
Marijana C. Jandrić Kočić¹, Snežana Knežević²

HALO NEVUS

Sažetak: Halo nevus (leukoderma acquisitum centrifugum, Suttonov nevus, leukopigmentarni nevus, perinevoidni vitiligo ili perinevoidna leukoderma) je melanocitni nevus okružen aureolom (haloom) depigmentacije. Značajno su češći u djece i mladih, s vrhuncem incidencije u 15 godini, bez polne i rasne predilekcije. Uobičajen klinički tok halo nevusa podrazumjeva postepenu involuciju i sljedstvenu kompletnu regresiju centralno postavljenog nevusa koji iza sebe ostavlja područje depigmentacije. Tipični halo nevusi ne zahtjevaju liječenje. Izuzetno, halo nevusi se razvijaju iz displastičnih nevusa i malignih neoplazmi kože (halo fenomen).

U radu je prikazan dječak uzrasta 12 godina s promjenama na nevusima leđa. Tokom prošlog ljeta, oko dva nevusa razvio se blijedi pojas. Sami nevusi su postali svjetliji i smanjivali se. Jedan od njih je u potpunosti nestao. Osim karcinoma bazalnih ćelija u oca, nije utvrđeno prisustvo drugih atipičnih nevusa, melanoma, vitiliga i autoimunih bolesti u ličnoj i porodičnoj istoriji.

Kliničkim i dermatološkim pregledom dijagnostifikuje se tipičan halo nevus i savjetuje redovan dermatološki nadzor.

Halo nevusi se uglavnom razvijaju iz stečenog melanocitnog nevusa, ali se mogu vidjeti u displastičnim nevusima, karcinomu bazalnih ćelija i melanomu. Iscrpna anamneza, pažljiv klinički i dermatološki pregled omogućavaju identifikovanje atipičnih halo nevusa koji zahtijevaju biopsiju.

Ključne riječi: Nevus, halo, regresija, depigmentacija,

Summary: Halo nevi (leukoderma acquisitum centrifugum, Sutton's nevus, leukopigmentary nevus, perinevoid vitiligo or perinevoid leukoderma) are melanocytic nevi surrounded by a halo of hypopigmentation or depigmentation. They are significantly more common in children and young people, with a peak incidence at the age of 15, without

¹ Marijana C. Jandrić Kočić, Dom zdravlja Krupa na Uni, marijanajandrickocic@gmail.com.

² Akademiji primijenjenih tehničkih studija Beograd

gender or racial predilection. The usual clinical course of a halo nevus involves gradual involution and subsequent complete regression of a centrally placed nevus that leaves behind an area of depigmentation. Typical halo nevi do not require treatment. Exceptionally, halo nevi develop from dysplastic nevi and malignant neoplasms of the skin (halo phenomenon).

The paper presents a 12-year-old boy with changes in nevi on his back. During the last summer, a pale band developed around two nevi. The nevi became lighter and shrank. One of them has completely disappeared. Apart from basal cell carcinoma in the father, the presence of other atypical nevi, melanoma, vitiligo and autoimmune diseases in the personal and family anamnesis was not established. A typical halo nevus is diagnosed by clinical and dermatological examination and regular dermatological monitoring is advised.

Halo nevi mostly develop from an acquired melanocytic nevus, but can be seen in dysplastic nevi, basal cell carcinoma, and melanoma. A thorough medical history, careful clinical and dermatological examination make it possible to identify atypical halo nevi that require a biopsy.

Key words: Nevus, halo, regression, depigmentation

Uvod

Melanocitni nevus (engl. Melanocytic nevi, MN) je dobroćudna, dobro ograničena, proliferacija ćelija sa melanocitnom diferencijacijom u koži i sluzokoži¹⁻³. MN je najrasprostranjeniji oblik nevusa koji se razvija se u detinjstvu i adolescenciji³. Predominantno je smješten u bazalnom epidermisu (spojni MN) ili dermisu (dermalni MN), rijetko u dubljim slojevima (duboki penetrirajući MN)¹.

