotyczące badanych. Wszyscy chorzy charakteryzowali się III lub IV fototypem skóry. Wywiad osobniczy i rodzinny w kierunku nowotworów skóry u wszystkich badanych był negatywny. Uraz w obrębie zajętego paliczka podawało 5 chorych (62,5%). Większość guzów była zlokalizowana w obrębie kciuka (3 przypadki) i palucha (3 przypadki). Opóźnienie podjęcia właściwego leczenia wynosiło średnio 20 miesięcy, wszyscy chorzy korzystali w tym czasie z porad lekarskich.

U 2 badanych nowotwór objawiał się jako melanonychia, u 6 obserwowano struktury guzowo-wrzodziejące lub guzkowe (ryc. 1.–3.). Melanonychię w wywiadzie podawało 5 chorych. Histopatologicznie guzy sklasyfikowano jako czerniaka akralnego (ang. *acral lentiginous melanoma* – ALM) u 5 badanych (62,5%) oraz czerniaka guzkowego (ang. *nodular melanoma* – NM) u 1 badanego (12,5%). Średnia grubość nacieku nowotworu według Breslowa wynosiła 7,2 mm (zakres 2,5–18 mm). W 1 przypadku (Breslow 18 mm) obserwowano nacieki kości. Przerzuty w momencie rozpoznania nowotworu stwierdzono u 3 badanych. Leczenie przeprowadzono w ośrodkach chirurgii onkologicznej. Obejmowało ono amputację paliczka, w 4 przypadkach uzupełnione biopsją węzła war-

Tabela 1. Charakterystyka pacjentów
Table 1. Characteristics of patients

Cecha	Przypadek							
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.
pleć	M	K	K	K	K	K	M	M
wiek [lata]	49	73	52	74	50	57	65	59
fototyp	III	III	IV	III	IV	III	IV	III
wywiad rodzinny lub osobniczy w kierunku nowotworów skóry	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
ekspozycja na promieniowanie ultrafioletowe	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)
uraz w wywiadzie	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)
opóźnienie leczenia [miesiące]	39	47	12	20	12	12	14	7
korzystanie z porad lekarskich	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
lokalizacja	paluch P	paluch P	kciuk P	paluch L	III ręka P	II ręka L	kciuk P	kciuk P
obraz kliniczny	guz z owrzodzeniem	guz z owrzodzeniem	melanonychia	guz z owrzodzeniem	guz z owrzodzeniem	owrzodzenie	melanonychia	guz
melanonychia w wywiadzie	(+)	(+)	(+)	(-)	?	(-)	(+)	(+)
histopatologia	?	NM	ALM	ALM	?	ALM	ALM	ALM
Breslow [mm]	?	18	3	9	7	5	2,5	6
naciek kości	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
obecność przerzutów w momencie rozpoznania	(+)	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
leczenie	A + B	A + B	A	A + B	A	A + B	A	A
wznowa miejscowa	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
przerzuty	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)
przeżycie [miesiące]	7	3	31 (+)	6	11	20 (+)	29 (+)	19

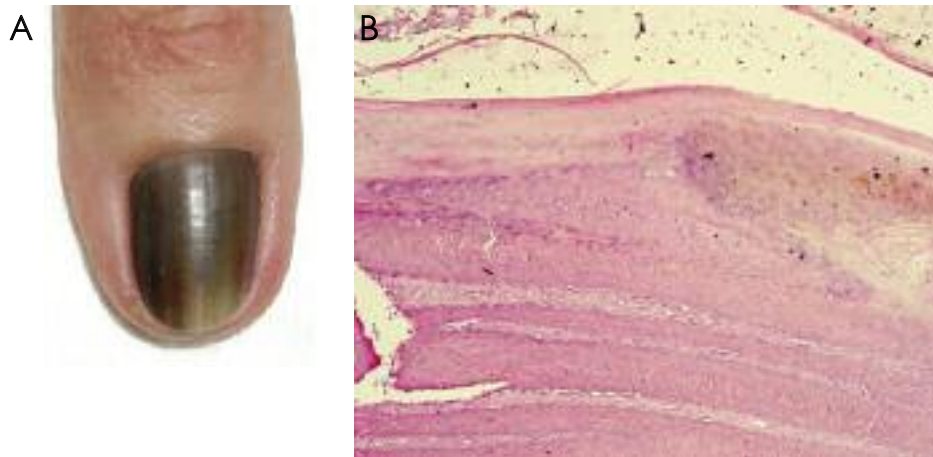
A – amputacja paliczka, B – biopsja węzła wartownika, NM (ang. nodular melanoma) – czerniak guzkowy, ALM (ang. acral lentiginous melanoma) – czerniak akralny, P – prawy, L – lewy

