

# Histopatologisk bedömning och gradering av dysplastiskt nevus samt gränsdragning mot melanom in situ/melanom

Förslag till riktlinjer utformade av Hud-KVAST (Kvalitets- och standardiseringsgruppen inom svensk Förening för Patologi). Dokumentet är sammanställt av Katarzyna Lundmark<sup>1</sup>, Britta Krynitz<sup>2</sup> och Lena Mölne<sup>3</sup>.

## Gruppens medlemmar

*Katarzyna Lundmark* ([katarzyna.lundmark@regionostergotland.se](mailto:katarzyna.lundmark@regionostergotland.se)), sammankallande, Klinisk patologi och genetik, Universitetssjukhuset i Linköping; *Britta Krynitz*, *Ismini Vassilaki*, Klinisk patologi och cytologi, Karolinska Universitetssjukhuset, *Lena Mölne*, *Annika Ternesten Bratel*, Klinisk patologi och genetik, Sahlgrenska Universitetssjukhuset.

<b>I. Introduktion</b>	<b>2</b>
<b>II. Diagnostiska kriterier</b>	<b>2</b>
1. Strukturella avvikelser	2
2. Cellulära avvikelser	3
3. Reaktiva förändringar	3
<b>III. Dysplasigradering</b>	<b>3</b>
1. Låggradig dysplasi (lätt-måttlig)	3
a. Lätt dysplasi	3
b. Måttlig dysplasi	4
2. Högradig dysplasi (grav)	4
<b>IV. Varianter av dysplastiskt nevus</b>	<b>5</b>
1. Lentiginöst dysplastiskt nevus hos äldre	5
2. Epiteloidcelligt dysplastiskt nevus	5
<b>V. Gränsdragning mellan dysplastiskt nevus och melanom in situ/melanom</b>	<b>6</b>
<b>VI. Tabeller</b>	
1. Bedömning av melanocytär atypi	7
2. Gradering av dysplastiskt nevus och gränsdragning mot melanom in situ/invasivt melanom	8
<b>VII. Praktisk approach för diagnos av dysplastiskt nevus</b>	<b>9</b>
<b>VIII. Koder</b>	<b>10</b>
<b>IX. Referenser</b>	<b>10</b>

## I. Introduktion

Graderingen av dysplasi i melanocytära nevi är kontroversiell och ifrågasätts av vissa experter främst p.g.a. att det i dag inte finns några standardiserade graderingssystem. Dock finns studier som visar god reproducerbarhet mellan olika patologer vid användning av förutbestämda kriterier<sup>1,2</sup> och mycket god reproducerbarhet vid bedömning av grav/höggradig dysplasi<sup>3-6</sup>.

I detta dokument har vi i Hud-KVAST gjort ett urval av kriterier som har använts i studier och standardverk för att försöka skapa bättre förutsättningar för enhetlig bedömning och gradering av dysplastiska nevi.

Särskilt fokus har lagts på att skilja ut höggradig dysplasi, eftersom denna har överlappande morfologi med melanom in situ och gränsdragningen mellan dessa två entiteter utgör en gråzon. Nevi med höggradig dysplasi bör därför excideras med samma marginal som melanom in situ.

Det finns varianter av dysplastiska nevi, som lentiginöst dysplastiskt nevus hos äldre och epiteloïdcelligt dysplastiskt nevus, där dessa kriterier **inte** kan tillämpas för gradering av dysplasi p.g.a. avvikande cellmorfologi och uppbyggnad.

Flera varianter av nevi kan visa strukturella avvikelser och cellulär atypi, däribland ”nevi med lägesassocierad atypi”, aktiverade nevi som nevus recurrens och nevi under graviditet, nevi hos små barn samt epiteloïd- och spolcellsnevi (sk Spitz nevi). För korrekt bedömning av dessa krävs klinisk-patologisk korrelation.

