

Czerniak akralny — praktyczne wskazówki diagnostyczne

Acral melanoma — practical tips for diagnosis

Michał Sobjanek¹, Aleksandra Rosiak-Buller², Martyna Sławińska¹

¹Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

²Oddział Dermatologiczny, Wojewódzki Szpital Zespolony, Płock

STRESZCZENIE

Czerniak akralny to pojęcie, które odnosi się do czerniaków występujących na dłoniowej powierzchni rąk, podeszwowej powierzchni stóp oraz w obrębie aparatu paznokciowego. Nowotwór ten w populacji kaukaskiej występuje stosunkowo rzadko, przez co może sprawiać trudności diagnostyczne. W pracy omówiono obraz kliniczny, znaczenie dermoskopii w diagnostyce nowotworu, spektrum rozpoznania różnicowych oraz zarys postępowania diagnostyczno-terapeutycznego, ze szczególnym uwzględnieniem aspektów przydatnych w codziennej praktyce klinicznej.

Forum Derm. 2022; 8, 1: 17–29

Słowa kluczowe: czerniak akralny, czerniak aparatu paznokciowego, melanonychia, dermoskopia

ABSTRACT

Acral melanoma is a term that refers to melanomas that occur on the palmar surface of the hands, the plantar surface of the feet, and in the nail apparatus. This tumor is relatively rare in the Caucasian population and thus may cause diagnostic difficulties. The paper discusses the clinical picture, the importance of dermoscopy in the diagnosis of acral melanoma, the spectrum of differential diagnoses and the outline of diagnostic and therapeutic management, with particular emphasis on aspects useful in everyday clinical practice.

Forum Derm. 2022; 8, 1: 17–29

Key words: acral melanoma, nail apparatus melanoma, longitudinal melanonychia, dermoscopy

WPROWADZENIE

Dynamiczny wzrost zachorowalności na nowotwory skóry (w tym czerniaka) stawia przed naszą grupą zawodową kolejne wyzwanie. Korzystna dla chorego reorganizacja systemu diagnostyki onkologicznej, w praktyce nakłada na dermatologów obowiązek wczesnej diagnostyki czerniaka skóry. W utworzonym w Uniwersyteckim Centrum Klinicznym w Gdańsku Centrum Diagnostyki i Leczenia Czerniaka Skóry pacjentami z tym schorzeniem zajmuje się wielospecjalistyczny zespół, w skład którego wchodzi: dermatolog, chirurg onkologiczny, chirurg plastyczny, onkolog oraz patomorfolog. Rolą dermatologa jest zdiagnozowanie nowotworu oraz objęcie długofalową opieką chorych po rozpoznaniu czerniaka, celem wczesnej detekcji ewentualnego kolejnego nowotworu skóry. Obserwacje autorów wskazują na pewną poprawę we wczesnej rozpoznawalności czerniaka skóry. Wydaje się jednak, że czerniaki akralne (ALM, *acral lentiginous melanoma*) rozpoznawane są zbyt późno, co niekorzystnie wpływa na rokowanie w tej grupie pacjentów. Stąd celowe

zdaniem autorów, jest przedstawienie praktycznych zasad diagnostyki ALM.

Pojęcie czerniak akralny zostało po raz pierwsze użyte w 1976 roku przez Reeda i odnosi się do czerniaków występujących na dłoniowej powierzchni rąk, podeszwowej powierzchni stóp oraz w obrębie aparatu paznokciowego [1]. ALM w populacji kaukaskiej występuje rzadko, stanowiąc do 7% wszystkich czerniaków [2–4]. W materiale krakowskiej kliniki dermatologicznej według opracowania Czerwińskiej i wsp. [3] z lat 1991–2008, ALM stanowił jedynie 1% czerniaków rozpoznanych u dorosłych. Podobny trend epidemiologiczny potwierdzają obserwacje własne autorów. ALM niezwykle rzadko rozpoznawany jest u dzieci [5, 6].

Gorsze rokowanie u chorych z ALM wydaje się wynikać głównie z opóźnienia podjęcia leczenia, co spowodowane jest najprawdopodobniej niską świadomością istnienia tej postaci czerniaka wśród społeczeństwa oraz pracowników ochrony zdrowia [7, 8]. Nie można także wykluczyć większej agresywności biologicznej ALM w porównaniu do innych ty-

Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. Michał Sobjanek, Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, ul. Smoluchowskiego 17, 80-214 Gdańsk, tel. +48585844014; fax +48585844010, e-mail: msobjanek@gumed.edu.pl

pów czerniaka skóry [9, 10]. Zarówno patogenezą jak i obraz kliniczny ALM wykazuje szereg odmienności w stosunku do innych postaci czerniaka. Na rozwój ALM wydają się mieć wpływ odmiennie, aniżeli promieniowanie ultrafioletowe czynniki [11–13]. Rola urazów mechanicznych pozostaje niejasna [14, 15].

OBRAZ KLINICZNY

Możliwości rozpoznania wczesnego czerniaka okiem nieuzbrojonym są ograniczone. Klasyczny algorytm ABCD nie ma praktycznego zastosowania w przypadku ALM. Przydatnymi są algorytmy CUBED (tab. 1) [11] oraz ABCDEF (dla czerniaka aparatu paznokciowego) (tab. 2) [16]. W przypadku algorytmu ABCDEF dostępne dane literaturowe donoszą, że nie jest w pełni wiarygodnym narzędziem pozwalającym na wstępne różnicowanie melanonyhii pochodzenia łagodnego od czerniaka podpaznokciowego [17, 18].

Obraz kliniczny ALM jest związany z zaawansowaniem nowotworu. Czerniaki na wczesnym etapie zaawansowania (Breslow < 0,8 mm), których rozpoznanie daje największe szanse na całkowite wyleczenie, będą plamami barwnikowymi (od jasnobrązowych do czarnych, z nieregularnym brzegiem, często wielobarwnymi) (ryc. 1–3) [19–22]. Faza wzrostu horyzontalnego ALM jest stosunkowo długa. Jung i wsp. [23], porównując wzorce progresji czerniaków akralnych i czerniaków o innym umiejscowieniu ustalili, że mimo iż średni czas od momentu pojawienia się nowotworu do momentu postawienia rozpoznania był znacznie dłuższy w przypadku czerniaka akralnego (44.63 miesiąca vs. 22.28 miesiąca), wertykalna faza wzrostu występowała istotnie rzadziej w przypadku czerniaka akralnego [26.1% (65/249) ALM vs. 37.4% (91/243)]. Zgodnie z hipotezą Jung i wsp. [23] może to wynikać obecności bruzd i grzebieni w lokalizacjach akralnych oraz obecności stosunkowo twardej tkanki miękkiej w tej okolicy, utrudniającej wertykalne

Tabela 1. Akronim CUBED. W przypadku stwierdzenia przynajmniej dwóch kryteriów, istnieje podwyższone ryzyko czerniaka [11]

Akronim	Kryterium
C	<i>Coloured lesions</i> — barwnikowe zmiany, których żadna część nie ma koloru skóry
U	<i>Uncertain diagnosis</i> — niepewna diagnoza
B	<i>Bleeding</i> — krwawiące zmiany zlokalizowane na stopie lub pod płytką paznokciową, niezależnie od tego, czy krwawienie jest bezpośrednim krwawieniem, czy sączeniem płynu; także przewlekłe ziarninowanie
E	<i>Enlargement or deterioration</i> — powiększenie lub pogorszenie stanu zmiany, w tym owrzodzenia, mimo leczenia
D	<i>Delay in healing</i> — opóźnienie gojenia zmiany powyżej 2 miesięcy

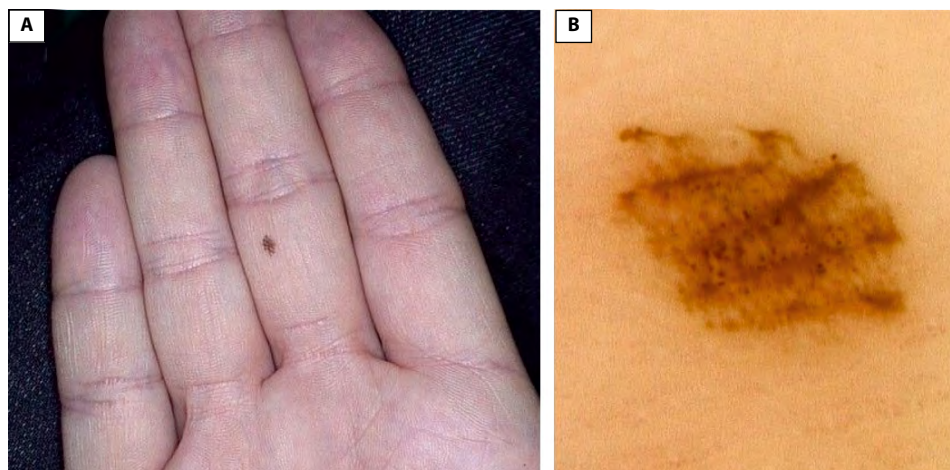
szerzenie się komórek nowotworowych. W przypadku czerniaka aparatu paznokciowego znaczenie może mieć obecność onychodermy, zlokalizowanej poniżej macierzy i łożyska paznokcia [23, 24]. Zmiany na dłoniach (rzadziej występujące) są stosunkowo szybko raportowane przez chorych. W opublikowanej przez Csányi i wsp. [25] analizie cech demograficznych, klinicznych i patologicznych ALM u pacjentów pochodzenia kaukaskiego, czerniak najczęściej zajmował podeszwy (72% przypadków), a w dalszej kolejności aparat paznokciowy (14%)

