

616.596-003.829
COBISS.SR-ID 146777097

MELANONIHIIJA KAO DIJAGNOSTIČKI IZAZOV

Marijana C Jandrić-Kočić
DOM ZDRAVLJA KRUPA NA UNI

Sažetak: Melanonihija podrazumjeva crno-smeđu diskoloraciju ploče nokta i epitela matriksa nokta uzrokovana akumulacijom melanina. Etiološki razlikujemo jednostavnu melanocitnu aktivaciju i proliferaciju melanocita. Proliferacija melanocita može biti benigna (lentigo i nevus) i maligna (subungualni melanom). Iako sličnih kliničkih karakteristika, njihove prognoze značajno različite. U radu su predstavljena dva slučaja melanonihije. U prvom, dječak užrasta 13 godina imao je linearnu, crno-smeđu diskoloraciju nokatne ploče kažiprsta lijeve, nedominante ruke. Nije postojala distrofija nokatne ploče, periungualna pigmentacija i krvarenje. Medicinska i porodična istorija bolesti bile su uredne. Onihoskopskim pregledom dijagностikovan je nevus nokatne ploče. U drugom slučaju prikazana je odrasla ženska osobasa linearnom, smeđom diskoloracijom nokatne ploče palca desne, dominantne ruke. Diskoloracija je bila diskretno nepravilnih ivica bez znakova distrofije nokatne ploče, periungualne pigmentacije i krvarenja. Medicinska i porodična istorija bolesti bile su uredne. Nakon onihoskopskog pregleda indikovana je longitudinalna ekszisiona biopsija kojom je postavljena dijagnoza lentiga. Pažljiva anamneza, fizikalni pregled, onihoskopski pregled i u konačnici biopsija sa histološkim pregledom omogućava utvrđivanje etiologije, kao i eventualnu ranu dijagnozu subungualnog melanoma kao najvažnijeg predušlova uspješnog liječenja bolesti.

Ključne riječi: nokat, diskoloracija, nevus, lentigo, melanom.

UVOD

Naziv melanonihija potiče od grčkih riječi "Melas" što znači crna ili smeđa boja i "Onyx" što znači nokat [1]. Karakteriše ga crno-smeđa diskoloracija ploče nokta i epitela matriksa nokta uzrokovana akumulacijom melanina [1]. Može zahvatiti jedan ili više nokatnih ploča, kako na rukama tako i na nogama [1]. Predominantno se prezentuje uzdužnom crno-smeđom trakom koja počinje od matriksa i proteže se do slobodnog ruba nokatneploče [2]. Rijede, diskoloracija zahvata cijelu nokatnu ploču ili se manifestuje poprečnom trakom [2].

Crno-smeđu diskoloraciju uzrokuje akumulacija melanina proizvedenog od strane melanocita matriksa nokta [3]. Razlikujemo jednostavnu melanocitnu aktivaciju, benignu i malignu proliferaciju melanocita [4]. Aktivaciju melanocita indukuju jatrogeni agensi, patogeni mikroorganizmi nutritivni deficit i trauma [1]. Osim toga, prisutna je u određenim fiziološkim stanjima, abnormalnostima nokatne ploče ili periungualnog tkiva, dermatološkim stanjima, tumorima, sistemskim poremećajima i sindromima [1]. Proliferacija melanocita podrazumjeva lentigo, nevus matriksa nokta i subungualni melanom [1].

Melanonihija u dječjem užrastu je rijetka [5]. U odraslih osoba njena prevalencija je varijabilna (od 0,8% do 23%) [6]. Dijagnoza melanonihija se postavlja na osnovu anamneze, fizikalnog pregleda, onihoskopskog pregleda i biopsije sa histološkim pregledom [3]. Liječenje je uslovljeno etiologijom i prirodom melanonihije [4].

