

MELANOM ACROMIC SUBUNGHIAL AMELANOTIC SUBUNGUAL MELANOMA

DIANA-IOANA OPREA*, MĂDĂLINA IOANA DRAGOMIR*, ELA TANIA MUȘA*, ALICE RUSU*,
MIRCEA TAMPA*,**, VASILE BENEĂ*, SIMONA ROXANA GEORGESCU*,**

Rezumat

Melanomul subunghial este o tumoră rară, reprezentând între 0,7 % și 3,5 % dintre cazurile de melanom în cadrul populației cauziene. În 20-30% din cazuri melanomul subunghial este acromic; lipsa pigmentului melanic îngreunează mult diagnosticul și, în consecință, poate afecta prognosticul. De asemenea, localizarea particulară pune și probleme deosebite de abordare terapeutică.

Prezentăm cazul unui pacient cu modificări la nivelul unghiei policelui drept care s-a prezentat într-un serviciu de chirurgie. Deoarece ulcerarea rezultată după evulsia unghiei persistă, este îndrumat pentru biopsie în clinica noastră. Examenul histo-patologic și imuno-histo-chimic orientează spre diagnosticul de melanom acromic subunghial. Ulterior, pacientul este îndrumat în serviciul de oncologie pentru investigații și precizarea conduitei terapeutice ulterioare.

Intrat în redacție: 12.07.2016

Acceptat: 29.08.2016

Summary

Subungual melanoma is a rare tumor, representing 0.7% to 3.5% of melanoma cases among Caucasian population. In 20-30% of cases, subungual melanoma is amelanotic; the lack of melanic pigment hinders the diagnosis and, consequently, may affect the prognosis; also, the particular localization rises distinct problems regarding the therapeutically approach.

We report the case of a patient with changes of the right thumb's nail who presented in a surgical department. Because the persistence of ulceration resulting after nail evulsion persists, the patient was referred for biopsy in our clinic. Histo-pathological and immuno-histo-chemical examinations orientates towards subungual amelanotic melanoma diagnosis. Subsequently, the patient was referred to the oncology service for investigations and subsequent therapeutic conduct.

Received: 12.07.2016

Accepted: 29.08.2016

Prezentare de caz

Prezentăm cazul unui pacient în vârstă de 79 de ani, fără APP semnificative, care s-a prezentat într-un serviciu de chirurgie, pentru modificări ale unghiei policelui drept care evoluau de aproximativ trei luni. Unghia era îngroșată, de culoare alb-gălbuie, friabilă și fisurată. Nu există istoric de leziuni traumatice la acest nivel. S-a

Case presentation

We present the case of a 79 years old patient, without significant APP, who presented in a surgical department for right thumb nail alteration which had been evolving for about three months. The nail was thickened, yellowish-white, friable and fissured, without a history of

* Spitalul Clinic „Dr. Victor Babeș”, Clinica de Dermatologie, București / Clinical Hospital "Dr. Victor Babeș " Clinic of Dermatology, Bucharest

** Universitatea de Medicină și Farmacie “Carol Davila”, București / University of Medicine and Pharmacy "Carol Davila"

efectuat evulsia unghiei și, deoarece la două luni după intervenția chirurgicală ulcerarea restantă nu avea tendință spre reepitelizare, pacientul este îndrumat în clinica noastră pentru biopsierea leziunii.

La examenul clinic s-a evidențiat, la nivelul falangei distale a policelui drept, o formațiune tumorală cu dimensiunile de aproximativ 1.5 x 1.5 cm, infiltrativă, situată inclusiv subunghial, cu suprafața neregulată, ulcerată, sângerândă, însoțită de modificări ale lamei unghiale (fig. 1). Masa tumorală a crescut rapid în dimensiuni (fig. 2 – tumora după o săptămână). Nu s-au decelat adenopatii loco-regionale. Pacientul nu prezenta semne și simptome de afectare sistemică. Investigațiile de laborator uzuale au fost în limite normale.

La examenul dermatoscopic s-a remarcat prezența unor zone de culoare roz-albicioasă, elemente vasculare atipice, distribuite asimetric la nivelul leziunii, și o zonă ulcerată, acoperită de o crustă hematică.