Tabela 2. Akronim ABCDEF do badania przesiewowego ukierunkowanego na wczesne wykrywanie czerniaka podpaznokciowego oraz pacjentów z grup ryzyka [16]

Akronim	Kryterium
A	<i>Age</i> — wiek 20–90 lat, szczyt między 5. a 7. dekadą życia <i>race: African-American, Asian, Native American</i> — rasa afroamerykańska, azjatycka, Indianie
B	<i>Band</i> — prążek barwy brązowej/czarnej <i>Breadth</i> — szerokość ≥ 3 mm <i>Border</i> — nieregularny/zamazany brzeg prążka
C	<i>Change</i> — zmiana morfologii prążka, nagły wzrost/poszerzenie, <i>lack of (change)</i> — brak poprawy w zakresie dystrofii paznokcia mimo leczenia
D	Typowa lokalizacja: (<i>digit</i>) — kciuk > paluch > palec wskazujący; jeden palec > wiele palców (<i>dominant hand</i>) — dominująca ręka
E	<i>Extension of pigment</i> — rozszerzenie pigmentacji na wał bliższy lub boczne wały paznokciowe objaw Hutchinsona lub na wolny brzeg płytki paznokciowej
F	<i>Family or personal history</i> — wywiad osobniczy lub rodzinny w kierunku czerniaka i zespołu znamion atypowych



Rycina 1. Czerniak akralny okolicy przyśrodkowego brzegu stopy lewej prezentujący się jako jasnobrązowa plama barwnikowa. Na podstawie badania histopatologicznego rozpoznano czerniaka *in situ*, który rozwinął się na podłożu znamienia barwnikowego (*melanoma in situ in nevo*)



Rycina 2A. Ta drobna plama barwnikowa, która pojawiła się kilka miesięcy wcześniej u dorosłego mężczyzny, została wycięta diagnostycznie. Na podstawie badania histopatologicznego rozpoznano czerniaka o grubości nacieku według Breslowa wynoszącym 0,2 mm; **B.** Obraz dermoskopowy



Rycina 3. Plama barwnikowa powierzchni dłoniowej ręki prawej u 50-letniego mężczyzny obecna była od wielu miesięcy, jednak pacjent podawał zmianę obrazu klinicznego. Po wycięciu diagnostycznym zmiany na podstawie badania histopatologicznego rozpoznano czerniaka akralnego

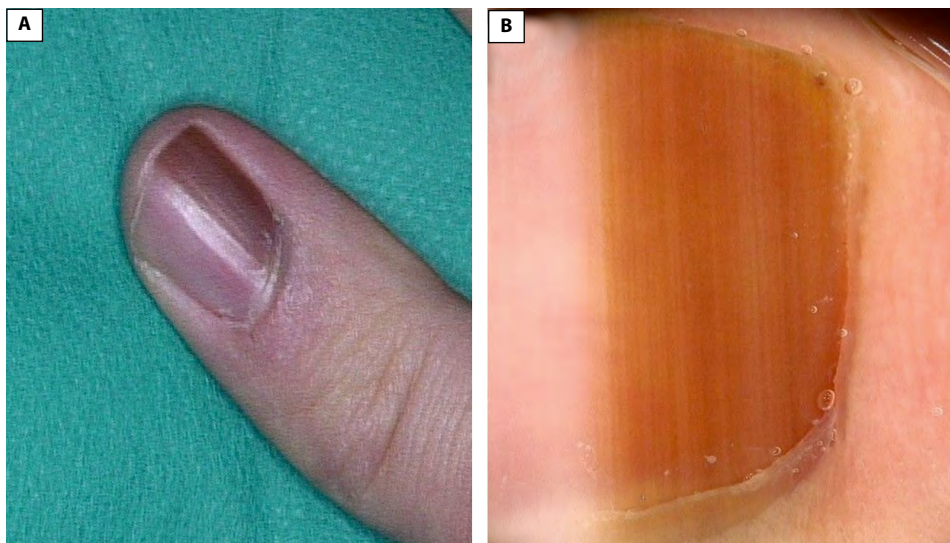


Rycina 4. Czerniak kciuka prawego prezentujący się jako bezbarwnikowy, krwawiący guz deformujący płytkę paznokciową. Niestety często pacjenci zgłaszają się do lekarza dopiero wówczas, gdy nowotwór jest już zaawansowany

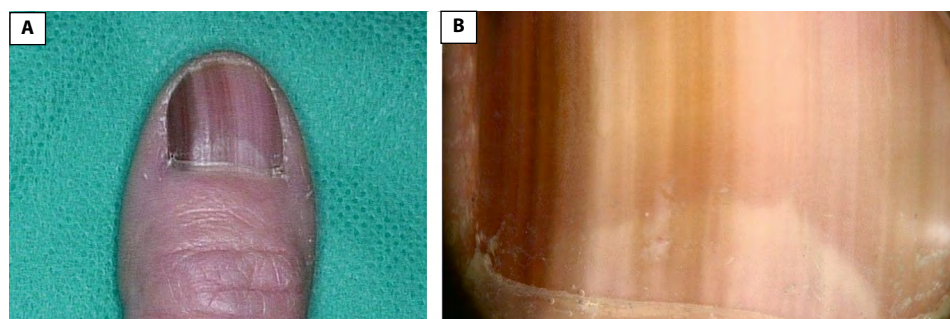
oraz powierzchnię dłoniową rąk (5%). Mediana wieku w chwili rozpoznania wynosiła 67 lat, a 56% chorych stanowiły kobiety.

Zainteresowanie pacjentów i lekarzy powierzchniami podeszwowymi stóp jest znacznie mniejsze, stąd wykwyty tam umiejscowione często nie są dostrzegane [26]. Powodem konsultacji z lekarzem jest zazwyczaj spostrzeżenie zmiany guzkowej, często krwawiącej (ryc. 4). Niestety i na tym etapie zdarzają się błędy diagnostyczne wynikające z braku uwzględnienia czerniaka akralnego w diagnostyce różnicowej [27–29].

Czerniak aparatu paznokciowego wywodzi się z melanocytów macierzy aparatu paznokciowego, stąd nowotwór ten charakteryzuje się stosunkowo specyficznym kontinuum klinicznym [31]. W najwcześniejszym jego stadium (*in situ*) obserwujemy podłużne, ciemne zabarwienie płytki paznokciowej (melanonychia) (ryc. 5, 6) [31]. Objaw Hutchinsona (ciemne zabarwienie tkanek miękkich otaczających płytkę paznokciową), deformacja płytki paznokciowej i obecność guza to objawy inwazyjnego nowotworu (ryc. 7) [31, 32]. Kluczowy dla rozpoznania jest wywiad dotyczący powiększania się zmiany oraz zmiany morfologii klinicznej.



Rycina 5A. Melanonychia podłużna — ciemne podłużne zabarwienie płytki paznokciowej. Każdy pacjent z podłużną melanonychią powinien zostać poddany szczegółowej ocenie klinicznej i dermoskopowej. U tego 36-letniego pacjenta stwierdzono prążek obejmujący > 1/3 szerokości płytki paznokciowej; **B.** W tym przypadku w obrazie dermoskopowym (onychoskopowym) widoczne są prążki o tym samym kolorze, jednak różna jest ich grubość a układ nierównoległy. Ze względu na obciążony wywiad rodzinny (czerniak u krewnego pierwszego stopnia) oraz poszerzenie się prążka wykonano biopsję macierzy aparatu paznokciowego. Na tej podstawie rozpoznano zniamię macierzy aparatu paznokciowego



Rycina 6A. Melanonychia podłużna — ciemne podłużne zabarwienie płytki obejmujące całą jej szerokość. U tej 57-letniej pacjentki stwierdzono prążek obejmujący całą szerokość płytki paznokciowej. Wywiad był kilkuletni; **B.** W tym przypadku w obrazie dermoskopowym (onychoskopowym) widoczne są nieregularne prążki o różnym kolorze i grubości. Brak cech dystrofii płytki paznokciowej. Na podstawie obrazu histopatologicznego rozpoznano czerniaka macierzy aparatu paznokciowego *in situ*



Rycina 7. Zaawansowany czerniak aparatu paznokciowego — widoczna deformacja płytki paznokciowej oraz objaw Hutchinsona (ciemne zabarwienie tkanek miękkich otaczających płytkę paznokciową)

DERMOSKOPOWA DIAGNOSTYKA CZERNIAKA AKRALNEGO

Wartość diagnostyczna dermoskopii jest obecnie niepodważalna, stąd badanie skóry ukierunkowane na detekcję nowotworów bez użycia dermoskopu jest zdaniem autorów błędem. Należy podkreślić, że dermoskopia jest jedynie elementem badania pacjenta i dopiero jej powiązanie z kontekstem klinicznym zwiększa czułość i swoistość diagnostyczną w odniesieniu do czerniaka [33].