PRIKAZ SLUČAJA

Prikom sistematskog pregleda u dječaka užrasta 13 godina na kažiprstu lijeve, nedominantne ruke ustanovljena je pojedinačna crno-smeđa, linearna diskoloracija (Slika1). Nije postojala distrofija nokatne ploče, periungualna pigmentacija i krvarenje. Vrijeme nastanka promjene nije bilo moguće utvrditi. Dječak je bio zdrav. Medicinska i porodična istorija bolesti bile su uredne. Onihoskopskim pregledom utvrđene su smeđe-crne, paralelne, uzdužne linijene smeđoj pozadini. Hiperpigmentacija ležišta nokta bila je vidljiva kroz tanku kutikulu i distalni dio proksimalnog nabora nokta. Postavljena je dijagnoza nevusa nokatne pločete savjetovano redovno praćenje od strane dermatologa.

U toku kontrolnog pregleda u pacijentkinje starosti 59 godina uočava se pojedinačna melanonihija nokatne ploče palca desne, dominantne ruke. Riječ je bilo o smeđoj, linearnoj, ujednačenoj, jasno

ograničenoj diskoloraciji diskretno nepravilnih ivica od proksimalnog nabora nokta do slobodnog ruba nokatne ploče. Nisu postojali znakovi traume, distrofija nokatne ploče i krvarenja. Promjena je bila prisutna nekoliko mjeseci. Nije promjenila veličinu ili intenzitet pigmenta. Pacijentkinja je domaćica, nepušač. Ima kardiomiopatiju, nepravilan rad srca, povišen krvni pritisak, šećernu bolest tipa 2 i visoke vrednosti holesterola u krvu. U kontinuiranoj terapiji koristi 200mg amiodarona, 4mg acenokumarola, 20mg enalapril, 1000mg metformina i 10mg rosuvastatina. Onihoskopskim pregledom na smeđoj pozadini utvrđene su smeđe-crne uzdužne linije nejednakе širine vidljive kroz kutikulu i proksimalni nabor nokta. Indikovana je longitudinalna ekszisiona biopsijom koja u bazalnom epidermisu otkriva povećan broj jako pigmentovanih melanocite bez znakova atipije. Samim tim dijagnostifikovan je lentigo nokatne ploče. Pacijentkinji su savjetovane redovne kontrole dermatologa.

Slika 1. Nevus matriksa nokta



Slika 2. Lentigo matriksa nokta



DISKUSIJA

Melanonihija podrazumjeva hromonihiju uzrokovanu jednostavnom aktivacijom melanocita matriksa nokta, benignom (lentigo ili nevus matriksa nokta) ili malignom (subungualni melanom) proliferacijom istih [1].

Jednostavna melanocitna aktivacija (melanocitna stimulacija, funkcionalna melanonihija) podrazumjeva povećanu proizvodnju melanina u sekundarno aktiviranim melanocitima bez povećanja broja melanocita [4].

Melanociti se fiziološki aktiviraju u etničkoj melanonihiji i trudnoći [7]. Etnička melanonihija predominantno je prisutna u tamnije pigmentisanih osoba sa IV, V i VI fototipom kože [1,7]. Njena učestalost je varijabilna, od 1% u bijelaca, 10%-20% u azijskim, do 77-100% u afroamerikanaca [7]. Najčešće se nalazi se na palcu i kažiprstu ruke te palcu stopala [1,7]. Nerijetko zahvata više nokatnih ploča i njena širina raste sa starenjem [1,7]. Aktivacija melanocita u trudnoći i uključuje nekoliko noktiju na rukama i/ili nogama [1]. Može nestati ili trajati nakon poroda [1].

Melanocitnu aktivaciju uzrokovanu lijekovima nerijetko prate pigmentacije kože i/ili sluzokože [1]. Njen oblik je varijabilan (poprečne ili uzdužne trake, samostalno ili udruženo) [1]. Najveći dio poprečnih melanonihija je uzrokovan lijekovima [1]. Nerijetko promjene zahvataju nekoliko noktiju i blijede djelimično ili potpuno s ukidanjem lijeka [1,3]. Melanonihiju mogu uzrokovati antiretrovirusni lijekovi (lamivudin, zidovudin), antimalariski lijekovi (mepakrin, amodiakin, klorokin, kinakrin), antitumorski lijekovi (ciklofosfamid, dokosorubicin, hidroksiurea, busulfan, taksani, kapecitabin, cisplatin, bleomicin, daunorubicin, dakarbazin, 5-fluorouracil, metotreksat) kao i istovremena upotreba antitrombocitnih i antikoagulantnih lijekova [1,2,3].