S-a efectuat biopsia incizională a formațiunii tumorale. Examenul histo-patologic a evidențiat prezența unor celule mari, fusiforme, cu nucleii pleomorfi, intens tahicromi, cu nucleoli proeminenți și un indice mitotic relativ crescut (5 mitoze/mm²); central, fragmentul prezintă o zonă întinsă de ulcerare, cu necroză, țesut de granulație și vase de neoformație (fig. 3 și 4). Examenul imuno-histo-chimic a evidențiat prezența Melan A; Ki67 a fost pozitivă în 25-30%

traumatic injuries at this level. The evulsion of the nail had been performed, and since, for two months after, the residual ulceration had no tendency toward re-epithelialization, the patient was referred towards our clinic for biopsy.

The clinical examination highlighted, at the distal phalange of the right thumb a tumor of approximately 1.5 x 1.5 cm, infiltrated, located also subungual with irregular surface, ulcers, bleeding, accompanied by changes of nail blade (fig.1). The tumoral mass rapidly increased in sizes (fig. 2. Tumor after a week). The patient does not present signs and symptoms of systemic damage; usual lab investigations were normal.

Dermatoscopic exam has noted the presence of some pink-white areas, atypical vascular element, asymmetrically distributed within the lesion and ulcerative area covered by a haematic crust.

Incisional biopsy of the tumor was performed. Histo-pathological exam emphasized the presence of large, fusiform cells with pleomorphic and intense tachicromatic nuclei with prominent nucleoli and relatively high mitotic index (5 mitosis/mm²); the central fragment presents a large ulceration area with necrosis, granulation tissue and neo-vessels (figs. 3 and 4). Immuno-histo-chemical exam revealed the presence of Melan A; Ki67-was positive in 25-30% of the tumor cells. These data



Figura 1. Melanom subunghial. Aspect clinic inițial
Figure 1. Subungual melanoma. Clinically aspect



Figura 2. Melanom subunghial. Aspect clinic după o săptămână
Figure 2. Subungual melanoma. Clinically after a week

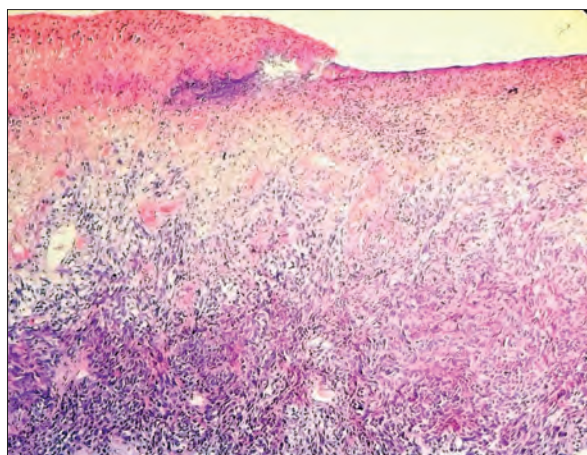


Figura 3. Melanom subunghial. Aspect histopatologic
Figure 3. Subungual melanoma. Histopathological aspect

dintre celulele tumorale. Aceste date susțin diagnosticul de melanom acromic subunghial.

Ulterior pacientul a fost îndrumat în serviciul de oncologie pentru evaluare și stabilirea conduitei terapeutice ulterioare.

Discuții

Melanomul subunghial reprezintă între 0,7 și 3,5% din cazurile de melanom în cadrul populației cauziene și 60-75% din cazurile de melanom acral. A fost descris inițial de către Boyer în 1834 [7] și de Demargnay and Monod în 1855. Ulterior, în 1886, Hutchinson a făcut o descriere amănunțită, descriindu-l ca “panarițiu melanic”, afecțiune malignă rară a patului unghial și manifestare a unui “sarcom melanic” [23]. Este întâlnit mai frecvent la vârstnici (mai ales în decadele 6 și 7) și populația non-caucaziană [9,31]. Astfel, melanomul acromic reprezintă la negri 15-20% din melanoame, 16% la mexicani, 10-30% la japonezi, 17% la chinezi și 33% la nativii americani [21,22,26]; totuși, ținând cont de faptul că melanomul este mai puțin frecvent la afro-americani [9], numărul absolut al melanoamelor subunghiale nu diferă între rase, situându-se la o incidență anuală de 0.1 la 100.000 de locuitori [20]. Cazurile de melanom subunghial la copii au fost raportate foarte rar în literatură. În peste 90% din cazuri se localizează la nivelul policelului sau al halucelului [3,4].