Budowa skóry w lokalizacji akralnej oraz struktury tworzące aparat paznokciowy, wykazują odmienne i specyficzne dla tych lokalizacji wzorce dermoskopowe zmian melano cytowych [34]. Zrozumiałe jest, że nasze doświadczenie w diagnostyce czerniaka akralnego, ze względu na nieczęste jego występowanie w populacji środkowoeuropejskiej,

jest znacznie mniejsze w porównaniu do innych typów czerniaka skóry. Każdy nowo powstały wykwit barwnikowy i bezbarwnikowy lokalizacji akralnej winien być różnicowany z czerniakiem. Najważniejszym zadaniem klinicysty jest wykluczenie lub potwierdzenie czerniaka. W przypadku jakiegokolwiek wątpliwości, pacjenta należy skonsultować z bardziej doświadczonym klinicystą (co może odbyć się także w ramach telekonsultacji) lub pobrać materiał do badania histopatologicznego. W przypadku niemożności uzyskania wiarygodnych informacji klinicznych (w szczególności odnośnie czasu pojawienia się wykwitu oraz zmiany jego morfologii), przy niestwierdzeniu ewidentnych dermoskopowych wykładników złośliwości, praktykowana jest tzw. krótka obserwacja (*short follow-up*) polegająca na archiwizacji obrazu klinicznego i dermoskopowego zmiany oraz porównaniu ich w odstępie nie dłuższym aniżeli 3–4 miesiące (ryc. 8). Zmiana morfologii wykwitu jest przesłanką do przeprowadzenia biopsji wycinającej. W praktyce klinicznej przydatny jest dermoskopowy algorytm BRAFF opracowany przez Lallasa i wsp. (tab. 3) [35].

Czerniak dłoniowo-podeszwowy

Klasycznym kryterium dermoskopowym ALM o umiejscowieniu dłoniowo-podeszwowym jest równoległe ułożenie barwnika w grzebieniach (PRP, *parallel ridge pattern*). Wzorec ten jest swoisty szczególnie dla wczesnego czer-

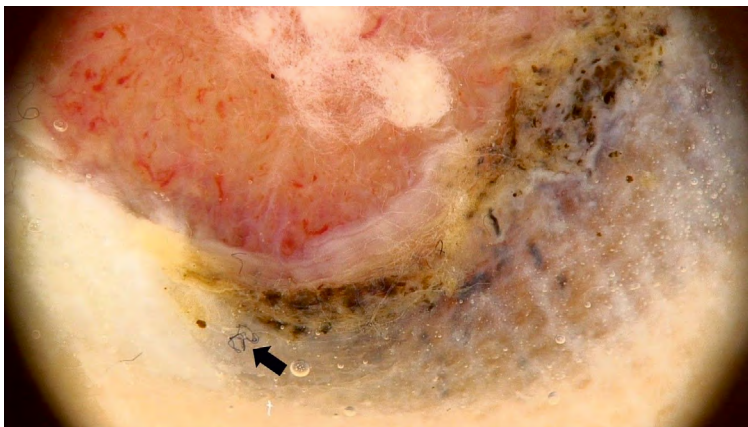
niaka. Według Saida i wsp. czułość i swoistość PRP dla czerniaka wynosi odpowiednio 86% i 99% [36]. Niestety, w ponad 30% ALM wzorec ten nie występuje [37]. Typowy dla zaawansowanych ALM jest wzorec nieregularnej rozlanej pigmentacji (*irregular diffuse pigmentation*) nazywany również wzorcem nieregularnej plamy (*irregular blotch*) [35, 38]. Stwierdzono ponadto częściowe występowanie wzorca równoległego ułożenia barwnika w bruzdach (PFP, *parallel furrow pattern*) w 10% ALM. W analizie dermoskopowej należy brać pod uwagę ponadto asymetrię struktur i kolorów, rozmieszczone obwodowo kropki i globule (grudki), biało-stalowy welon (biało-szare/niebieskie obszary bezstrukturalne) oraz polimorficzne naczynia (dwa lub więcej typów naczyń o różnej morfologii) (ryc. 9, 10) [35]. Stwierdzenie ułożenia barwnika w grzebieniach (PRP) jest wskazaniem do biopsji diagnostycznej (wyjątek stanowią znamiona wrodzone u dzieci) (ryc. 11) [35, 39, 40]. W badaniu Wawrzyńkiewicz i wsp. [41] dotyczącym wzorców dermoskopowych zmian melanocytowych zlokalizowanych na podszwach stóp w grupie polskich pacjentów, najczęściej obserwowano wzorec typu kratka (33,3%), nieco rzadziej wzorec włókienkowy (30%) oraz równoległy — 22,2% (ryc. 12, 13). Najwięcej (36,4%) zmian umiejscowionych było w okolicy łuku podszewowego, a następnie w okolicy niosącej ciężar (35%) oraz w obrębie innych okolic podszew (28,6%). W zmianach zlokalizowanych



Rycina 8. Drobny wykwit barwnikowy okolicy podszwy stopy lewej (A) zmienił się w czasie 3-miesięcznej obserwacji wideodermoskopowej (B, C). Na podstawie badania histopatologicznego rozpoznano znamię dysplastyczne

Tabela 3. Lista kontrolna BRAAFF do diagnostyki czerniaka akralnego. Zmiana oceniona w algorytmie na ≥ 1 punkt wymaga wycięcia diagnostycznego celem wykluczenia czerniaka [35]

Akronim	Kryterium	Punkty
B	<i>Irregular blotch</i> nieregularne plamy	1
R	<i>Parallel ridge pattern</i> ułożenie barwnika w grzebieniach	3
A	<i>Asymmetry of structures</i> asymetria struktur	1
A	<i>Asymmetry of colors</i> asymetria kolorów	1
F	<i>Parallel furrow pattern</i> ułożenie barwnika w bruzdach	-1
F	<i>Fibrillar pattern</i> wzorec włókienkowy	-1



Rycina 9. Czerniak akralny klinicznie prezentujący się jako bezbarwny guz powstały na podłożu barwnikowym w obrazie dermoskopowym prezentuje asymetrię, obecność naczyń polimorficznych (komponenta amelanotyczna) oraz obecność barwnika w grzebieniach, szarych obszarów bezstrukturalnych, białych linii oraz nieregularnie rozmieszczonych czarnych i brązowych grudek i kropek. Widoczny jest także obraz przyklejonego włókna (*sticky fiber sign*) świadczący o obecności owrzodzenia (strzałka)



Rycina 10. Obraz dermoskopowy czerniaka *in situ*. Zwraca uwagę asymetria kolorów i struktur, asymetrycznie rozmieszczone struktury o charakterze kropek i grudek; obwodowo widoczne skupienia barwnika na grzebieniach

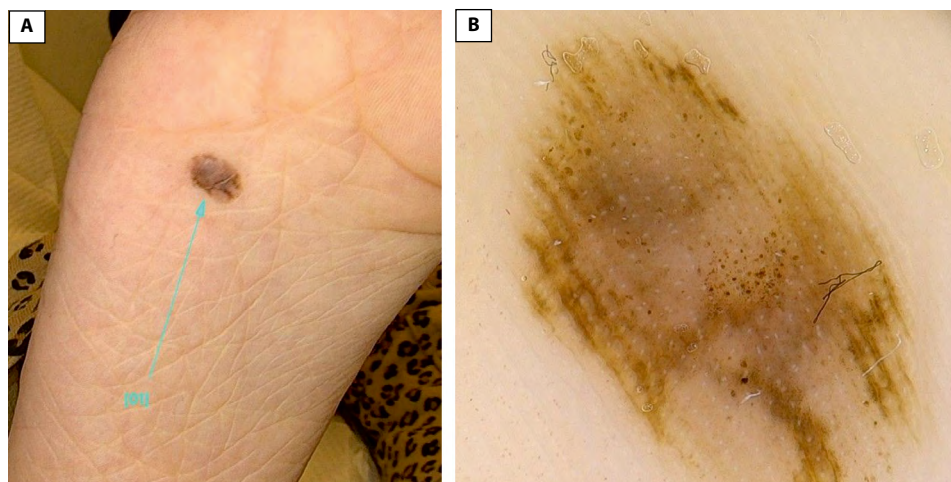
w okolicy łuku podszwowego najczęściej występował wzorec typu kratka, w okolicy niosącej ciężar wzorec włóknkowy, w innych okolicach wzorec równoległy. Rozpoznano jeden przypadek czerniaka akralnego (okolica łuku podszwy stopy).

