

Dinko Zavrl Džananović¹, Nadja Alikadić², Nebojša Glumac³, Dragica Maja Smrke⁴

Subungvalni melanom – prikaz primera

Subungual Melanoma – A Case Report

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: subungvalni melanom, Hutchinsonov znak, ekscizijska biopsija, amputacija prsta, *en bloc* ekscizija

Za subungvalni melanom je značilna klinična slika temno obarvane vzdolžne črte pod nohtom. Na začetku je bolezen pogosto napačno diagnosticirana, kar vodi do zamud pri postavitvi pravilne diagnoze in zdravljenju. Diagnoza je posebej otežena v primeru amelanotične oblike subungvalnega melanoma. Histopatološka diagnoza je nujna, zato je potrebno opraviti biopsijo nohtnega matriksa. Kirurško zdravljenje vključuje amputacijo distalne falange prizadetega prsta. Podatki iz literature kažejo, da amputacija višje od proksimalnega interfalangealnega sklepa ne izboljša preživetja. V zadnjem času se kot manj invazivna metoda zdravljenja *in situ* subungvalnega melanoma uveljavlja ekscizija lezije s širokim robom. Prognoza subungvalnega melanoma je relativno slaba, petletno preživetje znaša 74 % pri pacientih s stadijem I in 40 % s stadijem II. V prispevku bomo predstavili klinični potek in kirurško terapijo subungvalnega melanoma pri 89-letni pacientki. Do postavitve pravilne diagnoze je minilo leto dni, zato bi poudarili pomen pravočasne diagnoze subungvalnega melanoma. Menimo, da vse nerazrešene lezije podnohtja ali neprimerno in podaljšano celjenje nohtnega matriksa po ablaciji nohta narekujejo dermatoskopijo ali ekscizijsko biopsijo nohtnega matriksa. V primeru pozitivnega izvida za subungvalni melanom potrebuje pacient čimprejšnjo oskrbo in zdravljenje pri specialistu kirurgu onkologu.

ABSTRACT

KEY WORDS: subungual melanoma, Hutchinson's sign, excision biopsy, finger amputation, *en bloc* excision

Subungual melanoma typically presents with dark, longitudinal lines under the fingernail. The disease is commonly initially misdiagnosed, which leads to delays in correct diagnosis and treatment. Diagnosis is especially difficult in the case of amelanotic subungual melanoma. A histopathological diagnosis is essential; therefore a nail matrix biopsy must be performed. Surgical treatment includes amputation of the distal phalanx of the involved finger. Current data show that amputation higher than the proximal interphalangeal joint does not improve survival. Wide *en bloc* excision is a less invasive

¹ Dinko Zavrl Džananović, dr. med., Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana; dinko.zavrl@gmail.com

² Nadja Alikadić, dr. med., Klinični oddelek za kirurške okužbe, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana

³ Asist. dr. Nebojša Glumac, dr. med., Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana

⁴ Prof. dr. Dragica Maja Smrke, dr. med., Klinični oddelek za kirurške okužbe, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana

method of treating *in situ* subungual melanoma. Five-year survival in patients with stage I subungual melanoma is 74% and in patients with stage II 40%. In the following report, we present a case of subungual melanoma in an 89-year-old patient. Since more than a year had passed until the correct diagnosis was made, we would like to emphasize the importance of a timely diagnosis. We believe all lesions with delayed or improper healing of the nail matrix after ablation demand a dermatoscopic examination or an excision biopsy of the nail matrix. In case of a histopathological diagnosis of subungual melanoma, the patient needs an immediate referral to a surgical oncologist.

UVOD

Subungvalni melanom je histopatološko najpogostejše akralni lentiginozni melanom, redkeje nodularni ali dezoplastični melanom. Predstavlja med 0,7 in 3,5 % vseh malignih melanomov (1, 2). V 62 % se pojavlja na prstih rok, preostanek pa na prstih nog. Tako na rokah kot nogah je najpogostejše prizadet palec (3). Incidenčni vrh doseže v sedmem desetletju življenja pri moških in šestem pri ženskah (4, 5).