Förslaget från Hud-KVAST är att använda en tvågradig skala för dysplasi-gradering<sup>7</sup>:

- **låggradig dysplasi som omfattar nuvarande lätt och måttlig dysplasi**
- **höggradig dysplasi som motsvarar grav dysplasi.**

## II. Diagnostiska kriterier<sup>7-14</sup> (\* obligatorisk)

### 1. Strukturella avvikelser i den intraepidermala komponenten

- **Diffus avgränsning**
  - Den intraepidermala komponenten glesar ofta ut perifert/avslutas med isolerade melanocyter (”single cells”).
- **Skulderfenomen\***
  - Den intraepidermala komponenten når perifert om den intradermala komponenten.
- **Lentiginös och nästformad melanocytär proliferation\***
  - Lentiginös proliferation innebär att isolerade melanocyter (”single cells”) förekommer i ökad mängd basalt längs förlängda retelister och ibland mellan retelister.
  - Nästformad proliferation består av oregelbundet fördelade nästen med varierande form och storlek, som kan flyta samman (konfluera).
- **Bryggbildning**
  - Melanocyt-nästen binder samman närliggande retelister.
- **Suprabasala melanocyter kan förekomma<sup>11</sup>**

- Med *suprabasal uppväxt* menas i detta dokument förekomst av atypiska melanocyter i epidermis basala 2/3 delar.
- Med *pagetoid uppvandring* menas i detta dokument förekomst av atypiska melanocyter i epidermis övre 1/3 del. I litteraturen innefattar termen ”pagetoid uppvandring” ofta även suprabasal uppväxt.

## 2. Cellulära avvikelser i den intraepidermala komponenten\*

- **Cellulär atypi i melanocytpopulationen**
  - Melanocytär atypi innebär att cellerna är pleomorfa d.v.s. har varierande morfologi med förekomst av såväl små som större, spolformade och epiteloida melanocyter med varierande pigmentering. Pleomorfism föreligger ofta inom ett och samma näste.
  - Kärnorna varierar i storlek, form, kärnmembranteckning, kromatinmönster och nukleolförekomst.
- **Förlust av cellkohesion förekommer i nästen.**
- **Graden av cellulär atypi varierar inom en och samma lesion**
- **Den cellulära atypin är diskontinuerlig d.v.s. de atypiska cellerna är ojämnt (”slumpmässigt”) fördelade i lesionen (”random atypia”).**

## 3. Reaktiva förändringar

Uppfattas som sekundära till ovanstående.

- **Reaktiva epidermala förändringar**
  - Oregelbundna och/eller förlängda retelister.
- **Reaktiva dermala förändringar**<sup>\*15,16</sup>
  - Koncentrisk fibros i form av kompakt hyaliniserat kollagen runt retelister (vilket är ett relativt ospecifikt fynd).
  - Lamellär fibros i form av stråk av horisontellt ställt kollagen med inslag av fibroblaster subepidermalt.
- **Lymfocytinfiltrat \***
  - Lymfocytinfiltrat varierar från sparsamt perivaskulärt till tätt bandformat infiltrat. Histiocyter och melanofager förekommer i varierande mängd.

## III. Dysplasigradering<sup>1, 4, 6, 9, 17, 18</sup>

**Grundas på bedömning av strukturella och cellulära avvikelser i den intraepidermala komponenten.**

Kriterier för lätt och måttlig dysplasi specificeras för att tydliggöra gränsdragning mot nevi med enbart strukturella avvikelser respektive nevi med grav dysplasi.