Każdy wykwit należy analizować według schematu:

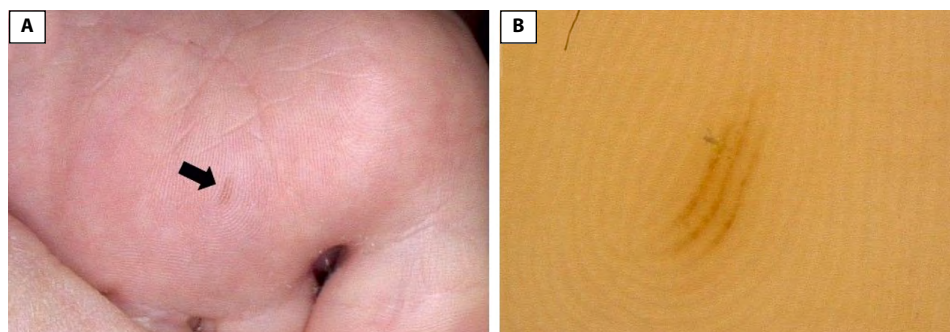
- Czy jest to zmiana melanocytowa?
- Jak długi jest wywiad?
- Jak duży jest wykwit?
- Czy występują dermoskopowe wykładniki złośliwości?
- Czy rozkład struktur jest symetryczny?

Czerniak aparatu paznokciowego

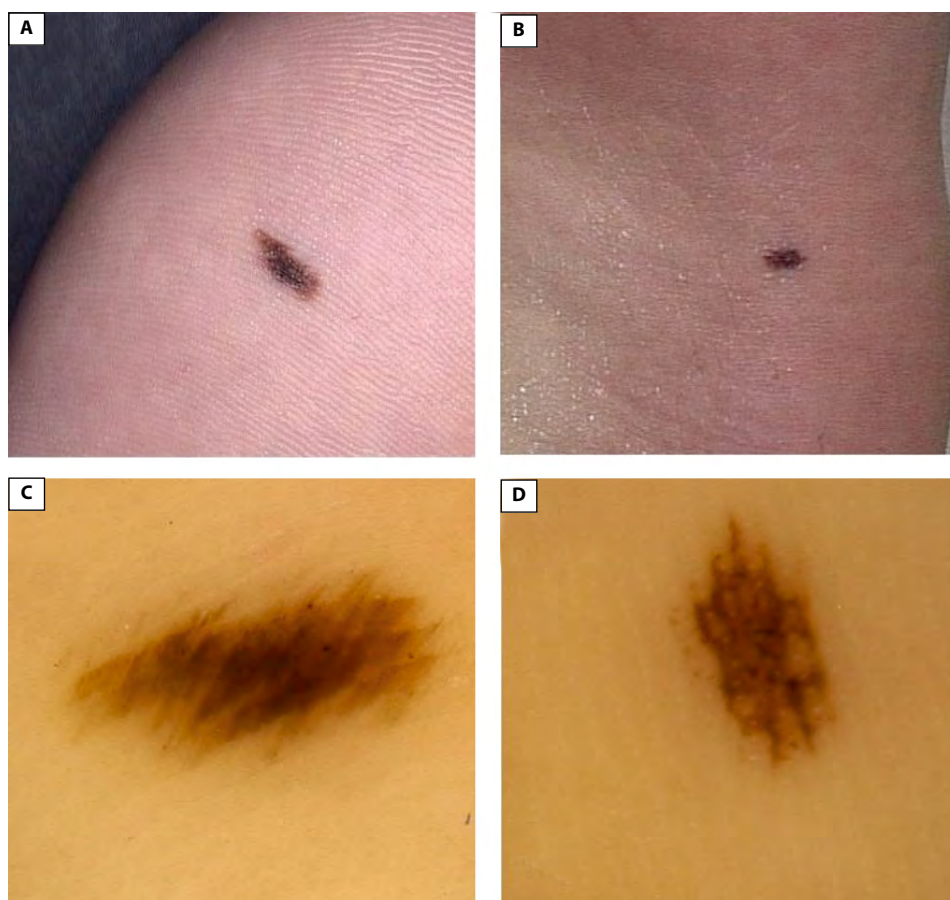
Dermoskopia aparatu paznokciowego, nazywana onychoskopia, jest narzędziem ułatwiającym diagnostykę schorzeń aparatu paznokciowego. Onychoskopia jest niezwykle użyteczna w różnicowaniu zmian barwnikowych aparatu



Rycina 11. Stwierdzenie ułożenia barwnika w grzebieniach jest wskazaniem do biopsji diagnostycznej — wyjątek stanowią znamiona wrodzone u dzieci; **A.** Obraz kliniczny znamienia wrodzonego u dwuletniego dziecka; **B.** Obraz dermoskopowy



Rycina 12A, B. Znamię akralne okolicy przodostopia podeszwy stopy lewej; **B.** W obrazie dermoskopowym widoczny wzorec równoległy w bruzdach (wzorec prawidłowy)

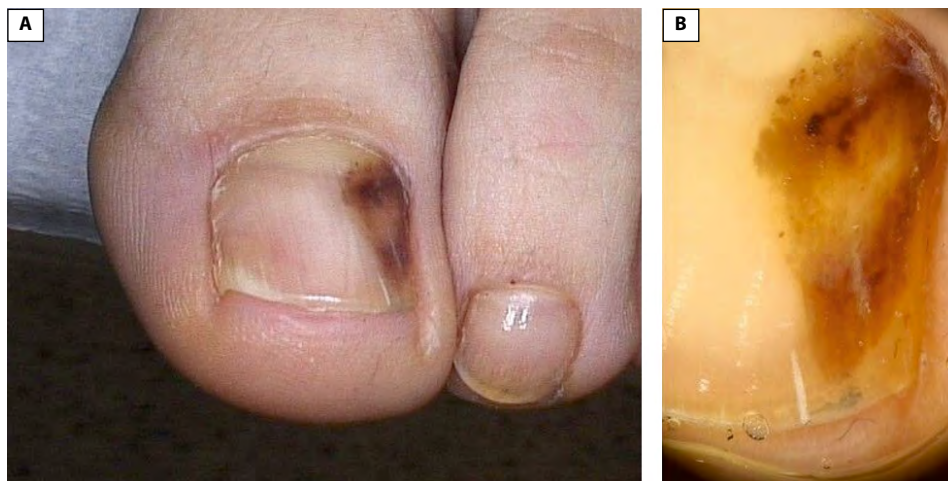


Rycina 13A, B. Dwa znamiona akralne okolicy podeszew stóp u 13-letniej dziewczynki; w obrazie dermoskopowym widoczny wzorec włóknikowy (**C**) oraz wzorec typu kratka (**D**)

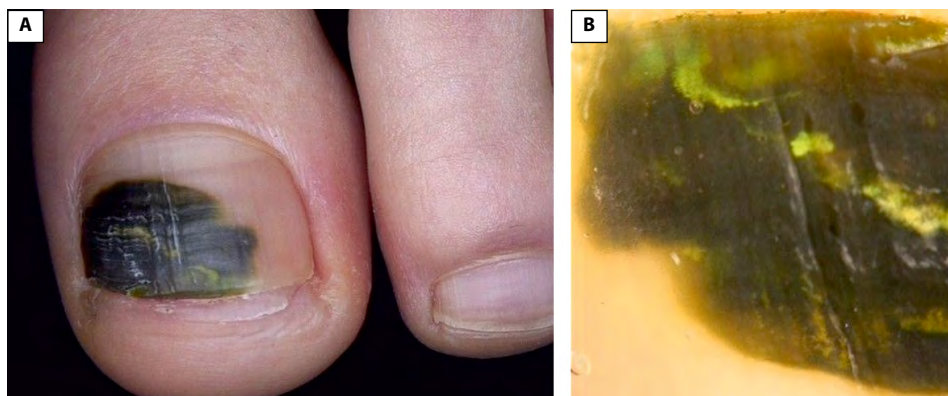
paznokciowego, co jest szczególnie ważne w celu odróżnienia melanonychii (podłużny prążek koloru od jasnoszarego do brązowo-czarnego, zlokalizowany w obrębie płytki paznokciowej, powstały w wyniku zwiększonej produkcji melaniny, na skutek aktywacji lub rozrostu melanocytów macierzy lub wyjątkowo melanocytów łożyska paznokcia [42–45] od innych przypadków chromonychii (zabarwienie płytki paznokciowej i/lub tkanki zlokalizowanej pod płytką

paznokciową, wynikające z obecności barwnika różnego podchodzenia [42, 46, 47] (ryc. 14, 15).