Etiologija subungvalnega melanoma še ni natančno pojasnjena. Za razliko od malignega melanoma drugod po telesu, pri katerem je izpostavljenost ultravijoličnim žarkom vodilni razlog za nastanek, je penetranca ultravijoličnih žarkov preko nohta zanemarljiva. Prav tako redko nastane iz obstoječega melanocitnega nevusa (6, 7).

Klinična slika in diagnostika

Za subungvalni melanom so značilne temno pigmentirane, rjave ali črne, longitudinalne

proge ali nepravilna lezija pod nohtom. Sprememba običajno izvira iz nohtnega matriksa in se predvsem v kasnejšem poteku bolezni lahko širi v obnohtna tkiva in povzroča nepravilno rast nohta ter ulceracije (5, 8). Prisotnost pigmentacije obnohtnih gub in/ali podnohtja se imenuje Hutchinsonov znak in je zelo sumljiva za melanom (2, 5, 9–10). Postavitev klinične diagnoze otežuje dejstvo, da je velik delež subungvalnih melanomov amelanotičnih (15–65 %) (11).

Na subungvalni melanom še posebej pomislimo pri ljudeh, starih med 50 in 70 let, temnopoltih, z rjavo ali črno proggo pod nohtom, širšo od 3 mm in nepravilnimi robovi, ki se spreminja in se nahaja predvsem na palcu rok ali stopal. Nanj nas mora spomniti Hutchinsonov znak ali pozitivna družinska anamneza melanoma. Pri diagnozi si lahko pomagamo s sistemom ABCDEF (12): A – starost (angl. *age*); 50–70 let, Afričani, Azijci.

B – barva lezije; rjava ali črna.



Slika 1. Prikaz različnih kliničnih oblik subungvalnega melanoma (10). 1 – longitudinalna melanonihija, 2 – longitudinalna melanonihija s Hutchinsonovim znakom v podnohtju, 3 – melanonihija s Hutchinsonovim znakom in obnohtju, 4 – longitudinalna melanonihija z distrofično spremenjenim nohtom.

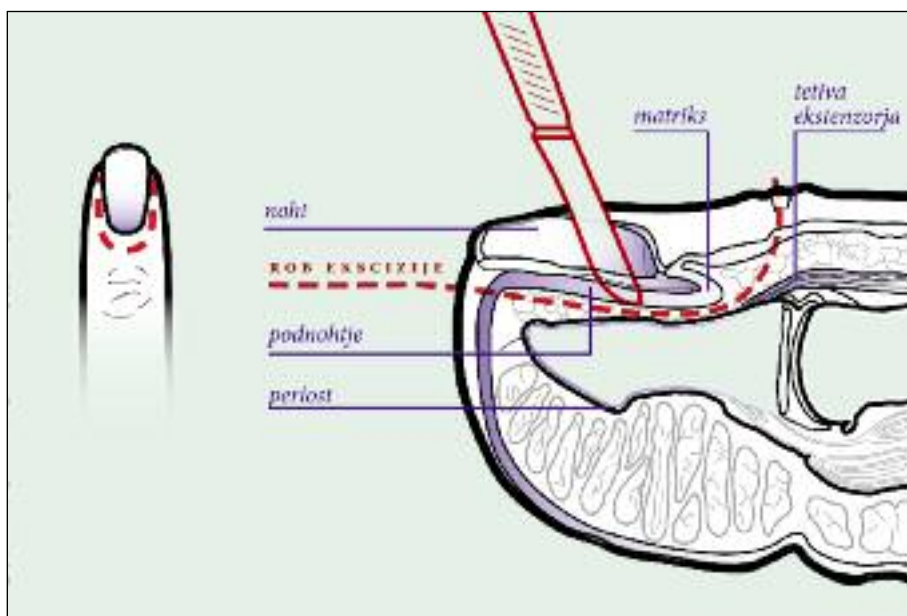
- C – spremembe (angl. *change*) pigmentirane proge podnohtja ali odsotnost sprememb po ustreznem zdravljenju.
- D – prizadeti prst (angl. *digit*); palec na roki ali nogi.
- E – širjenje (angl. *extension*) sprememb v obnohtna tkiva.
- F – družinska (angl. *family*) anamneza.