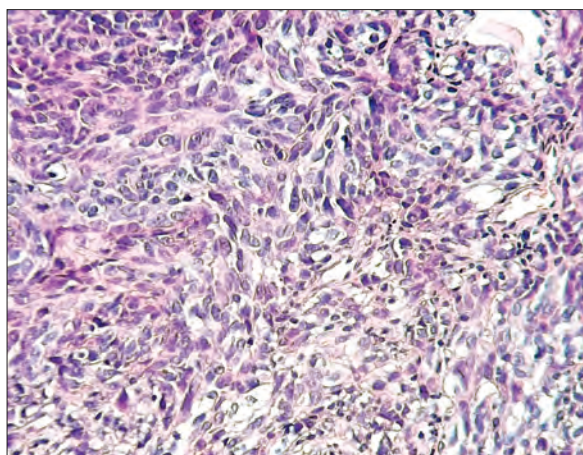


Figura 4. Melanom subunghial. Aspect histopatologic; detaliu.

Figure 4. Subungual melanoma. Histopathological appearance; detail.

support the subungual amelanotic melanoma diagnosis.

There after the patient was referred to oncology service for further investigations and to establish the therapeutic conduct.

Discussions

Subungual melanoma represents between 0.7 to 3.5% of all melanoma cases in the Caucasian population, and 60 to 75% of acral melanomas. It was Boyer who first described it in 1843 [7] and Demargnay and Monod in 1855. Later, in 1886 Hutchinson did a detailed description by describing it as a “*melanin panaritiu*”, rare nail bad malignancy and express of a “melanotic sarcoma” [23]. It is encountered more commonly in the elderly people (mostly in 6 and 7 decades) and non-Caucasians [9,31]. Thus, amelanotic melanoma represents 15-20% of black population’s melanomas, 16% of Mexicans, 10-30% in Japanese, 17% in Chinese and 33% of Native Americans. Yet bearing in mind that melanoma is uncommon in African Americans [9] the absolute number of subungual melanomas does not differ between races, standing at an annual incidence of 0,1 per 100,000 people [20]. Subungual melanoma cases in pediatric have been rarely reported in the literature. In 90% of cases it is localized on the hallux or thumb [3,4].

Melanomul subunghial, variantă a melanomului acral lentiginos, își are *originea* în matricea unghială sau tegumentele periunghiale. Unii autori preferă termenul de melanom unghial [5,35].

În majoritatea cazurilor melanomul subunghial este asimptomatic. *Clinic*, melanomul subunghial se prezintă ca o bandă pigmentară longitudinală, brun-negricioasă, asociată cu hiperpigmentarea repliului unghial (semnul Hutchinson, caracteristic melanomului subunghial) [6,23]. Leziunile sunt invariabil însoțite de ulcerarea patului unghial și distrofia unghială. Semnul Hutchinson nu diferențiază întotdeauna melanomul unghial de alte patologii melanocitare benigne și nici de tumorile non-melanocitare unghiale, care pot produce un aspect clinic similar, descris ca pseudo-semnul Hutchinson [15]. În unele cazuri, melanomul unghial poate avea neuro- și/sau osteotropism.

Însă, în 20-30% din cazuri, *melanomul subunghial este acromic* (în celelalte localizări, forma acromică reprezintă aproximativ 2-8% din cazurile de melanom) [3,15]. Absența pigmentului melanic îngreunează mult diagnosticul; astfel, se apreciază că până la 85% din cazuri nu pot fi diagnosticate corect în momentul prezentării inițiale, mai ales atunci când medicii nu sunt dermatologi. Pacienții se prezintă de obicei, cu o leziune asimptomatică, cu aspect nodular, ulcerată sau vasculară, eventual însoțită de căderea unghiei; tumora este evidențiată de multe ori în urma unui traumatism al patului unghial [4,10,17]. Un alt aspect clinic este reprezentat de ulcerarea patului unghial. Spre deosebire de alte localizări, nu a fost evidențiată o relație cauzală cu expunerea la ultraviolete; totuși, unii autori consideră că ultravioletele pot traversa unghia și că lama unghială poate juca rolul de lentilă care focalizează radiațiile ultraviolete [18,19]. Relația cu traumatismele locale, frecvent asociate, nu este precizată; se pare totuși că nu există o relație cauzală, traumatismele relevând mai degrabă prezența unui melanom acromic subunghial [30].

Deoarece aspectul clinic al melanomului acromic subunghial poate fi similar cu al altor leziuni ale patului unghial, cum ar fi paronichia cronică, trebuie să existe un grad ridicat de suspiciune, fiindcă un diagnostic precoce este

Subungual melanoma, variation of acral lentiginous melanoma, originates in the nail's matrix or periungual skin's, this is the reason why some authors prefer the term "nail melanoma" [5,35].