Zmiany melanocytoze wywodzące się z macierzy aparatu paznokciowego będą miały morfologię prążka, a znacznie rzadziej kształtu przypominającego trapez (objaw dużej aktywności proliferacyjnej melanocytów) (ryc. 16). W obrazie dermoskopowym widoczne będą cieńsze (niewidoczne w badaniu okiem nieuzbrojonym) prążki, na podstawie

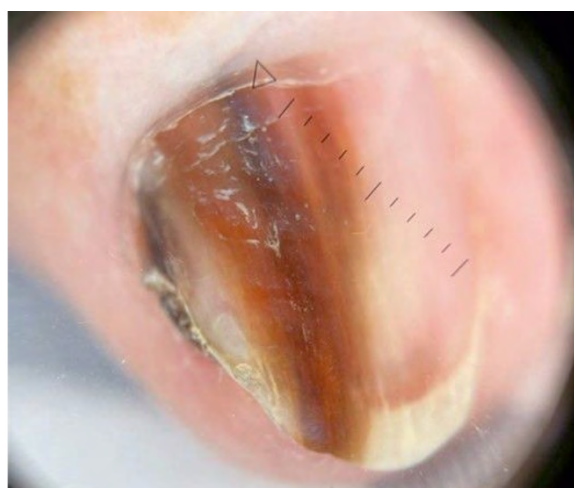


Rycina 14A. Krwiak podpłytkowy jest jedną z przyczyn chromonychii i wymaga różnicowania z czerniakiem aparatu paznokciowego. W ośrodku autorów jest to najczęstsza przyczyna konsultacji związanych z nieprawidłową pigmentacją w obrębie płytki paznokciowej; **B.** Obraz dermoskopowy wskazujący na przeważający wzorec bezzstrukturalny



Rycina 15A. Coraz częściej spotykaną w praktyce klinicznej przyczyną chromonychii jest zespół zielonych paznokci. Schorzenie najczęściej występuje u osób noszących sztuczne paznokcie, szczególnie po ich zdjęciu. Czynnikiem etiologicznym jest pałeczka ropy błękitnej, która produkuje zielony barwnik (piowerdynę), odpowiadający za obecność barwy zielonej, którą można dostrzec podczas uważnej oceny klinicznej lub podczas badania dermoskopowego; **B.** Obraz dermoskopowy

morfologii których (barwa, grubość, wzajemna ich równoległość) przewidywać można charakter zmiany (łagodna vs. złośliwa). Obserwowane w dermoskopii prążki powstają w wyniku odkładania się depozytów melaniny w płytce paznokciowej produkowanej przez melanocyty macierzy aparatu paznokciowego. Porównując morfologię prążków w części proksymalnej i dystalnej otrzymujemy pośrednio informacje dotyczące aktywności melanocytów [31, 48]. Kliniczno-dermoskopowymi cechami sugerującymi czerniaka wywodzącego się z macierzy aparatu paznokciowego są: szerokość prążka przekraczająca 1/3 szerokości płytki paznokciowej, trapezoidalny jego kształt (szerszy w części proksymalnej w stosunku do dystalnej), nieregularne prążki (grubość, barwa, równoległość), obecność barwnika w postaci ziaren, objaw Hutchinsona, dystrofia płytki paznokciowej, obecność guza [31, 32, 48, 49] (ryc. 4, 6, 7). Należy pamiętać, że niewielka część czerniaków aparatu



Rycina 16. Trapezoidalny kształt melanonychii jest objawem dużej aktywności proliferacyjnej melanocytów. Czerniak aparatu paznokciowego (zdjęcie dzięki uprzejmości dr. hab. Mariusza Pastuszczaka)

Tabela 4. Różnicowanie czerniaka dłoniowo-podeszwowego i aparatu paznokciowego [11, 19, 30, 54]

Wariant kliniczny czerniaka akralnego	Różnicowanie
Czerniak dłoniowo-podeszwowy	<ul style="list-style-type: none"> • Znamię melanocytarne • Łagodna plama soczewicowata • Krwiak podrogowy • Łagodne guzy skóry (gruczolak potowy przewodowy, Schwannoma) • Rak płaskonabłonkowy skóry • Piodermia zgorzelińska • Ziarniniak ropotwórczy • Przewlekłe owrzodzenia (o podłożu naczyniowym, odleżyny, w przebiegu zespołu stopy cukrzycowej) • Ciało obce • Choroba Charcota, Mariego i Tootha (CMTD) • Grzybica czarna • Tatuż pourazowy
Czerniak aparatu paznokciowego	<p>Melanonychia</p> <p>Aktywacja melanocytów:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Przewlekłe urazy (w tym spowodowane onychofagią, ciałem obcym) • Choroby zapalne: liszaj płaski, <i>acrodermatitis continua Hallopeau</i> • Niemelanocytowe guzy aparatu paznokciowego: choroba Bowena, rak podstawnomórkowy, <i>onychomatricoma</i> • brodawki wirusowe • Schorzenia ogólnoustrojowe: choroby endokrynologiczne (nadczynność tarczycy, zespół Cushinga, zespół Nelsona, choroba Addisona, akromegalia), amyloidozą, porfirią, hiperbilirubinemią, hemosyderozą, infekcja HIV • Przyczyny jatrogenne: fototerapia, ekspozycja na promieniowanie X • Leki: flukonazol, zidowudyna, hydroksymocznik • Ciąża <p>Hiperplazja melanocytów:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Znamię melanocytarne • Plama soczewicowata (częste w zespole Peutza i Jeghersa oraz Laugier-Hunziker-Barana) <p>Inne przyczyny chromonychii:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Krwiak podpaznokciowy • Pigment pochodzenia egzogenne (nadmanganian potasu, azotan srebra, smoła, dym tytoniowy) • Infekcje bakteryjne (<i>Pseudomonas</i>) • Infekcje grzybicze (<i>Trichophyton rubrum</i>, <i>Scytalidium dimidiatum</i>, <i>Alternaria alternata</i> i <i>Microascus desmoporus</i>) • Leki: tetracykliny, sole złota, preparaty przeciwmalaryczne <p>Guz podpaznokciowy, owrzodzenie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zankocica • Ziarniniak naczyniowy • Podpaznokciowa egzostoza • Torbiel śluzowa • Wrastający paznokieć • Rak podstawnomórkowy lub płaskonabłonkowy • Mięsak Kaposiego • Choroba Bowena • Rogowiak kolczystkomórkowy • Włókniak podpaznokciowy • Guz splotowy aparatu paznokciowego (<i>glomus tumor</i>)

tu paznokciowego wywodzi się z melanocytów łożyska (przypadki udokumentowane w poprzednich doniesieniach z ośrodka autorów) [50, 51].

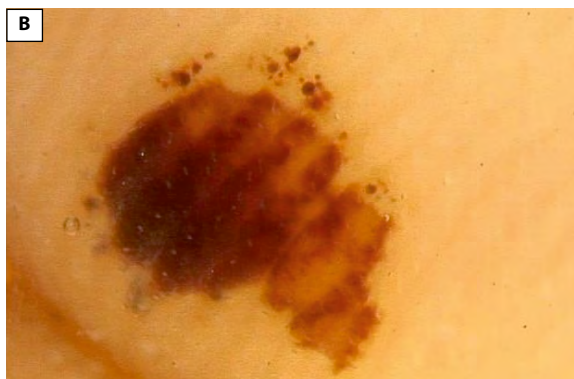
RÓŻNICOWANIE CZERNIAKA AKRALNEGO

Każda zmiana barwnikowa o umiejscowieniu akralnym wymaga różnicowania z ALM. W pierwszym etapie należy potwierdzić lub wykluczyć jej melanocytowy charakter wykorzystując dermoskopię, badania mikrobiologiczne, a nierzadko histopatologię. Należy pamiętać, że dodatni wynik badania mikologicznego i bakteriologicznego nie wyklucza rozpoznania nowotworu, ze względu na możliwą koincydencję [52, 53]. Szczególną czujność onkologiczną

należy zachować w przypadku obecności guzków (okolice dłoniowo-podeszwowe, pod- i okołopaznokciowe).

Spektrum rozpoznań uwzględnianych w diagnostyce różnicowej czerniaka akralnego przedstawiono w tabeli 4 [54] oraz na rycinach 5, 8, 11–15, 17–19.