Halo nevus (engl. Halo nevus, HN) (leukoderma acquisitum centrifugum, Suttonov nevus, leukopigmentarni nevus, perinevoidni vitiligo ili perinevoidna leukoderma) je melanocitni nevus okružen aureolom (haloom) depigmentacije⁴. Incidencija HN u opštoj populaciji procjenjuje se na oko 1%^{3,5}. Značajno su češći u djece i mladih, sa vrhuncem incidencije u 15 godini, bez polne i rasne predilekcije^{3,5,6}.

Uobičajen klinički tok HN podrazumjeva postepenu involuciju i sledstvenu kompletnu regresiju centralno postavljenog nevusa koji iza sebe ostavlja područje depigmentacije^{3,7}.

Iako benigni, HN mogu biti povezani s vitiligom^{5,8}. Osim toga, halo fenomen se može pojaviti oko malignih neoplazmi kože, uključujući melanom i karcinom bazalnih ćelija⁵.

Prikaz slučaja

U ambulantu porodične medicine roditelji dovode dječaka uzasta 12 godina zbog promjena na nevusima leđa. U toku prošlog ljeta roditelji su primjetili razvoj blijedog pojasa oko dva nevusa. Nadalje, nevusi su postali svjetliji i smanjivali su se. Jedan od njih je u potpunosti nestao. Ocu je odstranjen karcinom bazalnih stanica u području nosa. Nije utvrđeno prisustvo drugih atipičnih nevusa, melanoma, vitiliga i autoimunih bolesti u ličnoj i porodičnoj anamezi.

Kliničkim pregledom u gornjem lijevom kvadrantu leđa utvrdi se prisustvo ovalnog područja depigmentacije (Slika 1). Ispod njega se nalazi se cirkumskriptan nevus, s perifernim rasvjetljenjem, pravilnog oblika, promjera 5 mm, okružen perifernim, jasno definisanim, simetričnim depigmentovanim pojasom (Slika 2).

Dječak se upućuje dermatologu koji konstatuje benigni melanocitni nevus i savjetuje redovan dermatološki nadzor.



Slika 1. *Ovalna depigmentacija na mjestu ranijeg halo nevusa*



Slika 2. *Halo nevus*

Diskusija

HN podrazumjevaju melanocitne nevuse okružene “haloom” depigmentacije⁵. Predominanto se javljaju kod djece i mladih odraslih osoba⁹. Nisu uobičajeni u starijih od 40 godina⁹. Prisutniji su u osoba s većim brojem nevusa i/ili ličnom ili porodičnom istorijom vitiliga⁶. Veoma rijetko, utvđena je porodična pojava HN^{3,5}.

HN su najčešće su prisutni na gornjem dijelu leđa, glavi i vratu, ali se mogu uočiti i na drugom dijelovima tijela^{5,10}. Ukoliko je riječ nevus vlasista, kosa u području aureola hipopigmentacije je bijela (polioza)¹⁰. Nikada se ne uočavaju na sluzokoži,

dlanovima, tabanima i ležištu nokta³. Broj HN može je različit³. Dva ili više HN opisano je u 25-50% zahvaćenih pojedinaca³. Povremeno, veći broj HN može nastati istovremeno ili uzastupno³.

HN zajedno s vitiligom i hipopigmentacijom povezanom s melanomom, pripadaju skupini dermatoza označenih kao imunološke leukodermije⁹. Patofiziologija HN još uvijek nije poznata¹¹. Autori su predložili dvije teorije: teoriju antitijela i citotoksičnog T-ćelijskog odgovora⁹. Teorija antitijela je napuštena imajući u vidu nestajanje aktiviranih i proliferišućih limfociti koji nakon ekscizije HN^{9,11}. Teorija citotoksičnog T-ćelijskog odgovora podrazumjeva ćelijski imunološki odgovor uzrokovani abnormalnim, vjerojatno premalignim melanocitima unutar HN ili na određenoj udaljenosti od HN⁵. Prema pojedinačnim istraživanjima ćelijski imunološki odgovor indukuju melanociti s atipičnim nuklearnim promjenama "često" prisutnim i u nevusu spilusu¹². Imunološki odgovor prepoznaje zajedničke antigene i u atipičnim i u normalnim melanocitima¹². Unakrsna imunološka reakcija u normalnom nevusu objašnjava prisustvo višestrukih HN¹².