Aktivaciju melanocita mogu indukovati i metali (arsen, talij, živa), biološka sredstva (klofazimin, infliksimab, psoralen, fenitojn, flukonazol, ciklini, ketokonazol, fenotiazini), ultravioletna terapija, terapija elektronskim snopom i konvencionalna radiografska terapija (korištена 1950-ih i 1960-ih godina) [1,3]. Isti učinak imaju kana, duvan, kalijum permanganat, katran i srebro nitrat [1].

Fugalna aktivacija melanocita nastaje kao posljedica onihomikoze, gljivične infekcije nokatne ploče [9]. Do sada su opisane najmanje 21 različite vrste gljiva koje mogu uzrokovati fungalnu

melanonihiju [9]. Njen oblik je varijabilan [1]. Uzdužnu traku izgrađuju dermatofiti (*Scytalidium dimidiatum*), difuznu diskoloraciju kvasci (*Candida albicans*, *Candida humicola*, *Candida parapsilosis*) i pljesni (*Trichophyton rubrum*, *Alternaria*, *Exophiala*) [9,10]. Sa iskorjenjivanjem uzročnika izgled nokatne ploče se uglavnom normalizuje [10,11]. Stopa recidiva iznosi od 10% do 50% [11].

Aktivaciju melanocita mogu uzrokovati i gram negativne bakterije uključujući *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* i *Proteus mirabilis* [1,12,13]. Imunokompromitovano stanje i rad u vlažnoj sredini predstavljaju faktore rizika [1]. Na nokatnim pločama prisutne su uzdužne pruge sa širim proksimalnim rubom ili difuzne diskoloracije koja počinju od spoja proksimalnih i lateralnih nabora nokta i šire se nepravilno medijalnim rubom [1].

Virus humane imunodeficijencije (engl. Human immunodeficiency virus, HIV) predisponira melanonihiju (difuznu diskoloraciju, višestruke uzdužne ili poprečne trake više nokatnih ploča) praćenu hiperpigmentacijom sluzokože, kože dlanova i tabana [14].

Crno-smeđa diskloracija nokatne ploče uočava se u pothranjenosti (predominantno proteinskom deficitu i deficituvitamina D) [1,15]. Prisutna je i u nedostatku vitamina B12 (nerijetko prisutnom u vegetarianaca) uslijed smanjenja koncentracije glutationa i posljedične dezinhibicije tirozinaze, glavnog enzima melanogeneze [16].

Ponovljena lokalna trauma uzrokovana neudobnom obućom, profesionalnom traumom, onihofagijom onihotilomanijom, sindromom karpalnog tunela može aktivirati melanocite matriksa nokta [1,13]. Traumatsku melanonihiju nerijetko prate unualni i periungualni znaci traume [1].

Melanociti matriksa nokta nerijetko se aktiviraju u nizu upalnih stanja tumora kože uključujući Lichen planus, hroničnu paronihiiju, psorijazu, amiloidozu, hronični radijacijski dermatitis, Hallopeau akrodermatitis, miksoидnu pseudocistu, lokalizovanu sklerodermiju, onihomatrikom, subungualnu linearnu keratozu, Verrucu vulgaris, subungualni fibrozni histiocitom, Bowenovu bolest, karcinom bazalnih ćelija, karcinom bazalnih ćelija, subungualni fibrozni histiocitom [1,13,14].