townika. Przeżycie ponad 20 miesięcy odnotowano w 3 przypadkach (37,5%).

OMÓWIENIE

Nowotwory aparatu paznokciowego rzadko są przedmiotem badań naukowych. Bezsprzecznie w populacji kaukaskiej stanowią one marginalny odsetek chorób nowotworowych. Potwierdzają to przedstawione wyniki badań, w których stanowiły

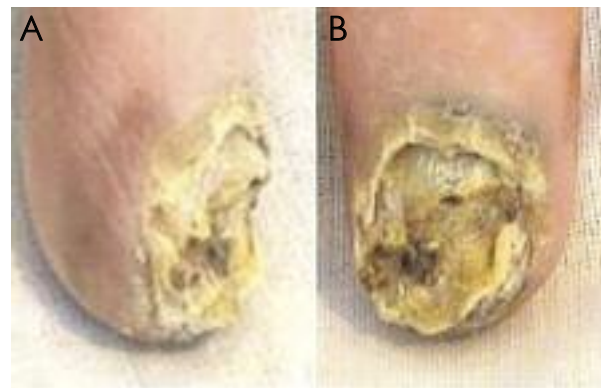
one jedynie 0,69% wszystkich patologii paznokci. W materiale Domínguez-Cherit i wsp. [3] nowotwory złośliwe stanowiły 15% przypadków guzów aparatu paznokciowego, w materiale własnym – 8,5%. Do złośliwych nowotworów aparatu paznokciowego, oprócz CAP, należy zaliczyć raka kolczystokomórkowego (ang. *squamous cell carcinoma* – SCC), pojedyncze opisy dotyczą raka podstawnokomórkowego, włókniakomięsaka oraz guzów przerzutowych [4]. Według Spencera [4] najczęstszym nowo-



Rycina 1. Czerniak aparatu paznokciowego klinicznie objawiający się jako melanonychia: **A** – obraz kliniczny, **B** – obraz histopatologiczny. Zwraca uwagę śródnabłonkowy atypowy rozrost melanocytów
Figure 1. Nail apparatus melanoma presenting as melanonychia: **A** – clinical feature, **B** – histopathology

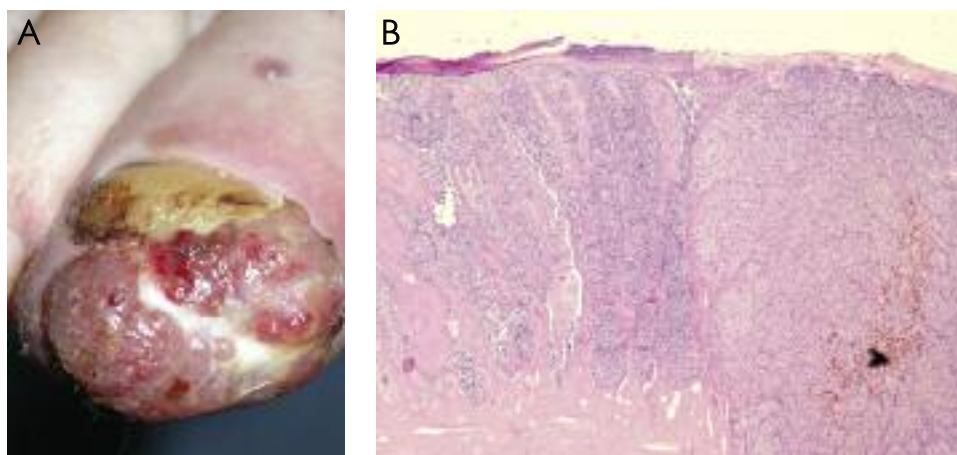
tworem złośliwym narządu paznokciowego jest SCC. Z kolei Domínguez-Cherit i wsp. [3] częściej obserwowali CAP. W materiale własnym CAP był częstszy od SCC (72,73% vs 27,27%).