### 1. Låggradig dysplasi (lätt-måttlig)

#### a. Lätt dysplasi

**Intraepidermal komponent**

- Atypi i spridda melanocyter (<10%)
- Lätt atypiska melanocyter
  - Lätt melanocytär atypi<sup>1</sup>
    - Melanocyt kärnorna ≤ basala keratinocyt kärnorna
    - Kärnorna runda
    - Kromatinet jämnt
    - Kärnmembranet jämnt utan veck

- Nukleolerna små eller saknas
- Cytoplasman sparsam
- Pigmentet sparsamt, granulärt
- Ingen suprabasal uppväxt

#### **Reaktiva förändringar**

- Koncentrisk fibros, sällan lamellär fibros
- Lymfocytinfiltrat sparsamt, perivaskulärt

#### **Intradermal komponent**

- Ingen atypi

### **b. Måttlig dysplasi**

#### **Intraepidermal komponent**

- Atypi i cirka 10-50 procent av melanocytpopulationen
- Lätt och/eller måttligt atypiska melanocyter
  - Måttlig melanocytär atypi
    - Melanocyt kärnorna  $\geq$  basala keratinocyt kärnorna
    - Kärnorna runda eller ovala
    - Kärnmembranet relativt jämnt
    - Kromatinet kondenserat eller vesikulärt
    - Nukleolerna saknas, eller är synliga men inte prominenta
    - Cytoplasman varierar i mängd, kan vara riklig
    - Pigmentet granulärt, varierar i mängd
- Suprabasal uppväxt (i epidermis basala 2/3 delar) kan påvisas

#### **Reaktiva förändringar**

- Koncentrisk och lamellär fibros, ofta uttalad
- Lymfocytinfiltrat lätt-måttligt, perivaskulärt

#### **Intradermal komponent**

- Atypi kan förekomma i ytliga delen (sällan)
- Partiell bristande utmognad kan förekomma

## **2. Höggradig dysplasi (grav)**

#### **Intraepidermal komponent**

- Atypi i cirka 50-90 procent av melanocytpopulationen
- Atypigraden varierar från lätt till dominerande måttlig och/eller grav
  - Grav melanocytär atypi
    - Melanocyt kärnorna  $\geq$  basala keratinocyt kärnorna
    - Kärnorna oregelbundna, polygonala, angulerade
    - Kärnmembranet förtjockat, veckat
    - Kromatinet ojämnt, hyperkromasi
    - Nukleolerna stora, kantiga
    - Cytoplasman ofta riklig
    - Pigmentet ofta rikligt, granulärt eller finstoftigt
- Suprabasal uppväxt (i epidermis basala 2/3 delar) förekommer
- Pagetoid uppväxt (i epidermis övre 1/3 del) av enstaka melanocyter kan förekomma i lesionens centrala delar i högst 2 HPF men inte i lesionens periferi<sup>18</sup>
- Kontinuerlig melanocytproliferation längs med och fokalt mellan enstaka retelister kan förekomma

### **Reaktiva förändringar**

- Koncentrisk och lamellär fibros, ofta uttalad
- Lymfocytinfiltrat varierande, kan vara uttalat, bandformigt (sällan)
- Regressiva förändringar kan förekomma (sällan)

### **Intradermal komponent**

- Atypi kan påvisas i ytliga delen
- Partiell bristande utmognad kan förekomma
- Mitosförekomst är ett observandum

## **IV. Varianter av dysplastiskt nevus**

**Det finns flera varianter av dysplastiskt nevus som inte kan graderas enligt ovanstående kriterier.**

### **1. Lentiginöst dysplastiskt nevus hos äldre (“atypical lentiginous junctional nevus of the elderly”)<sup>12, 19-21</sup>**

#### **Klinisk bild**

Ojämnt pigmenterad förändring, ofta < 1 cm i diameter

Bål män, underben kvinnor.