Diferencialno diagnostično moramo pri pregledu subungvalnih lezij, sumljivih za subungvalni melanom, pomisliti tudi na benigne subungvalne nevuse, piogeni granulom, subungvalni hematoma, striatno melanonihijo in onihomikozo. Subungvalni hematoma je pogosto travmatskega izvora in z rastjo nohta potuje proti prostemu robu nohta. Subungvalna melanonihija je posledica povečanega odlaganja melanina v obliki prog, brez sprememb v rasti nohta. Proge so ponavadi številne, razlika med subungvalnim melanomom *in situ* in striatno melanonihijo pa je lahko klinično minimalna. Opisane pigmentacije so pri osebah

temnejše polti pogoste (skoraj 100 % temnopoltih po 50. letu), pri belcih pa izredno redke in terjajo nadaljnjo diagnostično obravnavo (8, 13, 14). Onihomikozo je glivična okužba nohtov, ki povzroča nebolečo, distrofično, pigmentirano spremembo prizadetega nohta (9).

Natančna histopatološka diagnoza subungvalnega melanoma zahteva biopsijo nohtnega matriksa (15). Na voljo imamo več tehnik odvzema vzorca: »punch« biopsija, ekscizijska biopsija in struženje (angl. *shaving*) matriksa nohta (16). Celoten matriks nohta si prikažemo z odmikom proksimalne kožne gube nohta in delno lateralno ali popolno avulzijo radiksa. Iz pigmentiranega ali spremenjenega dela matriksa odvzamemo enega ali več vzorcev (10, 15, 17, 18).

Biopsijo varovalne bezgavke opravimo pri vseh bolnikih z melanomom, debelejšim od 1 mm in klinično negativnimi bezgavkami. Pri bolnikih z malignim melanomom in klinično prizadetimi bezgavkami je potrebna popolna disekcija področnih



Slika 2. Shema ekscizije malignoma podnohtja s širokim robom. *En bloc* ekscizija celotnega nohta, matriksa in podnohtja, pri čemer ohranimo periost in narastišče tetive ekstenzorja.

bezgavk, v kolikor ni sistemskega razsoja. Glede na klinično sliko in patološki izvid se po smernicah odločimo za nadaljnje zamajitvene preiskave in adjuvantno terapijo (19).

Zdravljenje

Čprav klinično-patološke študije kažejo, da subungvalni melanom ni agresivnejši od drugih melanomov podobne globine, je petletno preživetje relativno slabo – 74 % pri pacientih s stadijem I in 40 % s stadijem II (20–22). Po podatkih iz tujine 20–50 % pacientov ob prvem pregledu ni diagnosticiranih, pri čemer je pravilna diagnoza odložena v povprečju za dve leti (23–25). Do 25 % pacientov ima ob postavitvi diagnoze limfatične ali oddaljene zasevke (26).

Tradicionalno je metodo izbora kirurškega zdravljenja subungvalnega malignega melanoma predstavljala proksimalna amputacija prizadetega prsta v metakarpofalangealnem oz. metatarzofalangealnem sklepu (22). Glede na to, da subungvalni melanom najpogosteje prizadane palec roke, taka amputacija pogosto vodi v slabši funkcionalni izid. Po ocenah naj bi amputacija na nivoju interfalangealnega sklepa palca pomenila 10 % izgubo funkcije roke, amputacija na nivoju metakarpofalangealnega sklepa pa 40 % (27). Študije kažejo, da v primeru subungvalnega melanoma amputacija proksimalno od proksimalnega interfalangealnega sklepa ne pomeni izboljšanja preživetja (26, 28). V zadnjem času se kot manj invazivna metoda zdravljenja *in situ* subungvalnega melanoma uveljavlja ekscizija lezije s širokim robom. Ekscizijo izvedemo *en bloc*, do globine spodaj ležečega periosta, pri čemer ohranimo tudi narastišče tetive ekstenzorja. Nastali defekt krijemo s transpozicijskimi režnji in prostimi presadki polne debeline kože (29–35). Prednosti te metode sta zmanjšana morbidnost in ohranjena funkcija prizadetega prsta z zadovoljivim kozmetičnim izidom.