Najrzadziej CAP notuje się wśród ludności australijskiej (0,18–0,31% wszystkich czerniaków), znacznie częściej w japońskiej i afroamerykańskiej (23–25%) [5, 6]. Największy odsetek (33%) tego nowotworu stwierdzono w badaniu Blacka i Wigginsa [7] analizującym niewielką grupę rdzennych Amerykanów. Ocenia się, że w populacji kaukaskiej CAP stanowi około 1% wszystkich czerniaków. Banfield i Dawber [8] określili częstość występowania CAP na 0,1 na 100 000 osób na rok. W badaniu O’Leary’ego i wsp. [9] wśród 9000 osób z czerniakiem skóry u 93 obserwowano CAP. Dane polskie, pochodzące z Wielkopolskiego Centrum Onkologii z lat 1953–2001



Rycina 2 A–B. Zaawansowany CAP (Breslow 5 mm). Zwraca uwagę destrukcja płytki oraz hiperpigmentacja tkanek miękkich otaczających płytkę (objaw Hutchinsona)

Figure 2 A–B. Advanced nail apparatus melanoma (Breslow 5 mm) with nail plate dystrophy and ulceration. Note the presence of Hutchinson's sign (spread of pigmentation periungually)



Rycina 3. Zaawansowany CAP palucha. **A** – Obraz kliniczny: guz z cechami wtórnej amelanizacji. **B** – Obraz histopatologiczny: czerniak guzkowy (Breslow 18 mm). W brzeźnych częściach guza pierwotnego cechy czerniaka typu akralnego (ALM), z którego rozwinął się obecny nowotwór

Figure 3. Advanced nail apparatus melanoma of the great toe. **A** – Clinical feature of amelanotic tumour. **B** – Histopathological feature: nodular melanoma (Breslow 18 mm). In the marginal parts of the tumour primary acral lentiginous melanoma can be seen

[10], potwierdzają te doniesienia. Wśród 1714 przypadków czerniaka CAP rozpoznano u 19 badanych (1,1%) [10]. W materiale Kliniki Dermatologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego odsetek ten jest większy (około 6%), najprawdopodobniej z uwagi na referencyjny w stosunku do schorzeń aparatu paznokciowego charakter ośrodków autorów.

Czerniak aparatu paznokciowego opisywano prawie w każdym wieku, najczęściej między 60. a 80. rokiem życia [11] (w niniejszym badaniu średnia wieku 59,9 roku). Niezwykle rzadkie są doniesienia o CAP u dzieci. Wydaje się, że dotyczy on nieco częściej mężczyzn [8, 9]. Nowotwór może występować na wszystkich palcach, natomiast najczęściej dotyczy kciuka i palucha [5]. Phan i wsp. [11] obserwowali aż 71% przypadków CAP właśnie w tej lokalizacji. Wyniki własne są podobne – 6 na 8 guzów (75%) zajmowało kciuk lub paluch.

Ciekawe wydają się obserwacje własne autorów dotyczące występowania u badanych osób czynników ryzyka rozwoju czerniaka. Wszyscy chorzy cechowali się III lub IV fototypem skóry. Jest to obserwacja zgodna z danymi z piśmiennictwa [11]. Na występowanie zmian melanocytowych w obrębie aparatu paznokciowego wpływa zapewne liczba komórek barwnikowych. Potwierdzają to wyniki nieopublikowanych dotąd badań własnych, w których wykazano pozytywną korelację między występowaniem zmian typu melanonychia a fototypem skóry.