#### **Histopatologi**

Lentiginöst dysplastiskt melanocytärt nevus hos äldre har liknande strukturella och reaktiva förändringar som konventionella dysplastiska nevi. Det som skiljer

lentiginöst dysplastiskt nevus hos äldre från konventionellt dysplastiskt nevus är:

- Ofta epidermal hyperpigmentering
- Oregelbundna retelister, ofta förlängda
- Dominerande lentiginös proliferation, delvis kontinuerlig mellan retelister
- Relativ monomorf cellbild
- Små melanocyter med hyperkromatiska kärnor som uppfattas som lätt-måttligt atypiska
- Suprabasal uppväxt förekommer (i epidermis basala 2/3 delar) men ingen pagetoid uppvandring (i ytliga 1/3 delen)
- Ofta sparsam intradermal komponent
- Ofta solar elastos

**Förekomst av lätt-måttlig cellatypi i 50-90 procent av melanocytpopulationen är förenlig med grav dysplasi.**

**Multifokal suprabasal uppväxt (i epidermis basala 2/3 delar) och/eller suprabasal uppväxt i lesionens periferi är ett observandum som indikerar möjlig övergång i melanom in situ. Nedsnittning och immunohistokemiska färgningar rekommenderas i dessa fall.**

**Påvisande av pagetoid uppvandring (i ytliga 1/3 delen) är förenligt med övergång i melanom in situ.**

### **2. Epiteloidcelligt dysplastiskt nevus<sup>11</sup>**

#### **Klinisk bild**

Ofta < 5 mm i diameter, kan vara opigmenterat.

Yngre vuxna, ofta kvinnor, nedre extremiteter.

## Histopatologi

Epiteloidcelligt dysplastiskt nevus har liknande strukturella och reaktiva förändringar som konventionella dysplastiska nevi. Det som skiljer epiteloidcelligt dysplastiskt nevus från konventionellt dysplastiskt nevus är:

- Symmetrisk
- Välavgränsad – avslutas av nästen
- Övervägande nästbildande
- Relativt monomorf cellbild
- Epiteloida melanocyter, ovala eller polygonala med riklig, svagt eosinofil eller finstoftigt pigmenterad cytoplasma
- Varierande celltypi, ofta lätt-måttlig men kan vara grav
- Den intradermala komponenten kan vara epiteloidcellig

**Dysplasigraden är ofta måttlig i epiteloidcelliga dysplastiska nevi. Fokal suprabasal uppväxt (i epidermis basala 2/3 delar) kan förekomma liksom fokal, men inte utbredd, pagetoid uppvandring (i ytliga 1/3 delen). Dessa nevi benämns i litteraturen som ”dysplastiskt Spitz nevus”<sup>22</sup> eller ”melanocytärt nevus med drag av Spitz nevus och dysplastiskt/Clarks nevus (SPARKs nevus)”<sup>23</sup> och kan vara svåra att skilja från melanom av SSM typ. I dessa fall bör subspecialiserad patolog konsulteras.**

## V. Gränsdragning mellan dysplastiskt nevus och melanom in situ/invasivt melanom

Dysplastiska nevi med höggradig dysplasi och varianter av dysplastiska nevi har överlappande morfologi med melanom in situ/invasivt melanom och gränsdragningen mellan dessa entiteter utgör en gråzon.

**Följande parametrar indikerar melanomutveckling i ett gravt dysplastiskt nevus**

### **Intraepidermal komponent (melanom in situ)**

- Atypi i ofta >90 procent av melanocytpopulationen
- Atypigraden dominerande måttlig och grav
- Pagetoid uppvandring (till epidermis övre 1/3 del) förekommer multifokalt och/eller i lesionens periferi
- Kontinuerlig melanocytproliferation längs med och mellan flera retelister
- Flerlagrade melanocyter

### **Reaktiva förändringar**

- Retelister varierande, avplanade (”effacement”)
- Fibros varierande, ofta uttalad
- Lymfocytinfiltrat varierande, ofta uttalat, bandformigt
- Regressiva förändringar förekommer

### **Intradermal komponent (invasivt melanom)**

- Atypisk, med liknande cellbild som in situ komponenten
- Bristande eller ingen utmognad
- Expansiva nästen
- Mitoser