PRIKAZ PRIMERA

Devetinosemdesetletna pacientka je bila avgusta leta 2012 napotena na pregled in zdravljenje h kirurgu za kirurške okužbe z napotno diagnozo vnetja obnohtja (paronihija) in onihomikozo na kazalcu leve roke. Pacientka se je sicer zdravila zaradi diabetesa, hiperlipidemije, arterijske hipertenzije in Alzheimerjeve demence. Prejemala je metformin, acetilsalicilno kislino, rosuvastatin, rivastigmin in kombinacijo perindopril/indapamid. Živela je sama in bila samostojna. Ob pregledu je navajala kljuvajoče bolečine v področju prizadetega nohta. Noht je bil rumeno obarvan, v obnohtju pa je bila vidna rdečina. Kirurg za kirurške okužbe je pri bolnici postavil diagnozo glivično spremenjenega nohta z gnojno kolekcijo v podnohtju. Indicirana je bila kirurška ablacija prizadetega nohta. Poseg je bil izveden v lokalni prevodni anesteziji po Oberstu z 2 % lidokainijevim kloridom. Opravljena je bila ablacija nohta na kazalcu leve roke z izčiščenjem podnohtja ter preveza pooperativne rane z nelepljivo silikonsko mrežico. Pacientka je bila po operativnem posegu odpuščena v domačo oskrbo z navodili za nadaljnje preveze do zacelitve.

Čez eno leto, v mesecu avgustu 2013, je bila pacientka zaradi sprememb na kazalcu leve roke ponovno napotena na pregled h kirurgu za kirurške okužbe z napotnimi diagnozami: »Paronihija II. prsta leve roke, granulom, črn noht«. V kratki opredelitvi problema na napotnici je bilo zapisano, da je bolnici po ablaciji nohta na kazalcu leve roke pred letom dni zrasel noht črne barve, ki je teden dni pred drugim pregledom pri kirurgu delno spontano odpadel, pod nohtom pa se je pojavil granulom, ki je secerniral. Ob drugem kirurškem pregledu je bila ponovno postavljena diagnoza glivično spremenjenega nohta z gnojno kolekcijo v obnohtju. V prevodni anesteziji po Oberstu z 2 % lidokainijevim kloridom je bila opravljena ablacija preostanka nohta z izčiščenjem obnohtja in poopera-

tivna preveza rane z nelepljivo silikonsko mrežico.

Rana na kazalcu leve roke se v področju matriksa ni zacelila, zato je pacientka en mesec po drugem posegu opravila še pregled pri kirurgu plastiku, ki je opravil ekscizijsko biopsijo matriksa za histopatološko preiskavo. Histopatološka preiskava po Kreybergu je pokazala maligni melanom kože z globino invazije po Clarku III in debelino lezije po Breslowu 1,2 mm. Tumor je bil ulceriran, brez okolne limfocitne infiltracije in brez satelitskih infiltratov. Stranska robova sta bila 1 mm in 0,5 mm oddaljena od tumorja.