Patogeneza CAP pozostaje nieznaną. Nie wykazano dotychczas, aby odgrywały w niej rolę czynniki genetyczne. Wywiad rodzinny i osobniczy w kierunku nowotworów u wszystkich badanych był negatywny. Rola promieniowania ultrafioletowego jest również negowana z uwagi na fotoprotekcyjną funkcję płytki oraz proksymalnego wału paznokciowego, natomiast znamienne często chorzy podają uraz okolicy zajętego palca – według różnych źródeł od 25% do 80% [6, 11] (w niniejszym doniesieniu 62,5%). Fakt ten jest trudny do interpretacji. Sugeruje się rolę czynnika wzrostu dla fibroblastów, którego ekspresję wykazano zarówno w gojących się ranach, jak i inwazyjnych czerniakach [6]. Mohrle i Hafner [12] twierdzą, że związek CAP z urazem może tłumaczyć częstsze występowanie nowotworu w obrębie kciuka i palucha, które są bardziej narażone na obrażenia. Według innych autorów ma to związek z większą liczbą komórek macierzy, a tym samym melanocytów w paznokciach tych palców [13]. Uraz wydaje się więc raczej składową przypadkową, ponieważ nie wykazano jego znaczenia w innych czerniakach.

Podstawowymi objawami CAP są: melanonychia, objaw Hutchinsona, destrukcja płytki paznokciowej i owrzodzenie [1, 14–16]. Melanonychia jest z reguły

pierwszym objawem nowotworu [15]. W obrazie klinicznym badanych pacjentów jedynie w 2 przypadkach (25%) obserwowano melanonychię, kolejnych 3 badanych podawało ten objaw w wywiadzie.

Grubość nacieku nowotworu, podobnie jak w czerniaku skóry, jest najważniejszym czynnikiem rokowniczym. Skala Clarka, ze względu na uwarunkowania anatomiczne aparatu paznokciowego, ma ograniczone zastosowanie praktyczne. W angielskim badaniu obejmującym 105 pacjentów z CAP 5-letnie przeżycie wykazano u 88% osób z naciekiem poniżej 2,5 mm i jedynie u 40% z naciekiem większym [13]. W materiale Quinn i wsp. [6], pochodzącym z Centrum Leczenia Czerniaka w Sydney (Sydney Melanoma Unit), średnia grubość nacieku CAP według Breslowa wynosiła 3,05 mm, a czerniaka skóry – 1,0 mm, natomiast średnia grubość nacieku w materiale Banfielda i wsp. – 4,8 mm [13]. W stosunku do danych z piśmiennictwa wyniki niniejszego badania są zatrważające, ponieważ wykazana w nim średnia grubość nacieku według Breslowa wynosiła 7,2 mm. Wiązało się to z obecnością przerzutów w momencie rozpoznania u 37,5% pacjentów i obserwowanymi później przerzutami u większości chorych (75%) oraz ze złym rokowaniem. Autorzy nie odnaleźli w piśmiennictwie zestawienia tak zaawansowanych nowotworów.

Niezwykle istotne wydają się obserwacje autorów, że grubość nacieku koreluje z obrazem klinicznym CAP. U 2 badanych, u których nacieki nie przekraczały 3 mm, obserwowano melanonychię bez objawu Hutchinsona oraz destrukcji płytki. Rokowanie u tych chorych wydaje się dobre. Obecność objawu Hutchinsona oraz destrukcji płytki korelowała z większym naciekiem nowotworu. Według tych danych diagnostyka zmian barwnikowych aparatu paznokciowego nabiera niezwykle istotnego znaczenia, gdyż rozpoznanie CAP na etapie klinicznym odpowiadającym melanonychii daje realne szanse na wyleczenie chorego. Mimo obserwowanej ostatnio w Polsce pewnej poprawy sytuacji we wczesnej diagnostyce czerniaka skóry, CAP rozpoznaje się w bardzo zaawansowanych stadiach. W materiale Teresiaka i wsp. [10] u żadnego z 19 kierowanych na leczenie chorych w obrazie klinicznym nie obserwowano melanonychii. Przeważały wrzodziejące, deformujące płytkę paznokciową guzy, a średnia grubość nacieku wynosiła 5,5 mm. Wczesna diagnostyka CAP staje się więc nowym wyzwaniem dla polskich dermatologów, którzy w zakresie diagnostyki schorzeń aparatu paznokciowego są grupą najbardziej kompetentną.