## VI. Tabeller

### 1. Bedömning av melanocytär atypi

	Parameter	Lätt atypi	Måttlig atypi	Grav atypi
<b>Kärna</b>	Storlek	<i>Melanocyt kärnor ≤ basala keratinocyt kärnor</i>	<i>Melanocyt kärnor ≥ basala keratinocyt kärnor</i>	<i>Melanocyt kärnor ≥ basala keratinocyt kärnor</i>
	Form	<i>Rund</i>	<i>Rund, oval</i>	<i>Oregelbunden, polygonal, angulerad</i>
	Kärnmembran	<i>Jämnt</i>	<i>Relativt jämnt</i>	<i>Förtjockat, veckat</i>
	Kromatin	<i>Jämnt</i>	<i>Kondenserat eller vesikulärt</i>	<i>Ojämnt, hyperkromasi</i>
	Nukleoler	<i>Saknas eller små</i>	<i>Saknas eller synliga men inte prominenta</i>	<i>Stora, kantiga</i>
<b>Cytoplasma</b>	Mängd	<i>Sparsam</i>	<i>Varierande, kan vara riklig</i>	<i>Ofta riklig</i>
	Pigment	<i>Sparsamt, granulärt</i>	<i>Varierande, granulärt</i>	<i>Ofta rikligt, finstoftigt eller granulärt</i>

## 2. Gradering av dysplastiskt nevus och gränsdragning mot melanom in situ

(\*obligatorisk)

	Parameter	Låggradig dysplasi		Höggradig dysplasi	Övergång i melanom in situ/melanom
		Lätt	Måttlig	Grav	
<b>Strukturella avvikelser</b>	Avgränsning	<i>Sällan diffus</i>	<i>Ibland diffus</i>	<i>Ofta diffus</i>	<i>Ofta diffus</i>
	Skulderfenomen*	<i>Ja</i>	<i>Ja</i>	<i>Ja</i>	-
	Lentiginös* proliferation	<i>Ja, längs med retelister</i>	<i>Ja, längs med och fokalt mellan retelister</i>	<i>Ja, längs med och fokalt mellan retelister</i>	<i>Ja, delvis kontinuerlig, flerlagrad</i>
	Oregelbunden nästdistribution*	<i>Ja</i>	<i>Ja</i>	<i>Ja</i>	<i>Ja</i>
	Bryggbildning	<i>Sällan</i>	<i>Ofta</i>	<i>Ofta</i>	<i>Ofta</i>
	Konfluens av nästen	<i>Sällan</i>	<i>Ibland</i>	<i>Ofta</i>	<i>Ofta utbredd</i>
	Pigmentdistribution	<i>Regelbunden</i>	<i>Oregelbunden</i>	<i>Oregelbunden</i>	<i>Oregelbunden</i>
	Suprabasal uppväxt	<i>Nej</i>	<i>Ja</i>	<i>Ja</i>	<i>Ja, multifokal</i>
	Pagetoid uppvandring	<i>Nej</i>	<i>Nej</i>	<i>Ja, i högst 2 HPF centralt, men ej perifert</i>	<i>Ja, multifokalt och/eller i periferi</i>
<b>Cellulär atypi*</b>	Dominerande atypigrad	<i>Lätt</i>	<i>Lätt-måttlig</i>	<i>Måttlig-grav</i>	<i>Måttlig-grav</i>
	Andel atypiska melanocyter	<i>&lt;10%</i>	<i>ca 10 - 50%</i>	<i>ca 50- 90%</i>	<i>Oftast &gt; 90%</i>
<b>Reaktiva förändringar</b>	Förlängda retelister	<i>Ja, regelbundna</i>	<i>Ja, varierande</i>	<i>Ja, ofta oregelbundna</i>	<i>Variерande, avplanade</i>
	Koncentrisk fibros	<i>Ja</i>	<i>Ja</i>	<i>Ja</i>	<i>Variерande</i>
	Lamellär fibros	<i>Sällan</i>	<i>Ofta</i>	<i>Ofta uttalad</i>	<i>Variерande</i>
	Lymfocytinfiltrat*	<i>Sparsamt, perivaskulärt</i>	<i>Lätt-måttligt perivaskulärt</i>	<i>Variерande</i>	<i>Variерande</i>
	Regressiva förändringar	<i>Nej</i>	<i>Nej</i>	<i>Sällan</i>	<i>Variерande</i>
<b>Intradermal komponent</b>	Melanocytär atypi	<i>Nej</i>	<i>Sällan, i ytliga delen</i>	<i>Kan påvisas i ytliga delen</i>	<i>Kan påvisas i ytliga delen.</i>
	Utmognad	<i>Ja</i>	<i>Ja, kan vara partiell</i>	<i>Ja, kan vara partiell</i>	<i>Ja, kan vara partiell; om ingen utmognad överväg invasivt melanom!</i>