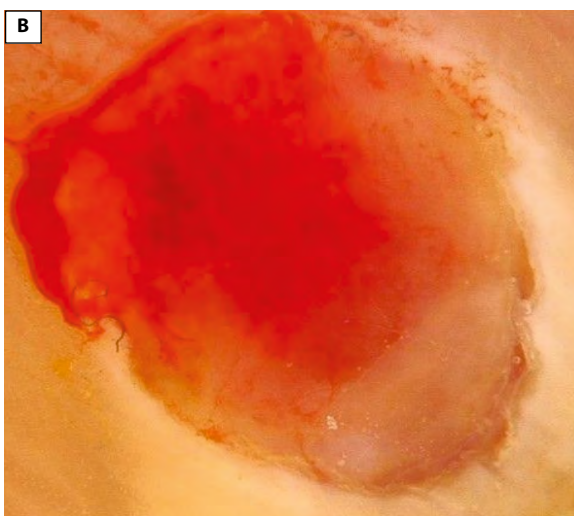
Postępowaniem umożliwiającym potwierdzenie rozpoznania czerniaka skóry jest biopsja wycinająca (wycięcie całości zmiany z marginesem 1–2 mm [3]) i badanie histopatologiczne podejrzanego wykwitu [55]. W lokalizacji akralnej jest to procedura wymagająca nieco większego doświadczenia chirurgicznego. Linijne zamknięcie ubytku powierzchni dłoniowej lub podeszwowej nie zawsze jest możliwe. Wyjściem z tej sytuacji jest zmniejszenie



Rycina 17A. Krwiak podrogowy jest jednym z rozpoznań różnicowych, które należy uwzględnić podczas diagnostyki czerniaka akralnego. W części przypadków wywiad co do przebytego urazu będzie negatywny; **B.** Badanie dermoskopowe zwykle pozwala na potwierdzenie łagodnego charakteru zmiany



Rycina 18. Wrastający paznokieć związany z obecnością ziarniniaka typu ciała obcego jest jednym ze stanów wymagających różnicowania z czerniakiem aparatu paznokciowego



go przy użyciu pojedynczych szwów i pozostawienie jego niewielkiej części do wyziarninowania lub pokrycie ubytku przeszczepem skóry. Pobranie wycinka z wykwitu nie jest błędem w sztuce — umożliwia potwierdzenie rozpoznania, jednak nie dostarcza informacji niezbędnych do podjęcia dalszych etapów postępowania diagnostyczno-terapeutycznego (np. grubość nacieku) [56]. Poza tym bioptat taki, zweryfikowany histopatologicznie jako łagodny, nie wyklucza rozpoznania czerniaka. W ośrodku autorów wycinki pobierane są pod kontrolą dermoskopii, jeżeli rozpoznanie nie jest pewne, a ze względu na rozległość zmiany, biopsja wycinająca byłaby zabiegiem rozległym i okaleczającym.

W przypadku podejrzenia wczesnego czerniaka akralnego o morfologii melanonychii, bioptat winien zawierać całą

Rycina 19A. Ziarniniak naczyński — ten szybko rosnący guz bezbarwnikowy często występuje w lokalizacjach akralnych i wymaga pilnego różnicowania z czerniakiem akralnym; **B.** Obraz dermoskopowy

zmianę macierzy (najczęściej) aparatu paznokciowego. W ośrodku gdańskim zabieg taki wykonywany jest w znieczuleniu przewodowym, w miejscowym kontrolowanym niedokrwieniu. Po delikatnym zdjęciu płytki paznokciowej (od strony wału proksymalnego) i zlokalizowaniu plamy, pobiera się ją w całości ostrzem chirurgicznym (tzw. *shave biopsy*) (ryc. 20) [57, 58]. Tak pobrany bioptat umożliwia specjalistce patomorfologii opracowanie kompletnego raportu histopatologicznego czerniaka. Jest to niezwykle istotne, gdyż tylko w przypadku otrzymania wyniku *melanoma in situ* można rozważyć leczenie oszczędzające paliczek [59, 60]. W przypadku zaawansowanych czer-



Rycina 20. Biopsja macierzy aparatu paznokciowego. Na rycinie widoczny obszar hiperpigmentacji klinicznie odpowiedzialny za objaw podłużnej melanonychii. W celu postawienia rozpoznania plama barwnikowa powinna być pobrana w całości i przekazana do oceny histopatologicznej

niaków aparatu paznokciowego należy pobrać wycinek z guza i/lub hiperpigmentacji tkanek miękkich otaczających płytkę. Potwierdzenie rozpoznania umożliwia zastosowanie leczenia chirurgicznego. W przypadku czerniaka inwazyjnego jest to amputacja paliczka [60]. Wskazania do biopsji diagnostycznej przedstawiono w tabeli 5.

U każdego chorego z rozpoznaniem czerniaka należy przeprowadzić stopniowanie kliniczne i patomorfologiczne, ze szczególnym uwzględnieniem wskazań do wykonania biopsji węzła wartowniczego (SNB, *sentinel node biopsy*) oraz między innymi leczenia uzupełniającego w oparciu o najnowszy konsensus leczenia czerniaka w Polsce [61].

PODSUMOWANIE

Czerniak akralny, choć jest rzadkim nowotworem, stanowi istotny problem ze względu na złą prognozę i dużą śmiertelność [62–65]. Warunkiem poprawy rokowania jest zwiększenie rozpoznawalności nowotworu na wcześniejszych etapach zaawansowania, co daje szansę na całkowite wyleczenie pacjenta. Konieczne są dalsze badania nad patogenezą nowotworu, których wyniki mogą przyczynić się do bardziej precyzyjnego określenia pacjentów z grup ryzyka. Niezbędna jest także edukacja lekarzy i pacjentów odnośnie rozpoznawania i monitorowania barwnikowych zmian zlokalizowanych akralnie. Przyszłością diagnostyki melanocytowych zmian akralnych, zmniejszającą konieczność biopsji w tej trudnej do opracowania chirurgicznego okolicy, wydaje się być mikroskopia konfokalna. Potrzebne są jednak dalsze badania potwierdzające czułość i swoistość tej metody w porównaniu do badania dermoskopowego [61, 66].

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów w związku z publikacją niniejszego artykułu.

Tabela 5. Czerniak akralny — wskazania do biopsji diagnostycznej (podsumowanie)

Postać czerniaka	Wskazania do biopsji diagnostycznej
Czerniak dłoniowo-podeszwowy	Każdy nowo powstały wykwit melanocytowy u osoby po 50 roku życia Wykwity melanocytowe o średnicy przekraczającej 7 mm u dorosłych Wykwity melanocytowe powiększające się u dorosłych (wywiad lub krótka obserwacja) Guzki bezbarwnikowe i hipomelanotyczne ze szczątkowym barwnikiem
Czerniak aparatu paznokciowego	Nowo powstała melanonychia u osoby dorosłej Melanonychia (prążek szerszy aniżeli 1/3 szerokości płytki) Trapezoidalny kształt melanonychii u osoby dorosłej Kliniczna lub dermoskopowa zmiana morfologii wykwitów (wywiad lub krótka obserwacja)