Mostly, subungual melanoma is asymptomatic. *Clinically*, the melanoma presents itself as a pigmentary longitudinal blackish-brown subungual band, associated with hyperpigmentation of the nail fold (*Hutchinson's sign*, characteristic of subungual melanoma) [6,23]. Lesions are invariably accompanied by ulceration of the nail bed and nail dystrophy. Hutchinson's sign do not always distinguish the melanoma from other benign melanocytic pathologies or non-melanocytic tumors which may produce a similar clinical aspect, described as the pseudo-Hutchinson's sign [15]. In certain cases, nail melanoma may have neuro- and/or osteotropism.

In 20-30% of cases, *the subungual melanoma is amelanotic* (in other areas the achromic form represent around 2 to 8% of melanoma cases) [3,15]. The absence of melanic pigment hinders the diagnosis, so it is assessed that up to 85% of cases may not be diagnosed justly at the moment of primary presentation, especially when physicians are not dermatologist. Patients usually present with an asymptomatic lesion, with nodular, ulcerated or vascular character, possibly accompanied by the nail's destruction. The tumor is frequently highlighted following an injury of the nail bed [4,10,17]. A further clinical aspect is the ulceration of the nail's bed. Unlike other sites, there was no evidence of a connection with UV exposure; however some authors consider that UV can cross the nail and the nail blade may act as a lens focusing the UV radiation [18,19]. The relationship with local trauma, often associated, is not demonstrated; however, it seems, there is no connection at all, trauma rather revealing the presence of a subungual amelanotic melanoma [30].

Because subungual amelanotic melanoma's clinical appearance can be similar to other damage of the nail bed, such as chronic paronychia, there must be a high degree of suspicion, since the precocious diagnosis is

esențial pentru un prognostic favorabil [24]. Anamneza și un examen clinic riguroase, împreună cu examenul histo-patologic sunt esențiale pentru diagnosticul precoce.

Din punct de vedere *dermatoscopic*, melanomului acromic subunghial îi lipsesc majoritatea criteriilor legate de pigmentație; totuși, uneori la dermatoscopie se mai pot observa resturi de pigmentație [36]. De aceea, frecvent diagnosticul se stabilește pe baza modificărilor structurilor vasculare. Astfel, pot fi evidențiate zone sau globule roz-lactescente [13] (95% din cazuri), mai mult de o nuanță de roz, vase punctiforme (43%), "în ac de păr" (41%), liniare neregulate (49%), "în tirbușon" sau combinații ale acestora; aceste aspecte sunt întâlnite în 29,5% dintre melanoame, având o specificitate de 84,7% pentru melanomul acromic [12,36]. Prezența modificărilor vasculare, mai ales atunci când sunt distribuite central sau neregulat, trebuie să atragă atenția asupra unui posibil melanom acromic subunghial [29].

Clinic, *diagnosticul diferențial* se face cu granulomul piogenic, hematomul subunghial, carcinomul spinocelular, exostoza subunghială, angioame, tumora glomică, verucile peri- sau subunghiale, paronichia cronică etc. [24].

Granulomul piogenic sau *telangiectatic* este entitate benignă, frecvent întâlnită în practica dermatologică, prezentându-se ca o masă nodulară, vasculară, distribuită cu precădere pe degete, ce apare de obicei post-traumatic, sângerează ușor și se poate remite spontan în timp [33]. Tratamentul de elecție este reprezentat de excizia chirurgicală cu examenul histo-patologic al piesei, acesta din urmă fiind necesar pentru a nu trece cu vederea un melanom acromic sau un carcinom spinocelular care pot avea aspecte clinice similare [18,19]. De aceea în situațiile în care excizia chirurgicală nu este practică, se recomandă biopsierea și examenul histo-patologic pentru orice leziune care nu se remite în interval de 2 luni, care sângerează sau al cărui diagnostic rămâne incert [27].

Hematoamele subunghiale sunt în general cauzate de traumatisme. Presiunea generată de acumularea de sânge în spațiul dintre patul unghial și unghie, provoacă de obicei o durere intensă [24].

Exostoza subunghială este o tumoră osoasă benignă, situată mai ales pe ultima falangă a

essential for a favorable prognosis [24]. Anamnesis and solid physical exam, with the histopathological exam are fundamental for early diagnosis.