Višestruke crno-smeđe trake ili difuznu diskoloraciju više nokatnih ploča na rukama i nogama uočavamo u Addisonovoj bolesti, Cushingovom sindromu, hipertireozi, akromegaliji, alkapturoniji, hemosiderozi, hiperbilirubinemiji i porfiriji [1]. Aktivacija melanocita je prisutna i u reakciji domaćina protiv transplantata (engl. Graft versus host disease, GVHD) [1]. Laugier-Hunzikerov, Peutz-Jegherov i Touraine sindrom odlikuju višestruke crno-smeđe trake nokatnih ploča praćene pigmentisanim mukoznim makulama usana i usne šupljine [1,3]. Laugier-Hunzikerov sindrom se javlja sporadično u odraslih bijelaca uzrasta od 20 do 40 godina [1,3,18]. Ne posjeduje sistemske manifestacijeniti maligni potencijal [1,3,18]. Peutz-Jegherov i Touraineov sindrom su predominantno prisutni u djece, nasljeđuju se autosomno dominantno [1,3,18]. Praćeni s polipozom crijeva i povećanim rizikom za maligne bolesti gastrointestinalnog sistema i pankreasa [1,3,18].

Melanocitna hiperplazija podrazumjeva povećanje broja melanocita unutar matriksa nokta [19,20]. Razlikujemo lentigo, nevus matriksa nokta i subungualni melanom [19,20]

Lentigo i nevus matriksa nokta su promjene benigne prirode [20]. Lentigo je melanocitna hiperplazija u odsustvu melanocitnih gnijezda, obično prisutna u odraslih osoba (9% longitudinalnih melanonihija u odrasloj dobi) [1,20]. Nevus matriksa nokta sadrži najmanje jedno melanocitno gnijezdo [19,20]. Predstavlja 12% longitudinalnih melanonihija u odraslih osoba i 48% lonitudinalnih melanonihija u djece [1]. Razlikujemo urođeni i stečeni nevus [20]. U djece, posebno ispod 3 godine starosti, teško je utvrditi da li je nevus urođeni ili stečeni imajući u vidu da se nevus matriksa nokta u ranoj fazi može prezentovati kao bezbojna traka [20].

In situ i invazivni subungualni melanom pripadaju malignim melanocitnim hiperplazijama [3]. Subungualni melanom je rijedak oblik melanoma (1-3% melanoma) [1]. Incidencija je u različitim rasa je varijabilna (od 10% do 25%), s višim incidencama utvrđenim u azijskim zemljama uključujući Japan, Kinu i Koreju [1]. Ne postoji značajna razlika u incidenciji u odnosu na pol [20]. Vrhunac incidencije je u uzrastu od 50 do 70 godina [20]. Subungualni melanom je obično lokalizovan na palcu, velikom i srednjem prstu noge [20]. U 38%-76% oboljelih longitudinalna melanonihijapredstavlja prvu manifestaciju bolesti [20].

Anamneza podrazumjeva pol, dob, zanimanje, hobi, prethodne trauma, istoriju bolesti, porodičnu istoriju bolesti, kontinuiranu terapiju, vrijeme nastanka melanonihije, lokaciju melanonihije, boju i širinu pigmentne trake, bol i/ili krvarenje noktiju kao i deformitet/krhkost noktiju [20]. U trudnica uključuje istoriju trudnoće odnosno odnosno trudnoće i pojave ili progresije melanonihije [20].

Fizikalni pregled zahtjeva pažljivu procjenu svih dvadeset noktiju, kože i sluzokože [3]. Tom prilikom

neophodno je utvrditi sljedeće:

Da li je uključen jedan ili više noktiju?

Da li se jedan nokat razlikuje od ostalih (ukoliko je uključeno više noktiju)?

Da li je diskoloracija prisutna na površini, unutar ili ispod nokatne ploče?

Da li je diskoloracija linearno orijentisana?

Da li je diskoloracija šira ili tamnija proksimalno?

Da li je diskoloracija udružena s distrofijom (abrazija, cijepanje, pukotinama) nokatne ploče, periungualnom pigmentacijom i krvarenjem?