## VII. Praktisk approach för diagnos och gradering av dysplastiskt nevus

### Läs alltid kliniska uppgifter noga

Patientens ålder? Anatomisk lokal?

Är lesionen kliniskt avvikande? Tillväxande?

Storlek > 10 mm i diameter?

### Börja med låg förstoring (x 4)

*Intraepidermal eller sammansatt lesion?*

*Finns strukturella avvikelser i den intraepidermala komponenten?*

- Asymmetri?
- Avgränsning: välavgränsad/diffust avgränsad?
- Skulderfenomen?
- Lentiginös och/eller nästbildande?
- Regelbunden/oregelbunden distribution av nästen?
- Bryggbildning mellan nästen?
- Konfluens av nästen?
- Pigmentdistribution i lesionen: regelbunden/oregelbunden?
- Suprabasal uppväxt (i epidermis basala 2/3 delar)?
- Pagetoid uppvandring (i epidermis övre 1/3 del)?

*Finns reaktiva förändringar?*

- Oregelbundna och/eller förlängda retelister?
- Fibros runt retelister? Koncentrisk och/eller lamellär? Ärrliknande? Tecken på tidigare trauma eller ingrepp?
- Lymfocytinfiltrat? Perivaskulärt eller diffust/lbandformigt? Sparsamt eller uttalat?
- Regressiva förändringar?

### Gå upp i förstoring (x 10-20)

*Finns cellulära avvikelser i den intraepidermala komponenten?*

- Melanocytär atypi?
- Vilken atypigrad dominerar? Lätt? Måttlig? Grav?
- Hur stor andel av melanocyterna är atypiska?
- Suprabasal uppväxt (i epidermis basala 2/3 delar) av atypiska melanocyter?
- Pagetoid uppvandring (i epidermis övre 1/3 del) av atypiska melanocyter?

*Finns melanocytär atypi i den intradermala komponenten?*

- Endast i ytliga delen?
- ”Utmognad”?
- Mitoser?

### Bedöm radikalitet

*När förändringen preparatkant/resektionsrand?*

## VIII. Koder

Låggradig dysplasi	M87270+M74000
Höggradig dysplasi	M87270 + M74008

M87270 rekommenderas enligt Socialstyrelsens kodnings handledning 2012-2013 för ”melanocytär nevus/dysplastiskt nevus med grav/stark atypi/dysplasi”. Hud-KVAST föreslår att koden M87270 används tills vidare för alla dysplastiska nevi med tillägg M74000 vid låggradig dysplasi och M74008 vid höggradig dysplasi.