Nie wykazano dotychczas, aby typ histopatologiczny CAP miał znaczenie prognostyczne. Niniejsze badanie potwierdza dane z piśmiennictwa o dominacji ALM. Phan i wsp. [11] przeanalizowali

126 przypadków ALM, wśród których rozpoznano 46 CAP (36%). Według Miury i Jimbow [17] ALM w populacji japońskiej stanowił 80% CAP. W badaniach Rigby i Briggs [18] ALM wykazano u 38% chorych, a w materiale Quinn i wsp. [6] odsetek ten wynosił 62%. Czerniak guzkowy obserwuje się rzadziej – w 15% przypadków, natomiast czerniak szerzący się powierzchownie (ang. *superficial spreading melanoma* – SSM) stanowi 5% guzów. Częściej (20–33%) niż w przypadku czerniaka skóry stwierdza się postaci amelanotyczne nowotworu. Opisano ponadto desmoplastyczne warianty CAP [5, 6, 11].

Średnie opóźnienie podjęcia leczenia u badanych wynosiło 20 miesięcy. Problem zwłoki w rozpoczęciu terapii poruszało wielu autorów – jest ona prawie 2-krotnie dłuższa w porównaniu z chorymi na czerniaka skóry [6]. Należy to tłumaczyć starszym wiekiem pacjentów, niskim poziomem świadomości oraz, co istotne, czynnikami jatrogennymi. Według Metzgera i wsp. [19] aż u 52% chorych pierwsza diagnoza lekarska była nieprawidłowa, czego skutkiem było opóźnienie podjęcia właściwego leczenia. W badaniu Krige'a i wsp. [20] 40% chorych poddawano leczeniu zachowawczemu lub wielokrotnemu usuwaniu płytki paznokciowej i łyżeczkowaniu łożyska. W niniejszym badaniu 4 chorych leczono zachowawczo preparatami przeciwgrzybiczymi i przeciwbakteryjnymi, u 1 chorego podejmowano interwencje chirurgiczne, u pozostałych przyjęto postawę wyczekującą. Pacjenci ci korzystali z poradni dermatologicznych, chirurgicznych oraz stopy cukrzycowej. Fakty te jednoznacznie świadczą o niedostatecznej świadomości chorych i lekarzy.

Rokowanie w przypadku CAP jest poważniejsze niż w czerniaku skóry, 5-letnie przeżycie obserwuje się u 16–68% chorych [5, 9].

Podsumowując – klasyczne czynniki ryzyka rozwoju czerniaka, takie jak jasny fototyp skóry, dodatni wywiad rodzinny oraz nadmierna ekspozycja na promieniowanie ultrafioletowe, w przypadku CAP wydają się nie mieć znaczenia. Na podstawie danych własnych oraz piśmiennictwa, do czynników ryzyka CAP należy zaliczyć: wiek (powyżej 50 lat), ciemny fototyp skóry, lokalizację zmiany na kciuku lub paluchu i ewentualnie uraz w wywiadzie [1, 6, 11, 14]. Czerniak aparatu paznokciowego w populacji północnej Polski występuje rzadko, ale jest najczęstszym nowotworem złośliwym aparatu paznokciowego. Guza rozpoznaje się późno, co wpływa negatywnie na rokowanie.

Otrzymano: 1 VII 2011 r.
Zaakceptowano: 31 VIII 2011 r.