Da li je diskoloracija praćena promjenama na koži i sluzokožama? [1,3]

U identifikaciji subungualnog melanoma primjenjuje se "ABCDEF" (od engl. Age, Nail band, Change, Digit involved, Extension, Family) pravilo utvrđeno 2000. godine od strane Levitai saradnika (Tabela 1.) [20].

Tabela 1. ABCDEF pravilo identifikacije subungualnog melanoma

A	Dob	Od 50 do 70 godina (Predominantno u Afroamerikanaca, Azijata i Indijanaca)
B	Traka	Boja
		Crno-smeda traka
C	Promjena	Širina
		Trake širine ≥ 3 mm
D	Uključeni prsti	Ivice
		Traka nepravilnih ili zamagljenihivica
E	Produžetak	Traka
		Iznenadna ili brza promjena veličine trake
F	Porodična i lična medicinska istorija	Nokat
		Promjena morfologiju nokta
D	Uključeni prsti	Prst
		Palac ruke > Palac noge > Kažiprst
		Ruka
		Dominantna ruka > Nedominantna ruka
		Brojnost
		Jedan prst > Više prstiju
		Produžetak pigmentacije ukutikulu, proksimalne ili bočne nabore nokta (Hutchinsonov znak) ili slobodni rub ploče nokta
		Porodična i lična istorija melanoma ili displastičnog nevusa

Onihoskopija nokatne ploče (ručnim dermoskopom i digitalnim videodermoskopom) omogućava razlikovanje melaninske i nemelaninske pigmentacije (subungualni hematom, pigmentacija uzrokovana egzogenim supstancama) [1,20]. Subungualni hematom odlikuju kuglice različitih veličina i boja (od jarko crvene, smeđe do crne) u zavisnosti od dubine i trajanju krvarenja [1]. Treba imati na umu da subungualno krvarenje ne isključuje prisustvo subungualnog melanoma [1]. Osim toga, razlikuje Hutchinsonov znak (produžetak pigmentacije u kutikulu, proksimalne ili bočne nabore nokta) subungualnog melanoma pseudo-Hutchinsonov znak (hiperpigmentacija ležišta nokta vidljiva kroz tanku kutikulu i distalni dio proksimalnog nabora nokta) [20,21]. Onihoskopski obrasci melanocitne aktivacije, benigne i maligne proliferacijenemaju uvjerljivu potvrdu u naučnim istraživanjima (Tabela 2) [1,20,22].

Tabela 2. Onihoskopske karakterike u odnosu na uzrok melanonihije 1

UZROK MELANONIHIE	ONIHOSKOPSKЕ KARAKTERISTIKE
Melanocitna aktivacija	Zahvaćenost nekoliko noktiju. Homogena sivkasta pozadina sa pravilnim sivim linijama.
Benigna melanocitna proliferacija	Smeđa pozadina sa smeđe-crnim uzdužnim linijama identične boje i širine, pravilnog razmaka (parallelne).
Maligna melanocitna proliferacija	Raznobojna pozadina sa smeđim do crnim uzdužnim linijama nepravilne širine i razmaka (gubitak paralelizma)

Intraoperativna onihoskopijaležišta nokta i matriksa omogućava direktnu vizualizaciju promjene u ležištu nokta i matriksu [1]. Osim toga, olakšava određivanje margina i potpunu ekskiziju promjene [22]. Biopsija predstavlja zlatni standard u dijagnozi subungualnog melanoma [6]. Vrsta i mjesto biopsije uslovjeni su morfološkim karakteristikama melanonihije [1]. Subungualni melanom se histološki karakteriše asimetrijom, infiltrativnim ivicama, značajno povećanim brojem melanocita u bazalnom sloju (do 39-136/mm), sklonosću formiranja kompaktnih agregata u suprabazalnim slojevima, prisustvom citološke atipije i upalnog procesa [13]. Maligni melanociti su više jedarni s velikim, atipičnim jedrima, koji imaju povećanu mitotičku aktivnost (Tabela 3).