On *dermatoscopic* exam, subungual amelanotic melanoma lacks most of the criteria related to pigmentation; yet sometimes dermatoscopy can also remark debris of pigmentation [36]. Therefore, diagnosis is often determined by changes in vascular design; thereby can be highlighted pink-white colored areas or globules [13] (95% of cases), pinkish vessels dots (43%), "hairpin" (41%), linear shapes (49%), "the corkscrew", or thereof combinations; such matters are encountered in 29.5% of melanomas with a specificity of 84.7% for the amelanotic melanoma [12,36]. Presence of vascular changes, particularly when are centrally and irregularly distributed, must draws attention to a potential subungual amelanotic melanoma [29].

The clinical differential diagnosis is made with pyogenic granuloma, subungual hematoma, squamos cell carcinoma, subungual exostosis, angioma, glomic tumor, peri-/subungual warts and chronic paronychia, etc. [24].

Pyogenic or telangiectatic granuloma is a benign entity, commonly in dermatology, exhibit as a vascular, nodular mass, spread mainly on the fingers, which usually occurs post-traumatic, easily bleeds and may spontaneously disappear in time [33]. The first choice treatment is surgical excision followed by histopathological exam, the later is necessary in order to not overlook an amelanotic melanoma or squamos cell carcinoma that may have similar clinical facet [18,19]. Consequently, when surgical excision is not performed, biopsy sampling with histopathological exam is advised for any lesion that is not resolved within two months or bleeding lesions or those whose diagnosis remains doubtful [27].

Subungual hematomas are typically caused by trauma. The pressure engendered by the blood gathering in the area between the nail bed and the nail plate, usually entails intense ache [24].

Subungual exostosis a benign bone tumor, located mostly on the last joint of the hallux; it bulges the fingernail that becomes highly painful

halucelui; ea bombează unghia, care devine foarte dureroasă la mers sau traumatisme. Tratamentul constă în îndepărtarea chirurgicală a formațiunii [25].

Verucile peri/subunghiale sunt leziuni bine delimitate, cu suprafața keratozică, de culoarea pielii, izolate sau grupate, în număr variabil [24,33]. Localizările periunghiale și subunghiale sunt dureroase și pot determina modificări ale unghiilor; 65% pot regresa spontan.

Din punct de vedere *histo-patologic*, melanomul acromic subunghial este complet lipsit de pigment [28]. Uneori pot fi observate tipurile histo-patologice ale melanomului, dar și aspecte similare cu cele din carcinoame sau sarcoame [28,33]. De aceea, pentru precizarea diagnosticului este necesară utilizarea *examenului imuno-histo-chimic* în care pot fi evidențiați markeri melanocitari ca proteina S-100, Melan-A sau HMB-45 [14].

Tratamentul de elecție al melanomului acromic subunghial este reprezentat de amputația falangei afectate [16,26]. În plus, pacienții vor fi supuși unor serii de examinări imagistice, ce includ radiografiile standard, CT axial, RMN, scintigrafie osoasă etc., pentru a evidenția eventualele metastaze [3,6,11]. Managementul leziunilor precoce se poate realiza, dacă este posibil, prin excizie chirurgicală și grefă, respectând o margine de siguranță oncologică de 0,5-1 cm, în scopul diminuării riscului de recidivă locală [27]. Deoarece este foarte probabil să existe metastaze în tranzit sau satelite la nivelul tegumentelor ce înconjoară unghia, marginile de siguranță sunt greu de obținut fără amputarea parțială a degetului afectat; pentru menținerea funcționalității, se poate realiza transplant de police sau haluce la nivelul bontului [16,27]. Atunci când nu este posibilă intervenția chirurgicală, trebuie luat în considerare un tratament alternativ (imunomodulatoare, chimioterapice etc.) [6, 27]. Deoarece metastazarea în melanom se produce în cea mai mare parte din cazuri (aproximativ 80%) pe cale limfatică, prin penetrarea vaselor limfatice și neoangiogeneza limfatică, evaluarea statusului ganglionar trebuie considerată ca metodă standard de investigație. Prezența adenopatiei ganglionare impune evidarea ganglionară. În cazul evidențierii metastazelor se asociază chimioterapia [15]. Post-operator este

towards walking or trauma. Treatment consists in surgical departure of the formation [25].

Peri/subungual warts are well defined lesions with keratosis surface, skin-coloured, isolated or grouped in variable number [24,33]. Periungual and subungual localizations are distressing and can lead to nail deformities, 65% may spontaneously regress.