## IX. Referenser

1. Weinstock MA, Barnhill RL, Rhodes AR, Brodsky GL. Reliability of the histopathologic diagnosis of melanocytic dysplasia. The Dysplastic Nevus Panel. *Archives of Dermatology* 1997;133:953-8.
2. Duncan LM, Berwick M, Bruijn JA, Byers HR, Mihm MC, Barnhill RL. Histopathologic recognition and grading of dysplastic melanocytic nevi: an interobserver agreement study. *The Journal of Investigative Dermatology* 1993;100:318S-21S.
3. Smoller BR, Egbert BM. Dysplastic nevi can be diagnosed and graded reproducibly: a longitudinal study. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1992;27:399-402.
4. Pozo L, Naase M, Cerio R, Blanes A, Diaz-Cano SJ. Critical analysis of histologic criteria for grading atypical (dysplastic) melanocytic nevi. *American Journal of Clinical Pathology* 2001;115:194-204.
5. Mooi WJ, Krauzs T. *Pathology of Melanocytic Disorders, Second Edition*: Hodder Arnold, UK, 2007.
6. Arumi-Uria M, McNutt NS, Finnerty B. Grading of atypia in nevi: correlation with melanoma risk. *Modern pathology: an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc* 2003;16:764-71.
7. Elder DE, Murphy GF. *Melanocytic Tumors of the Skin, Fourth Edition, AFIP Atlas of Tumor Pathology, American Registry of Pathology, USA, 2010.*
8. Murphy GF, Mihm MC, Jr. Recognition and evaluation of cytological dysplasia in acquired melanocytic nevi. *Human Pathology* 1999;30:506-12.
9. Elder DE. Dysplastic naevi: an update. *Histopathology* 2010;56:112-20.
10. Duffy K, Grossman D. The dysplastic nevus: from historical perspective to management in the modern era: part I. Historical, histologic, and clinical aspects. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2012;67:1 e1-16; quiz 17-8.

11. Barnhill RL, Piepkorn M, Busam KJ. Pathology of Melanocytic Nevi and Malignant Melanoma, Third Edition, Springer, Berlin Heidelberg, Germany, 2014.
12. Calonje E, Brenn T, Lazar A, McKee PH, McKee's Pathology of the Skin, Fourth Edition, Elsevier Saunders, USA, 2011.
13. LeBoit PE, Burg G, Weedon D, Sarasin A. Pathology & Genetics Skin Tumours, IARC/World Health Organization Classification of Tumours, OUP, Oxford, UK, 2006.
14. D W. Weedon's Skin Pathology, Third Edition, Churchill Livingstone Elsevier, USA, 2010.
15. Ko CJ, Bologna JL, Glusac EJ. "Clark/dysplastic" nevi with florid fibroplasia associated with pseudomelanomatous features. Journal of the American Academy of Dermatology 2011;64:346-51.
16. Babacan A, Lebe B. Grade of atypia in dysplastic nevi and relationship with dermal fibroplasia. Turk patoloji dergisi 2012;28:17-23.
17. Shors AR, Kim S, White E, Argenyi Z, Barnhill RL, Duray P, Erickson L, Guitart J, Horenstein MG, Lowe L, Messina J, Rabkin MS, et al. Dysplastic naevi with moderate to severe histological dysplasia: a risk factor for melanoma. The British Journal of Dermatology 2006;155:988-93.
18. Shea CR, Vollmer RT, Prieto VG. Correlatin architectural disorder and cytologic atypia in Clark (dysplastic) melanocytic nevi. Human Pathology 1999;30:500-5.
19. Kossard S. Atypical lentiginous junctional naevi of the elderly and melanoma. The Australasian Journal of Dermatology 2002;43:93-101.
20. King R, Page RN, Googe PB, Mihm MC, Jr. Lentiginous melanoma: a histologic pattern of melanoma to be distinguished from lentiginous nevus. Modern pathology : an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc 2005;18:1397-401.
21. Blessing K. Benign atypical naevi: diagnostic difficulties and continued controversy. Histopathology 1999;34:189-98.
22. Toussaint S, Kamino H. Dysplastic changes in different types of melanocytic nevi. A unifying concept. Journal of Cutaneous Pathology 1999;26:84-90.
23. Ko CJ, McNiff JM, Glusac EJ. Melanocytic nevi with features of Spitz nevi and Clark's/dysplastic nevi ("Spark's" nevi). Journal of Cutaneous Pathology 2009;36:1063-8.