PIŚMIENNICTWO

1. Reed R. Acral lentiginous melanoma. In: Hartmann W, Reed R. ed. *New Concepts in Surgical Pathology of the Skin*. John Wiley & Sons, New York 1976: 89–90.
2. Kuchelmeister C, Schaumburg-Lever G, Garbe C. Acral cutaneous melanoma in caucasians: clinical features, histopathology and prognosis in 112 patients. *Br J Dermatol*. 2000; 143(2): 275–280, doi: [10.1046/j.1365-2133.2000.03651.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.2000.03651.x), indexed in Pubmed: [10951133](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10951133/).
3. Czerwińska M, Alekseenko A, Rup E, et al. Retrospective data analysis of the history of patients treated for malignant melanoma at the Department of Dermatology, Jagiellonian University between 1991 and 2008. *Post Dermatol Alergol*. 2011; 28: 92–96.
4. Csányi I, Houshmand N, Szűcs M, et al. Acral lentiginous melanoma: a single-centre retrospective review of four decades in East-Central Europe. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020; 34(9): 2004–2010, doi: [10.1111/jdv.16227](https://doi.org/10.1111/jdv.16227), indexed in Pubmed: [31989672](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31989672/).
5. Feinsilber D, Díaz F, Schroh R. Melanoma acral lentiginoso: variante subungueal en un niño. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2016; 44(1): 52–56.
6. Bradford PT, Goldstein AM, McMaster ML, et al. Acral lentiginous melanoma: incidence and survival patterns in the United States, 1986–2005. *Arch Dermatol*. 2009; 145(4): 427–434, doi: [10.1001/archdermatol.2008.609](https://doi.org/10.1001/archdermatol.2008.609), indexed in Pubmed: [19380664](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19380664/).
7. Brazen BC, Gray T, Farsi M, et al. Acral lentiginous melanoma: a rare variant with unique diagnostic challenges. *Cureus*. 2020; 12(6): e8424, doi: [10.7759/cureus.8424](https://doi.org/10.7759/cureus.8424), indexed in Pubmed: [32642340](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32642340/).
8. Jackson CR, Fernelius C, Arora N. Ramifications of poor medical education and screening in minority populations: an extensive acral melanoma. *BMJ Case Rep*. 2015; 2015, doi: [10.1136/bcr-2014-207139](https://doi.org/10.1136/bcr-2014-207139), indexed in Pubmed: [25636629](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25636629/).
9. Lino-Silva LS, Zepeda-Najar C, Salcedo-Hernández RA, et al. Acral lentiginous melanoma: survival analysis of 715 cases. *J Cutan Med Surg*. 2019; 23(1): 38–43, doi: [10.1177/1203475418800943](https://doi.org/10.1177/1203475418800943), indexed in Pubmed: [30221995](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30221995/).
10. Durbec F, Martin L, Derancourt C, et al. Melanoma of the hand and foot: epidemiological, prognostic and genetic features. A systematic review. *Br J Dermatol*. 2012; 166(4): 727–739, doi: [10.1111/j.1365-2133.2011.10772.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2011.10772.x), indexed in Pubmed: [22175696](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22175696/).
11. Bristow IR, de Berker DAR, Acland KM, et al. Clinical guidelines for the recognition of melanoma of the foot and nail unit. *J Foot Ankle Res*. 2010; 3: 25, doi: [10.1186/1757-1146-3-25](https://doi.org/10.1186/1757-1146-3-25), indexed in Pubmed: [21040565](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21040565/).
12. Elefanti L, Zamuner C, Del Fiore P, et al. The molecular landscape of primary acral melanoma: a multicenter study of the Italian melanoma intergroup (IMI). *Int J Mol Sci*. 2021; 22(8), doi: [10.3390/ijms22083826](https://doi.org/10.3390/ijms22083826), indexed in Pubmed: [33917086](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33917086/).
13. Juzeniene A, Baturaitė Z, Moan J. Sun exposure and melanomas on sun-shielded and sun-exposed body areas. *Adv Exp Med Biol*. 2014; 810: 375–389, doi: [10.1007/978-1-4939-0437-2_21](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-0437-2_21), indexed in Pubmed: [25207377](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25207377/).
14. Al-Hassani F, Chang C, Peach H. Acral lentiginous melanoma – Is inflammation the missing link? *JPRAS Open*. 2017; 14: 49–54, doi: [10.1016/j.jprra.2017.06.002](https://doi.org/10.1016/j.jprra.2017.06.002).
15. Briggs JC. The role of trauma in the aetiology of malignant melanoma: a review article. *Br J Plast Surg*. 1984; 37(4): 514–516, doi: [10.1016/0007-1226\(84\)90141-3](https://doi.org/10.1016/0007-1226(84)90141-3), indexed in Pubmed: [6149780](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6149780/).
16. Levit EK, Kagen MH, Scher RK, et al. The ABC rule for clinical detection of subungual melanoma. *J Am Acad Dermatol*. 2000; 42(2 Pt 1): 269–274, doi: [10.1016/S0190-9622\(00\)90137-3](https://doi.org/10.1016/S0190-9622(00)90137-3), indexed in Pubmed: [10642684](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10642684/).
17. Di Chiacchio N, Hirata SH, Enokihara MY, et al. Dermatologists' accuracy in early diagnosis of melanoma of the nail matrix. *Arch Dermatol*. 2010; 146(4): 382–387, doi: [10.1001/archdermatol.2010.27](https://doi.org/10.1001/archdermatol.2010.27), indexed in Pubmed: [20404227](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20404227/).
18. Ko D, Oromendia C, Scher R, et al. Retrospective single-center study evaluating clinical and dermoscopic features of longitudinal melanonychia, ABCDEF criteria, and risk of malignancy. *J Am Acad Dermatol*. 2019; 80(5): 1272–1283, doi: [10.1016/j.jaad.2018.08.033](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.08.033), indexed in Pubmed: [30765143](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30765143/).
19. Desai A, Ugorji R, Khachemoune A. Acral melanoma foot lesions. Part 2: clinical presentation, diagnosis, and management. *Clin Exp Dermatol*. 2018; 43(2): 117–123, doi: [10.1111/ced.13323](https://doi.org/10.1111/ced.13323), indexed in Pubmed: [29235153](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29235153/).
20. Han D, Zager JS, Shyr Yu, et al. Clinicopathologic predictors of sentinel lymph node metastasis in thin melanoma. *J Clin Oncol*. 2013; 31(35): 4387–4393, doi: [10.1200/JCO.2013.50.1114](https://doi.org/10.1200/JCO.2013.50.1114), indexed in Pubmed: [24190111](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24190111/).
21. Bradford PT, Goldstein AM, McMaster ML, et al. Acral lentiginous melanoma: incidence and survival patterns in the United States, 1986–2005. *Arch Dermatol*. 2009; 145(4): 427–434, doi: [10.1001/archdermatol.2008.609](https://doi.org/10.1001/archdermatol.2008.609), indexed in Pubmed: [19380664](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19380664/).
22. Ogata D, Uhara H, Tsutsumida A, et al. Nail apparatus melanoma in a Japanese population: a comparative study of surgical procedures and prognoses in a large series of 151 cases. *Eur J Dermatol*. 2017; 27(6): 620–626, doi: [10.1684/ejd.2017.3133](https://doi.org/10.1684/ejd.2017.3133), indexed in Pubmed: [29165298](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29165298/).
23. Jung JM, Jung CJ, Won CH, et al. Different progression pattern between acral and nonacral melanoma: A retrospective, comparative, clinicoprognostic study of 492 cases of primary cutaneous melanoma according to tumor site. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2021; 87(4): 498–508, doi: [10.25259/IJDVL_601_19](https://doi.org/10.25259/IJDVL_601_19), indexed in Pubmed: [33871216](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33871216/).
24. Shin HT, Jang KT, Mun GH, et al. Histopathological analysis of the progression pattern of subungual melanoma: late tendency of dermal invasion in the nail matrix area. *Mod Pathol*. 2014; 27(11): 1461–1467, doi: [10.1038/modpathol.2014.65](https://doi.org/10.1038/modpathol.2014.65), indexed in Pubmed: [24743223](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24743223/).
25. Csányi I, Houshmand N, Szűcs M, et al. Acral lentiginous melanoma: a single-centre retrospective review of four decades in East-Central Europe. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020; 34(9): 2004–2010, doi: [10.1111/jdv.16227](https://doi.org/10.1111/jdv.16227), indexed in Pubmed: [31989672](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31989672/).
26. Metzger S, Ellwanger U, Stroebel W, et al. Extent and consequences of physician delay in the diagnosis of acral melanoma. *Melanoma Res*. 1998; 8(2): 181–186, doi: [10.1097/00008390-199804000-00014](https://doi.org/10.1097/00008390-199804000-00014), indexed in Pubmed: [9610874](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9610874/).
27. Rheingantz da Cunha Filho R, Matte L, Hohmann Camina R. Delay in diagnosis of acral melanoma. *Dermatol Online J*. 2016; 22(10), indexed in Pubmed: [28329600](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28329600/).
28. Suarez Gonzalez LA, Del Canto Peruyera P, Cerviño Alvarez J, et al. Misdiagnosed malignant tumor on an ischemic limb. *Wounds*. 2019; 31(2): E12–E13.
29. Zhang J, Yang H, Lin J, et al. Primary acral amelanotic melanoma: A rare case report. *Mol Clin Oncol*. 2020; 13(5): 59, doi: [10.3892/mco.2020.2129](https://doi.org/10.3892/mco.2020.2129), indexed in Pubmed: [32953113](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32953113/).
30. Sobjanek M, Włodarkiewicz A, Urban M, et al. Czerniak aparatu paznokciowego. *Dermatol Estet*. 2007; 9: 18–24.
31. Sobjanek M, Włodarkiewicz A, Toboła J. Melanonychia longitudinalis. *Post Dermatol Alergol*. 2006; 23: 130–137.
32. Sobjanek M, Michajłowski I, Biernat W, et al. Nail apparatus melanoma: epidemiological, clinical and histopathological analysis. *Dermatol Rev*. 2011; 98: 384–389.
33. Hoorens I, Vossaert K, Lanssens S, et al. Value of dermoscopy in a population-based screening sample by dermatologists. *Dermatol Pract Concept*. 2019; 9(3): 200–206, doi: [10.5826/dpc.0903a05](https://doi.org/10.5826/dpc.0903a05), indexed in Pubmed: [31384493](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31384493/).
34. Tanaka M. Dermoscopy. *J Dermatol*. 2006; 33(8): 513–517, doi: [10.1111/j.1346-8138.2006.00126.x](https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.2006.00126.x), indexed in Pubmed: [16923131](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16923131/).
35. Lallas A, Kyrgidis A, Koga H, et al. The BRAAFF checklist: a new dermoscopic algorithm for diagnosing acral melanoma. *Br J Dermatol*. 2015; 173(4): 1041–1049, doi: [10.1111/bjd.14045](https://doi.org/10.1111/bjd.14045), indexed in Pubmed: [26211689](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26211689/).
36. Saida T, Oguchi S, Miyazaki A. Dermoscopy for acral pigmented skin lesions. *Clin Dermatol*. 2002; 20(3): 279–285, doi: [10.1016/s0738-081x\(02\)00219-5](https://doi.org/10.1016/s0738-081x(02)00219-5), indexed in Pubmed: [12074868](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12074868/).
37. Lallas A, Sgouros D, Zalaudek I, et al. Palmar and plantar melanomas differ for sex prevalence and tumor thickness but not for dermoscopic patterns. *Melanoma Res*. 2014; 24(1): 83–87, doi: [10.1097/CMR.0000000000000037](https://doi.org/10.1097/CMR.0000000000000037), indexed in Pubmed: [24276365](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24276365/).
38. Saida T, Miyazaki A, Oguchi S, et al. Significance of dermoscopic patterns in detecting malignant melanoma on acral volar skin: results of a multicenter study in Japan. *Arch Dermatol*. 2004; 140(10): 1233–1238, doi: [10.1001/archderm.140.10.1233](https://doi.org/10.1001/archderm.140.10.1233), indexed in Pubmed: [15492186](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15492186/).
39. Minagawa A, Koga H, Saida T. Dermoscopic characteristics of congenital melanocytic nevi affecting acral volar skin. *Arch Dermatol*. 2011; 147(7): 809–813, doi: [10.1001/archdermatol.2011.150](https://doi.org/10.1001/archdermatol.2011.150), indexed in Pubmed: [21768479](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21768479/).
40. Chuah SY, Tsilika K, Chiaverini C, et al. Dermoscopic features of congenital acral melanocytic naevi in children: a prospective comparative and follow-up study. *Br J Dermatol*. 2015; 172(1): 88–93, doi: [10.1111/bjd.13187](https://doi.org/10.1111/bjd.13187), indexed in Pubmed: [24931364](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24931364/).
41. Wawrzynkiewicz M, Wozniak W, Wojas-Pelc A, et al. Analiza wzorców dermoskopowych zmian melanocytowych zlokalizowanych w okolicach akralnych. *Przegl Lek*. 2013; 11: 911.