In *histo-pathological* terms, subungual amelanotic melanoma is completely devoid of pigment [28]. Sometimes may be observed other histopathological types of melanoma, as well as similar aspects to those of carcinomas or sarcomas [28,33]. Therefore the diagnosis requires the use of *immune-histo-chemical* exam which can highlight melanocytic markers like S-100 protein, Melan-A or HMB-45 [14].

The *treatment of choice* of amelanotic subungual melanoma is the amputation of affected phalanx [16,26]. Moreover, patients will undergo a series of imaging examinations, which include plain radiographs, CT axial, MRI, bone scan, etc., for evidence of metastases [3,6,11]. Early lesions management can be done, if possible, by surgical excision and graft respecting a safety oncologically margin of 0.5-1 cm, in order to diminish the risk of local recurrence [27]. Since it is highly likely to occur transit or satellite metastases at surrounding the nail skin level, safety margins are difficult to achieve without partial amputation of the affected finger; in order to maintain the functionality may be performed the police or toe transplants to the stump [16,27]. When surgery is not feasible, should be considered alternative treatment (immunomodulators, chemotherapy, etc.) [6,27]. Because metastasis of melanoma occurs lymphatic in most of the cases (80%), by penetrating the lymphatic vessels and lymphatic neo-angiogenesis, nodes status assessing must be regarded as a standard mean of investigation. The presence of lymphadenopathy requires node dissection. If metastases are proven, chemotherapy is also associated [15]. Periodic postoperative follow up is required (clinical, PET-CT, etc.) [31].

The most important criterion is AJCC stadialization (American Joint Committee on

necesară urmărirea periodică (clinic, PET-CT etc.) a pacienților [31].

Cel mai important *criteriu de prognostic* este stadializarea AJCC (*American Joint Committee on Cancer*) [1,2]. De asemenea, alți factori de prognostic ca indicele Breslow, nivelul de invazie Clark [32], prezența ulcerățiilor și/sau a adenopatiei loco-regionale, sexul masculin, amelanoză, afectarea osoasă, infiltrarea limfocitelor în tumoră, rata mitotică, stadiul tumorii în momentul diagnosticului și tratamentul influențează supraviețuirea pacientului [34]. De exemplu, un indice Breslow mai mic de 1 mm se corelează cu o supraviețuire la 10 ani de 92%, iar un indice de 4 mm cu o supraviețuire la 10 ani de 50% [8]. Rata de supraviețuire a pacienților cu melanom acromic subunghial este semnificativ mai redusă față de cea din alte forme de melanom (la 5 ani este de 10-30% față de 80%), aspect ce se datorează probabil subdiagnosticării sau diagnosticării în stadii avansate [20].

Concluzii

Deși melanomul acromic subunghial este o formă rară de melanom, trebuie avut în vedere în diagnosticul diferențial al tumorilor subunghiale.

Din cauza lipsei de pigment melanic, cele mai multe cazuri sunt diagnosticate eronat. În fazele incipiente aspectul clinic pretează la confuzii, fapt ce întârzie intervenția terapeutică optimă și diminuează șansele de supraviețuire ale pacientului.

Diagnosticul precoce este important pentru obținerea unui rezultat terapeutic optim. Este recomandată realizarea de biopsii de la nivelul leziunilor suspecte, mai ales în cazul în care o leziune este recidivantă sau nu răspunde la tratament.

Tratamentul de elecție este cel chirurgical, fiind reprezentat de amputarea degetului afectat, iar consultul oncologic pentru evaluarea statutului ganglionilor limfatici stabilirea conduitei terapeutice ulterioare este considerat standard.

Bibliografie / Bibliography

1. American Joint Commission on Cancer [AJCC]. Staging of Melanoma. In: AJCC Cancer Staging Manual, ed 6, pp. 209–20, edited by FL Greene, DL Page, ID Fleming, AG Fritz, CM Balch, Springer Publishing, New York, 2002.
2. American Joint Commission on Cancer [AJCC]. Staging of Melanoma. In: AJCC Cancer Staging Manual, ed 7, pp. 325–44, edited by SB Edge, DR Byrd, CC Compton, AG Fritz, FL Greene, ATrotti III, Springer Publishing, New York, 2010.