Glede na histopatološki izvid je bila pacientka v začetku meseca oktobra 2013 pregledana pri kirurgu onkologu. Ob pregledu je bila v območju nohta na kazalcu leve roke vidna ulcerirana lezija, ki je segala do baze prve falange. V pazduhi in supraklavikularno ni bilo tipnih povečanih bezgavk. Kirurg onkolog je klinično potrdil diagnozo melanoma v področju matriksa nohta in postavil indikacijo za amputacijo distalne falange na kazalcu leve roke. V mesecu novembru leta 2013 je bila pacientka sprejeta na Onkološki inštitut za predvideno operacijo in kratkotrajno hospitalizacijo. Glede na nevrološke spremembe v okviru napredujoče demence in ostale komorbidnosti, je bila indicirana amputacija v prevodni anesteziji po Oberstu z 2 % lidokainijevim kloridom, brez biopsije varovalne bezgavke. Med operativnim posegom je bilo ugotovljeno, da tumorsko tkivo zajema celoten distalni interfalangealni sklep, zato je bila opravljena amputacija v proksimalnem interfalangealnem sklepu kazalca leve roke. Pooperativna rana je bila zašita s šivi podkožja in kože. Ob prvem kontrolnem pregledu, 14 dni po operaciji, se je pooperativna rana na kazalcu leve roke zacelila *per primam*, šivi so bili odstranjeni.

Končna histopatološka preiskava je potrdila diagnozo nodularnega tipa malignega melanoma, z globino invazije po Clarku III

in debelino lezije po Breslowu 6 mm. Prisotna je bila ulceracija velikosti 7 mm. Tumor je bil od proksimalnega ekscizijskega roba oddaljen 20 mm.

Ob kontrolnih pregledih pri kirurgu onkologu po enem, šestih in 12 mesecih ni bilo kliničnih znakov za ponovitev bolezni. V obeh pazduhah, supraklavikularno in v dimljah ni bilo tipnih povečanih bezgavk.

RAZPRAVA

Od prvega pregleda 89-letne pacientke s sladkorno boleznijo pri kirurgu, s prvotno klinično diagnozo vnetja obnohtja in onihomikoze kazalca leve roke, do histopatološke diagnoze subungvalnega melanoma je minilo leto in dva meseca. Glede na podatke, dostopne v literaturi, je pozna diagnoza subungvalnega melanoma pogosta, saj je težko razlikovati zgodnjo fazo subungvalnega melanoma od vzdolžne melanonihije. Cohen in sodelavci so ugotovili, da je bila diagnoza v študijski populaciji v 88 % primerov zapozneta v povprečju za 24 mesecev (razpon 4–132 mesecev) (22).

Klinična slika glivične melanonihije je redka in lahko simulira vzdolžno melanonihijo, ki jo povzroča melanocitna lezija, zlasti subungvalni melanom. Diagnozo glivične melanonihije je možno potrditi s histopatološko ali mikološko preiskavo (25).

Operacija, amputacija končnega in srednjega členka kazalca levice, opravljena zaradi lokalno napredovalega subungvalnega melanoma, je bila pri pacientki opravljena mesec dni po postavitvi diagnoze. Glede na smernice pri pacientih s stadijem bolezni IB–IIC eksciziji primarnega melanoma sledi biopsija varovalne bezgavke. Opravi jo kirurg onkolog najkasneje v treh mesecih po postavitvi histološke diagnoze (19). Tekom obravnave naše pacientke biopsija varovalne bezgavke ni bila opravljena zaradi visoke starosti ter kliničnih simptomov in znakov Alzheimerjeve demence.

Ob zadnjem kontrolnem pregledu leto dni po amputaciji končnega in srednjega

členka kazalca leve roke pacientka ni imela kliničnih znakov za lokalni recidiv in ni imela tipno povečanih področnih bezgavk. Po podatkih iz literature je verjetnost lokalnega recidiva pri pacientih s subungvalnim melanomom vseh debelin, zdravljenih z *en bloc* ekscizijo, 14,6 % in pri pacientih, zdravljenih z amputacijo, 2,2 % (36).