Tabela 3. Histološke karakterike u odnosu na uzrok melanonihije^{1,23}

UZROK MELANONIHIE	HISTOLOŠKE KARAKTERISTIKE
Aktivacija melanocita	Povećano taloženje melanina u epidermisu bez povećanja broja melanocita
Lentigo	Povećano taloženje melanina i porast broja pojedinačnih melanocita ubazalnom epidermisu s odsutnošću atipije
Nevus	Porast broja pojedinačnih melanocita, nepravilna ili blago konfluentna gnejzda melanocitau bazalnom epidermisu saodsutnost atipije.
Atipična hiperplazija melanocita	Proliferacija melanocita s blagom citološkom i arhitektonskom atipijom.
Melanom in situ	Proliferacija melanocitas značajnom citološkom i arhitektonskom atipijom, melanocitna fuzija i pagetoidno širenje
Invazivni melanom	Proliferacija melanocita sa značajnom citološkom i arhitektonskom atipijom, invazijaizvan epidermisa

Liječenje melanonihije zavisi od osnovnog uzroka [1]. Liječenje pridružene sistemske ili regionalne bolesti, prestanak korištenja štetnog lijeka, izbjegavanje traume, liječenje infekcija ili korekcija nutritivnih nedostataka mogu rezultovati regresijom melanonihije [1]. Benigni uzroci melanonihije ne zahtijevaju liječenje [23]. Liječenje subungualnog melanoma podrazumjeva široku lokalnu eksiciziju nokta ili amputaciju prsta [23].

ZAKLJUČAK

Melanonihija predstavlja kompleksan klinički entitet čiju etiologiju nerijetko nije jednostavno utvrditi. Jednostavna aktivacija melanocita matriksa nokta, lentigo, nevus i subungualni melanom imaju slične kliničke karakteristike, ali su im prognoze značajno različite. Pažljiva anamneza, fizikalni pregled, onihoskopski pregled i u konačnici biopsija sa histološkim pregledom omogućava ranu dijagnozu subungualnog melanoma kao temeljnog cilja i preduslova uspješnog liječenja bolesti.

LITERATURA:

1. Singal A, Bisherwal K. Melanonychia: Etiology, Diagnosis, and Treatment. Indian Dermatol Online J. 2020;11(1):1-11. Dostupno na:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7001389/>
2. Tosti A. Diseases of Hair and Nails. 450-Diseases of Hair and Nails. Editors: Lee Goldman L, Schafer AI. Goldman's Cecil Medicine (Twenty Fourth Edition). Saunders WB.2012:2551-2556. Dostupno na:<https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/melanonychia>
3. Jefferson J, Rich P. Melanonychia. Dermatology Research and Practice. 2012;952186. Dostupno na:<https://doi.org/10.1155/2012/952186>
4. Güneş P, Göktay F. Melanocytic Lesions of the Nail Unit. Dermatopathology (Basel). 2018;5(3):98-107. Dostupno na:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6120410/>
5. Putri HA. A Case of Longitudinal Melanonychia in A Child: Benign or Malignant? J Gen Proced Dermatol Venereol Indones. 2022;6(2):51-56. Dostupno na:https://scholarhub.uia.ac.id/cgi/viewcontent.cgi?params=/context/jdvi/article/1008/&path_info=9_CR_A_Case_of_Longitudinal_Melanonychia_on_child_Benign_or_Malign_FINAL.pdf
6. Quiroz Alfaro AJ, Greiffenstein J, Herrera Ortiz AF, Dussan Tovar CA, Saldarriaga Santamaría S, Cifuentes Burbanoet J et al. Incipient Melanonychia: Benign Finding or Occult Malignancy? A Case Report of Subungual Melanoma. Cureus. 2023; 15(1):e34292. Dostupno na: <https://www.cureus.com/articles/134276-incipient-melanonychia-benign-finding-or-occult-malignancy-a-case-report-of-subungual-melanoma#!/>
7. Lee DK, Lipner SE. Optimal diagnosis and management of common nail disorders. Annals of Medicine.2022;54(1):694-712. Dostupno na: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07853890.2022.2044511>
8. Cristián Fischer L, Matías Sanhueza M. Hiperpigmentación cutánea y melanoniquia provocada por hidroxicloroquina: primer caso reportado en Chile. Actas Dermosifiliogr. 2020. Dostupno na: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.02.027>
9. Elmas ÖF, Metin MS. Dermoscopic findings of fungal melanonychia. Postepy Dermatol Alergol. 2020;37(2):180-183. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7262796/>
10. Cohen PR, Shurman J. Fungal Melanonychia as a Solitary Black Linear Vertical Nail Plate Streak: Case Report and Literature Review of Candida-Associated Longitudinal Melanonychia Striata. Cureus. 2021;13(4):e14248. Dostupno na:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8093122/>
11. Westerberg DP, Voyack MJ. Onychomycosis: Current trends in diagnosis and treatment. Am Fam Physician. 2013;88(11):762-70. Dostupno na: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2013/1201/p762.html>
12. Wu KY, Suh GA, Shi AY. Chronic Polymicrobial Infectious Melanonychia Striata. JBJS case connector.2013;13(2). Dostupno na: <https://mayoclinic.elsevierpure.com/en/publications/chronic-polymicrobial-infectious-melanonychia-striata>
13. Gradinaru TC, Mihai M, Beiu C, Tebeica T, Giurcaneanu C. Melanonychia - Clues for a Correct Diagnosis. Cureus. 2020;12(1):e6621. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7008765/>
14. Visuvanathan VV, Koh KC. Dark fingernails. Malays Fam Physician. 2015;10(3):40-2. Dostupno na:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4992355/>