42. Singal A, Bisherwal K. Melanonychia: etiology, diagnosis, and treatment. *Indian Dermatol Online J.* 2020; 11(1): 1–11, doi: [10.4103/idoj.IDOJ_167_19](https://doi.org/10.4103/idoj.IDOJ_167_19), indexed in Pubmed: [32055501](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32055501/).
43. Tosti A, Baran R, Piraccini BM, et al. Nail matrix nevi: a clinical and histopathologic study of twenty-two patients. *J Am Acad Dermatol.* 1996; 34(5 Pt 1): 765–771, doi: [10.1016/s0190-9622\(96\)90010-9](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(96)90010-9), indexed in Pubmed: [8632071](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8632071/).
44. Kopf AW, Waldo E. Melanonychia striata. *Australas J Dermatol.* 1980; 21(2): 59–70, doi: [10.1111/j.1440-0960.1980.tb00144.x](https://doi.org/10.1111/j.1440-0960.1980.tb00144.x), indexed in Pubmed: [7447811](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7447811/).
45. Baran R, Perrin C. Linear melanonychia due to subungual keratosis of the nail bed: a report of two cases. *Br J Dermatol.* 1999; 140(4): 730–733, doi: [10.1046/j.1365-2133.1999.02780.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.1999.02780.x), indexed in Pubmed: [10233331](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10233331/).
46. André J, Lateur N. Pigmented nail disorders. *Dermatol Clin.* 2006; 24(3): 329–339, doi: [10.1016/j.det.2006.03.012](https://doi.org/10.1016/j.det.2006.03.012), indexed in Pubmed: [16798430](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16798430/).
47. Bae SH, Lee MY, Lee JB. Distinct patterns and aetiology of chromonychia. *Acta Derm Venereol.* 2018; 98(1): 108–113, doi: [10.2340/00015555-2798](https://doi.org/10.2340/00015555-2798), indexed in Pubmed: [28902945](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28902945/).
48. Kungvalpivat P, Rojhirunsakool S, Chayavichitsilp P, et al. Clinical and onychoscopic features of benign and malignant conditions in longitudinal melanonychia in the Thai population: a comparative analysis. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2020; 13: 857–865, doi: [10.2147/CCID.S283112](https://doi.org/10.2147/CCID.S283112), indexed in Pubmed: [33244251](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33244251/).
49. Di Chiacchio N, Ruben BS, Loureiro WR. Longitudinal melanonychia. *Clin Dermatol.* 2013; 31(5): 594–601, doi: [10.1016/j.clindermatol.2013.06.007](https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2013.06.007), indexed in Pubmed: [24079589](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24079589/).
50. Perrin C, Michiels JF, Boyer J, et al. Melanocytes pattern in the normal nail, with special reference to nail bed melanocytes. *Am J Dermatopathol.* 2018; 40(3): 180–184, doi: [10.1097/DAD.0000000000000940](https://doi.org/10.1097/DAD.0000000000000940), indexed in Pubmed: [28692464](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28692464/).
51. Rosiak-Buller A, Plaszczyńska A, Sławińska M, et al. Primary amelanotic melanoma of the nail bed. *Dermatology Review.* 2021; 108(4): 290–298, doi: [10.5114/dr.2021.110805](https://doi.org/10.5114/dr.2021.110805).
52. Elloumi-Jellouli A, Triki S, Driss M, et al. A misdiagnosed nail bed melanoma. *Dermatol Online J.* 2010; 16(7): 13, indexed in Pubmed: [20673541](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20673541/).
53. Riahi RR, Cohen PR, Goldberg LH. Subungual amelanotic melanoma masquerading as onychomycosis. *Cureus.* 2018; 10(3): e2307, doi: [10.7759/cureus.2307](https://doi.org/10.7759/cureus.2307), indexed in Pubmed: [29755903](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29755903/).
54. Gradinaru TC, Mihai M, Beiu C, et al. Melanonychia - clues for a correct diagnosis. *Cureus.* 2020; 12(1): e6621, doi: [10.7759/cureus.6621](https://doi.org/10.7759/cureus.6621), indexed in Pubmed: [32064201](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32064201/).
55. Wernick BD, Goel N, Zih FSw, et al. A surgical perspective report on melanoma management. *Melanoma Manag.* 2017; 4(2): 105–112, doi: [10.2217/mmt-2016-0031](https://doi.org/10.2217/mmt-2016-0031), indexed in Pubmed: [30190913](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30190913/).
56. Doolan BJ, Robinson AJ, Wolfe R, et al. Accuracy of partial biopsies in the management of cutaneous melanoma. *Australas J Dermatol.* 2019; 60(3): 209–213, doi: [10.1111/ajd.13004](https://doi.org/10.1111/ajd.13004), indexed in Pubmed: [30773625](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30773625/).
57. Duarte AF, Correia O, Barros AM, et al. Nail melanoma in situ: clinical, dermoscopic, pathologic clues, and steps for minimally invasive treatment. *Dermatol Surg.* 2015; 41(1): 59–68, doi: [10.1097/DSS.0000000000000243](https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000000243), indexed in Pubmed: [25521106](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25521106/).
58. Grover C, Bansal S. Nail Biopsy: A User's Manual. *Indian Dermatol Online J.* 2018; 9(1): 3–15, doi: [10.4103/idoj.IDOJ_268_17](https://doi.org/10.4103/idoj.IDOJ_268_17), indexed in Pubmed: [29441291](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29441291/).
59. Goettmann S, Moulouguet I, Zarea I. In situ nail unit melanoma: epidemiological and clinic-pathologic features with conservative treatment and long-term follow-up. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018; 32(12): 2300–2306, doi: [10.1111/jdv.15124](https://doi.org/10.1111/jdv.15124), indexed in Pubmed: [29894582](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29894582/).
60. Nagore E, Moro R. Surgical procedures in melanoma: recommended deep and lateral margins, indications for sentinel lymph node biopsy, and complete lymph node dissection. *Ital J Dermatol Venerol.* 2021; 156(3): 331–343, doi: [10.23736/S2784-8671.20.06776-0](https://doi.org/10.23736/S2784-8671.20.06776-0), indexed in Pubmed: [33314890](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33314890/).
61. Rutkowski P, Wysocki PJ, Kozak K, et al. Expert recommendations on diagnostic-therapeutic management of melanoma patients. *Oncol Clin Pract.* DOI: 10.5603/2021.0042.
62. Asgari MM, Shen L, Sokil MM, et al. Prognostic factors and survival in acral lentiginous melanoma. *Br J Dermatol.* 2017; 177(2): 428–435, doi: [10.1111/bjd.15600](https://doi.org/10.1111/bjd.15600), indexed in Pubmed: [28432682](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28432682/).
63. Whiteman DC, Pavan WJ, Bastian BC. The melanomas: a synthesis of epidemiological, clinical, histopathological, genetic, and biological aspects, supporting distinct subtypes, causal pathways, and cells of origin. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2011; 24(5): 879–897, doi: [10.1111/j.1755-148X.2011.00880.x](https://doi.org/10.1111/j.1755-148X.2011.00880.x), indexed in Pubmed: [21707960](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21707960/).
64. Cust AE. Prognostic features for acral lentiginous melanoma. *Br J Dermatol.* 2018; 178(2): 311–312, doi: [10.1111/bjd.16163](https://doi.org/10.1111/bjd.16163), indexed in Pubmed: [29441559](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29441559/).
65. Liu XK, Li J. Acral lentiginous melanoma. *Lancet.* 2018; 391(10137): e21.
66. Ferrante di Ruffano L, Dinnes J, Deeks JJ, et al. Cochrane Skin Cancer Diagnostic Test Accuracy Group. Reflectance confocal microscopy for diagnosing cutaneous melanoma in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; 12: CD013190, doi: [10.1002/14651858.CD013190](https://doi.org/10.1002/14651858.CD013190), indexed in Pubmed: [30521681](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30521681/).