Cancer) [1,2]. Also, other prognostic factors as the Breslow index, the Clark invasion level [32], the subsistence of ulcers and/or loco-regional adenopathy, male gender, lack of melanic pigment, bone impairment, lymphocytes infiltration into the tumor, the mitotic rate, the tumor stage at the time of diagnosis and treatment influences the patient survival rate [34]. For instance, less than 1 mm Breslow index is correlates with a 10 year survival of 92% ant the 4 mm index with a 10 year survival of 50% [8]. The survival rate of patients with subungual amelanotic melanoma is significantly lower comparing other types of melanoma (10-30% 5 year survival compared to 80%), probably due to overdue diagnosis, in advanced melanoma stages [20].

Conclusions

Although amelanotic subungual melanoma is a rare form of melanoma, it shout be considered in the differential diagnosis of subungual tumors

Due to lack of melanin pigment, most cases are erroneously diagnosed. In the early stages, the clinical appearance lends itself to confusion, which delays the optimal therapeutic intervention and mitigate the patient's survival chances.

Early diagnosis is important for attaining the optimal therapeutic effect. It is recommended to perform biopsy of suspicious lesions, markedly when the lesion is recurrent or does not respond to treatment.

The treatment of choice is surgical, signifying the amputation of the affected finger, and the oncological consult, for assessing lymph node status, setting subsequent therapeutic conduct, is considered standard.

3. Arican O, Sasmaz S, Coban Y, Ciralik H. Subungual amelanotic malignant melanoma. *Saudi Med J.* 2006; 27 (2): 247.
4. Banfield CC, Dawber RPR. Nail melanoma: a review of the literature with recommendations to improve patient management. *Br J Dermatol* 1999; 628–32.
5. Banfield CC, Redburn JC, Dawber RP. The incidence and prognosis of nail apparatus melanoma: a retrospective study of 105 patients in four English regions. *Br J Dermatol.* 1998; 139 (2): 276–9.
6. Benyass Y, Chafry B, Koufagued K, Bouabid S, Benchebba D, Chagar B. Recurrence of malignant achromic of the nail: case report. *Pan Afr Med J.* 2015; 22: 320.
7. Boyer A. Fungus hematode du petit doigt. *Gaz Med Paris* 1834; 212.
8. Breslow A. Thickness, cross-sectional areas and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma. *Ann Surg* 1970; 172: 902-8.
9. Bristow IR, de Berker DA, Acland KM, Turner RJ, Bowling J. Clinical guidelines for the recognition of melanoma of the foot and nail unit. *J Foot Ankle Res* 2010; 1 (3): 25.
10. Choi YD, Chun SM, Jin SA, Lee JB, Yun SJ. Amelanotic acral melanomas: clinicopathological, BRAF mutation, and KIT aberration analyses. *J Am Acad Dermatol.* 2013; 69 (5): 700-7. doi: 10.1016/j.jaad.2013.06.035. Epub 2013 Aug 21.
11. Cohen T, Busam KJ, Patel A, Brady MS. Subungual melanoma: management considerations. *Am J Surg.* 2008; 195: 240-8. doi: 10.1016/j.amjsurg.2007.03.010.
12. De Giorgi V, Stante M, Carelli G, Carli P. Subungual melanoma: an insidious erythematous nodule on the nail bed. *Arch Dermatol.* 2005; 141: 398–9.
13. De Giorgi V, Sestini S, Massi D, Maio V, Giannotti B. Dermoscopy for “true” amelanotic melanoma: a clinical dermoscopic-pathologic case study. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: 341–4.
14. Demargnay and Monod: Cancer melanique du ponce et de l’aissell. *Gas hop*, 1855; pg 415.
15. Durbec F, Martin L, Derancourt C, Grange F. Melanoma of the hand and foot: epidemiological, prognostic and genetic features. A systematic review. *Br J Dermatol* 2012; 166: 727-39.
16. Finley RK III, Driscoll DL, Blumenson LE, Karakousis CP. Subungual melanoma: an eighteen-year review. *Surgery.* 1994; 116: 96–100.
17. Ghariani N, Boussofara L, Kenani N, Ghannouchi N, Mebazaa A, Denguezli M, Belajouza C, Nouira R. Post traumatic amelanotic subungual melanoma. *Dermatol Online J.* 2008; 14 (1): 13.
18. Goydos JS, Shoen SL. Acral Lentiginous Melanoma. *Cancer Treat Res.* 2016; 167: 321-9. doi: 10.1007/978-3-319-22539-5_14
19. Gumaste P, Penn L, Cohen N, Berman R, Pavlick A, Polsky D. Acral Lentiginous Melanoma of the Foot Misdiagnosed as a Traumatic Ulcer. *Journal of the American Podiatric Medical Association.* 2015; 105 (2): 189-94.
20. Heaton KM, el-Naggar A, Ensign LG, Ross MI, Balch CM. Surgical management and prognostic factors in patients with subungual melanoma. *Ann Surg* 1994; 219: 197–204.
21. Hemmings DE, Johnson DS, Tominaga GT, et al. Cutaneous melanoma in a multiethnic population: is this a different disease? *Arch Surg* 2004; 139: 968 –72.
22. Hong JW, Lee S, Kim DC, Kim KH, Song KH. Prognostic and clinicopathologic associations of BRAF mutation in primary acral lentiginous melanoma in Korean patients: a preliminary study. *Ann Dermatol.* 2014; 26: 195–202.
23. Hutchinson J. Melanosis often not black: melanotic whitlow. *Brit Med J.* 1886; 1:491–6.
24. Iorizzo M, Tosti A, Di Chiacchio N, Hirata SH, Misciali C, Michalany N, et al. Nail melanoma in children: differential diagnosis and management. *Dermatol Surg* 2008; 34 (7): 974-8.
25. Kwok-Oleksy C, Berenji M, Argerakis NG, Trepal M, Wallack MK. Subungual Melanoma of the Great Toe in a Hispanic Male with Down Syndrome: A Case Report and Review of the Literature. *The Journal of Foot & Ankle Surgery.* 2012; 51: 337–41.
26. Levit EK, Kagen MH, Scher RK, Grossman M, Altman E. The ABC rule for clinical detection of subungual melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 2000; 42: 269–74.
27. Marcelo H, Grunwald JY, Ronen G, Oren L, Howard JZ. Subungual amelanotic melanoma. *Cutis.* 2000; 65 (5): 303–4.
28. Marsden JR, Newton-Bishop JA, Burrows L, Cook M, Corrie PG, Cox NH, et al. Revised U.K. Guidelines for the management of cutaneous melanoma 2010. *Br J Dermatol* 2010; 163: 238 - 56.
29. Mascolo M, Russo D, Scalvenzi M, Varricchio S, Staibano S. Pitfalls in the dermoscopic diagnosis of amelanotic melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 2015; 72(1 Suppl): S2-3.
30. Mohrle M, Hafner HM. Is subungual melanoma related to trauma? *Dermatology* 2002; 204: 259–61.