V primeru nejasne klinične slike lezije nohta ali podnohtja je zgodnja dermatoskopija pri specialistu dermatologu ali kirurška biopsija sumljivih lezij diagnostična metoda izbora za izključitev subungvalnega melanoma. Priporočamo, da se preiskavi opravitva posebej v primeru nejasne etiologije temno obarvanega nohta, subungvalnega piogenega granuloma, nepotrjene glivične okužbe nohta ali v primeru ponovitve nohtne bolezni.

ZAKLJUČEK

Predstavili smo klinični potek in kirurško zdravljenje subungvalnega melanoma pri 89-letni pacientki. Glede na naravo bolezni in dejstvo, da je pravilna diagnoza pogosto odložena, zaključujemo, da je treba o klinični sliki in poteku subungvalnega melanoma ozaveščati mlade zdravnike ter specializante in specialiste splošne kirurgije, ki se ukvarjajo z mehko tkivno kirurgijo. Prepoznavna za subungvalni melanom sumljivih lezij je pomembna zato, da lahko kirurg pravočasno opravi ekscizijsko biopsijo za histopatološko preiskavo. Zgodnja dermatoskopija in biopsija sumljivih sprememb ter amputacija prizadetega dela prsta v primerih pozitivnega histopatološkega izvida za subungvalni melanom lahko vodi do popolne ozdravitve z zadovoljivim funkcionalnim izidom.

LITERATURA

1. Feibleman CE, Stoll H, Maize JC. Melanomas of the palm, sole, and nailbed: a clinicopathologic study. *Cancer*. 1980; 46 (11): 2492–504.
2. Brodland DG. The treatment of nail apparatus melanoma with Mohs micrographic surgery. *Dermatol Surg*. 2001; 27 (3): 269–73.
3. Ronger S, Touzet S, Ligeron C, et al. Dermoscopic examination of nail pigmentation. *Arch Dermatol*. 2002; 138 (10): 1327–33.
4. Wagner A, Garrido I, Ferron G, et al. Subungual melanoma: for a conservative approach on the thumb scale. *Ann Plast Surg*. 2007; 59 (3): 344–8.
5. Quinn MJ, Thompson JE, Crotty K, et al. Subungual melanoma of the hand. *J Hand Surg Am*. 1996; 21 (3): 506–11.
6. Bruls WA, Slaper H, van der Leun JC, et al. Transmission of human epidermis and stratum corneum as a function of thickness in the ultraviolet and visible wavelengths. *Photochem Photobiol*. 1984; 40 (4): 485–94.
7. Shukla VK, Hughes LE. How common are benign subungual naevi? *Eur J Surg Oncol*. 1992; 18 (3): 249–50.
8. O'Connor EA, Dzwierzynski W. Longitudinal melonychia: clinical evaluation and biopsy technique. *J Hand Surg Am*. 2011; 36 (11): 1852–4.
9. Finley RK 3rd, Driscoll DL, Blumenson LE, et al. Subungual melanoma: an eighteen-year review. *Surgery*. 1994; 116 (1): 96–100.
10. Park SW, Jang KT, Lee JH, et al. Scattered atypical melanocytes with hyperchromatic nuclei in the nail matrix: diagnostic clue for early subungual melanoma in situ. *J Cutan Pathol*. 2016; 43 (1): 41–52.
11. Winslet M, Tejan J. Subungual amelanotic melanoma: a diagnostic pitfall. *Postgrad Med J*. 1990; 66 (773): 200–2.
12. 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): 269–74.
13. Haneke E, Baran R. Longitudinal melanonychia. *Dermatol Surg*. 2001; 27 (6): 580–4.
14. Leyden JJ, Spott DA, Goldschmidt H. Diffuse and banded melanin pigmentation in nails. *Arch Dermatol*. 1972; 105 (4): 548–50.
15. Rich P. Nail biopsy: indications and methods. *Dermatol Surg*. 2001; 27 (3): 229–34.
16. Jellinek N. Nail matrix biopsy of longitudinal melanonychia: diagnostic algorithm including the matrix shave biopsy. *J Am Acad Dermatol*. 2007; 56 (5): 803–10.
17. Richert B, Theunis A, Norrenberg S, et al. Tangential excision of pigmented nail matrix lesions responsible for longitudinal melanonychia: evaluation of the technique on a series of 30 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2013; 69 (1): 96–104.
18. Di Chiacchio N, Ruben BS, Loureiro WR. Longitudinal melanonychias. *Clin Dermatol*. 2013; 31 (5): 594–601.
19. Hočevar M, Strojanc P, Ocvirk J, et al. Smernice in klinična pot za obravnavo bolnikov z melanomom [internet]. Onkološki inštitut; c2010 [citirano 2016 Feb 2]. Dosegljivo na: http://www.onkoi.si/fileadmin/_migrated/content_uploads/Melanom_smernice_in_klinicna_pot_2010.pdf
20. Krementz ET, Feed RJ, Coleman WP 3rd, et al. Acral lentiginous melanoma. A clinicopathologic entity. *Ann Surg*. 1982; 195 (5): 632–45.
21. Patterson RH, Helwig EB. Subungual malignant melanoma: a clinical-pathologic study. *Cancer*. 1980; 46 (9): 2074–87.
22. O'Leary JA, Berend KR, Johnson JL, et al. Subungual melanoma. A review of 93 cases with identification of prognostic variables. *Clin Orthop Relat Res*. 2000; 378: 206–12.
23. Klausner JM, Inbar M, Gutman M, et al. Nail-bed melanoma. *J Surg Oncol*. 1987; 34 (3): 208–10.
24. Phan A, Touzet S, Dalle S, et al. Acral lentiginous melanoma: a clinicoprognostic study of 126 cases. *Br J Dermatol*. 2006; 155 (3): 561–9.
25. Shukla VK, Hughes LE. Differential diagnosis of subungual melanoma from a surgical point of view. *Br J Surg*. 1989; 76 (11): 1156–60.
26. Heaton KM, el-Naggar A, Ensign LG, et al. Surgical management and prognostic factors in patients with subungual melanoma. *Ann Surg*. 1994; 219 (2): 197–204.
27. Smock ED, Barabas AG, Geh JL. Reconstruction of a thumb defect with Integra following wide local excision of a subungual melanoma. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2010; 63 (1): e36–7.
28. Park KG, Blessing K, Kernohan NM. Surgical aspects of subungual malignant melanomas. *Ann Surg*. 1992; 216 (6): 692–5.