Piśmiennictwo

1. **Sobjanek M., Włodarkiewicz A., Urban M., Tobiła J.:** Czerniak aparatu paznokciowego. *Dermatol Estet* 2007, 9, 18-24.
2. **Boyer A.:** Fungus hematode du petit doigt. *Gaz Med Par* 1834, 212.
3. **Domínguez-Cherit J., Chanussot-Deprez C., Maria-Sarti H., Fonte-Avalos V., Vega-Memije E., Luis-Montoya P.:** Nail unit tumors: a study of 234 patients in the dermatology department of the "Dr Manuel Gea González" General Hospital in Mexico City. *Dermatol Surg* 2008, 34, 1363-1371.
4. **Spencer J.M.:** Malignant tumors of the nail unit. *Dermatol Therapy* 2002, 15, 126-130.
5. **Thai K., Young R., Sinclair R.D.:** Nail apparatus melanoma. *Australas J Dermatol* 2001, 42, 71-83.
6. **Quinn M.J., Thompson J.E., Crotty K.:** Subungual melanoma of the hand. *J Hand Surg* 1996, 21A, 506-511.
7. **Black W.C., Wiggins C.:** Melanoma among southwestern American Indians. *Cancer* 1985, 55, 2899-2902.
8. **Banfield C.C., Dawber R.P.R.:** Nail melanoma: a review of the literature with recommendations to improve patient management. *Br J Dermatol* 1999, 141, 628-632.
9. **O'Leary J.A., Berend K.R., Johnson J.L., Levin L.S., Seigler H.F.:** Subungual melanoma: a review of 93 cases with identification of prognostic variables. *Clin Orthop Relat Res* 2000, 378, 206-212.
10. **Teresiak M., Kycler W., Łoziński C., Teresiak E., Karpisiewicz M., Wojnerowicz C.:** Czerniak podpaznokciowy. Problem diagnostyczny i leczniczy. *Wspolczesna Onkol* 2003, 7, 102-106.
11. **Phan A., Touzet S., Dalle S., Ronger-Savle S., Balme B., Thomas L.:** Acral lentiginous melanoma: a clinicoprognostic study of 126 cases. *Br J Dermatol* 2006, 155, 561-569.
12. **Mohrle M., Hafner H.M.:** Is subungual melanoma related to trauma? *Dermatology* 2002, 204, 259-261.
13. **Banfield C.C., Redburn J.C., Dawber R.P.R.:** The incidence and prognosis of nail apparatus melanoma. A retrospective study of 105 patients in four English regions. *Br J Dermatol* 1998, 139, 276-279.
14. **Levit E.K., Kagen M.H., Scher R.K., Grossman M., Altman E.:** The ABC rule for clinical detection of subungual melanoma. *J Am Acad Dermatol* 2000, 42, 269-274.
15. **Ishihara Y., Kazuhiko M., Kawachi S., Saida T.:** Detection of early lesions of unguis malignant melanoma. *Int J Dermatol* 1993, 32, 44-47.
16. **Sobjanek M., Włodarkiewicz A., Tobiła J.:** Melanonychia longitudinalis. *Post Dermatol Alergol* 2006, 23, 130-137.
17. **Miura S., Jimbow K.:** Clinical characteristic of subungual melanoma in Japan, case report and questionnaire survey of 108 cases. *J Dermatol* 1985, 12, 392-402.
18. **Rigby H.S., Briggs J.C.:** Subungual melanoma: a clinicopathological study of 24 cases. *Br J Plast Surg* 1992, 45, 275-278.
19. **Metzger S., Ellwanger U., Stroebel W., Schiebel U., Rasner G., Fierlbeck G.:** Extent and consequences of physician delay in the diagnosis of acral melanoma. *Melanoma Res* 1998, 8, 181-186.
20. **Krige J.E., Hudson D.A., Johnson C.A., King H.S., Chetty R.:** Subungual melanoma. *S Afr J Surg* 1995, 33, 10-14.