31. Nakano J, Muto M, Arikawa K, Hirota T, Asagami C. Acral lentiginous melanoma associated with Downs. *J Dermatol* 1993; 20 (1): 59–60.
32. 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. doi: 10.1097/00003086-200009000-00031.
33. Quinn MJ, Thompson JE, Crotty K, McCarthy WH, Coates AS. Subungual melanoma of the hand. *J Hand Surg [Am]*. 1996; 21 (3): 506-11.
34. Rousseau DL Jr, Ross MI, Johnson MM, Prieto VG, Lee JE, Mansfield PF, Gershenwald JE. Revised American Joint Committee on Cancer Staging criteria accurately predict sentinel lymph node positivity in clinically node-negative melanoma patients. *Ann Surg Oncol.* 2003; 10 (5): 569–74.
35. Saida T. Heterogeneity of the site of origin of malignant melanoma in ungual areas: ‘subungual’ malignant melanoma may be a misnomer. (Letter.) *Br J Dermatol* 1992; 126: 529.
36. Zalaudek I, Argenziano G, Kerl H, Soyer HP, Hofmann-Wellenhof R. Amelanotic/hypomelanotic melanoma: is dermatoscopy useful for diagnosis? *J Deutsch Dermatolog Gesellschaft.* 2003; 1 (5): 369–73.

Conflict de interese
NEDECLARATE

Conflict of interest
NONE DECLARED

Adresa de corespondență:

Diana-Ioana Oprea, Mădălina Ioana Dragomir,
Ela Tania Mușă, Alice Rusu, Mircea Tampa,
Vasile Benea, Simona Roxana Georgescu
Spitalul Clinic de “Dr. Victor Babeș”, Clinica de Dermatologie, București
Universitatea de Medicină și Farmacie “Carol Davila”, București

Correspondance address:

Diana-Ioana Oprea, Mădălina Ioana Dragomir,
Ela Tania Mușă, Alice Rusu, Mircea Tampa,
Vasile Benea, Simona Roxana Georgescu
Clinical Hospital "Dr. Victor Babeș" Clinic of Dermatology, Bucharest
University of Medicine and Pharmacy "Carol Davila"