15. Seshadri D, De D. Nails in nutritional deficiencies. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2012;78:237-241. Dostupno na: <https://ijdvl.com/nails-in-nutritional-deficiencies/>
16. Afra TP, Razmi TM, Narang T. Reversible Melanonychia Revealing Nutritional Vitamin-B12 Deficiency. Indian Dermatol Online J. 2020;11(5):847-848. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7678521/>
17. Lalitha C, Shwetha S, Asha G S. Assessment of clinical and etiological factors in nail dyschromias. Indian Journal of Clinical and Experimental Dermatology 2021;7(4):324-330. Dostupno na: <https://www.ijced.org/html-article/15411>
18. Wang WM, Wang X, Duan N, Jiang HL, Huang XF. Laugier-Hunziker syndrome: a report of three cases and literature review. Int J Oral Sci. 2012;4:226-230. Dostupno na: <https://doi.org/10.1038/ijos.2012.60>
19. Aseri J, Kumawat K, Tamta A, Bhargava P, Meena RS. Basic approach to melanonychia: a review. Int J Res Dermatol. 2022;8(4):426-432. Dostupno na: <https://www.ijord.com/index.php/ijord/article/view/1566>
20. Cao Y, Han D. Longitudinal Melanonychia: How to Distinguish a Malignant Condition from a Benign One. CJPRS. 2021;3(1):56-62. Dostupno na: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2096691121000807>
21. Zhu M, Wang S, Wang P. Melanonychia with pseudo-Hutchinson sign may assist in diagnosis of Addison's disease. Skin Res Technol. 2023;29(8):e13441. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10427615/>
22. Di Chiacchio N, Hirata SH, Enokihara MY, Michalany NS, Fabbrocini G, Tosti A. Dermatologists' Accuracy in Early Diagnosis of Melanoma of the Nail Matrix. Arch Dermatol. 2010;146(4):382-387. Dostupno na: <https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/fullarticle/421241>
23. Anindya PH, Ennesta A, Qaira A. A Case of Longitudinal Melanonychia in A Child: Benign or Malignant? Journal of General-Procedural Dermatology & Venereology Indonesia. 2022;6(2):51-56. Dostupno na: https://scholarhub.ui.ac.id/jdvi/vol6/iss2/9?utm_source=scholarhub.ui.ac.id%2Fdvi%2Fvol6%2Fiss2%2F9&utm_medium=PDF&utm_campaign=PDFCoverPages