29. Sureda N, Phan A, Poulalhon N, et al. Conservative surgical management of subungual (matrix derived) melanoma: report of seven cases and literature review. *Br J Dermatol.* 2011; 165 (4): 852–8.
30. Neczyporenko F, Andre J, Torosian K, et al. Management of in situ melanoma of the nail apparatus with functional surgery: report of 11 cases and review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014; 28 (5): 550–7.
31. Moehrl M, Metzger S, Schippert W, et al. "Functional" surgery in subungual melanoma. *Dermatol Surg.* 2003; 29 (4): 366–74.
32. Lazar A, Abimelec P, Dumontier C. Full thickness skin graft for nail unit reconstruction. *J Hand Surg Br.* 2005; 30 (2): 194–8.
33. Duarte AF, Correia O, Barros AM, et al. Nail matrix melanoma in situ: conservative surgical management. *Dermatology.* 2010; 220 (2): 173–5.
34. Nakamura Y, Ohara K, Kishi A, et al. Effects of non-amputative wide local excision on the local control and prognosis of in situ and invasive subungual melanoma. *J Dermatol.* 2015; 42 (9): 861–6.
35. Haddock NT, Wilson SC, Shapiro RL, et al. Wide local en bloc excision of subungual melanoma in situ. *Ann Plast Surg.* 2014; 73 (6): 640–4.
36. Cochran AM, Buchanan PJ, Bueno RA Jr, et al. Subungual melanoma: a review of current treatment. *Plast Reconstr Surg.* 2014; 134 (2): 259–73.

Prispelo 7. 3. 2016