HN je cirkumskriptan, homogeno kolorisan nevus, pravilnog oblika, promjera 3-6 mm, okružen perifernim, jasno definisanim, simetričnim depigmentovanim pojasom³. Nevus je uglavnom stečeni melanocitni nevus¹³. Izuzetno, riječ je o kongenitalnom melanocitnom nevusu, plavom nevusu, Spitzovom nevusu, verukoznom nevusu, mongolskoj pjezi, neurofibromu, karcinomu bazalnih ćelija i melanomu (halo fenomen)¹³. Hipopigmentovani halo ima jednaku radijalnu udaljenost od centralnog nevusa i veličinu od nekoliko milimetara do nekoliko centimetara³. Halo nevusi pokazuju karakterističan klinički tok koji se može podijeliti u četiri stadijuma:

I stadijum- pojava bjelog haloa oko centralnog nevusa,

II stadijum - rasvetljenje i "rumenilo" centralnog nevusa,

III stadijum- progresivna involucija i sljedstvena kompletna regresija centralnog nevusa koja ostavlja kružni depigmentovani prostor

IV stadijum- depigmentacija koja može perzistirati godinama prije nego što melanociti iz okolne kože konačno ponovo nasele prostor³.

Međutim, objavljena je neobična klinička evolucija HN sa progresivnim tamnjenjem nevusne komponentne³.

Dermoskopskim pregledom HN uočavaju se globularni i/ili homogeni uzorci koji odlikuju benigne melanocitne nevuse djece i mladih odraslih osoba¹⁴.

Histološki, opisana su četiri obrasca HN: upalni, neupalni, HN bez aureola hipopigmentacije ili depigmentacije koji se dijagnostifikuje histološki i halo fenomen oko melanocitnog nevusa¹⁵.

Predominantno je prisutan upalni HN kojeg karakteriše simetrična distribucija gustog, limfocitnog infiltrata između ćelija nevusa u dermisu i gubitak pigmenta na dermo-epidermalnoj granici na periferiji nevusa³. Mitoze su obično prisutne, iako se mogu uočiti apoptotične ćelije³.

HN mogu koegzistirati s drugim autoimunim stanjima⁵. U 26% osoba s HN prisutan je vitiligo¹⁶. Vjeruje se da je udruženost HN i vitiliga češća u osoba s porodičnom istorijom autoimunih bolesti¹⁷. Iako nije jasno da li su HN prediktori vitiliga, značajno je postojanje izvještaja o slučaju u kojem je uklanjanje HN u djevojčice rezultovalo poboljšanjem istodobnog periorbitalnog vitiliga¹⁸. Objavljeni su i slučajevi koegzistencije HN s autoimunim tiroiditisom, Vogt Koyanagi-Harada sindromom, poliozom i pernicioznom anemijom⁵. Povećana prisutnost HN primijećena je u osoba s Turnerovim sindromom⁵. HN su opisani u osoba liječenih atezolizumabom i ipilimumabom⁹. Ključno, iznenadni razvoj HN povezan je s udaljenim, okultnim kožnim ili okularnim melanomom u odraslih⁵. Povećan rizik utvrđen u osoba s jednim, jedinstvenim HN i odsustvom lične i porodična istorija vitiliga⁶. Međutim, ukupna udruženost HN u djece i mladih odraslih osoba je iznimno niska⁵.

U dijagnozi HN neophodna je iscrpna lična i porodična istorija bolesti (prisustvo atipičnih nevusa, melanoma i autoimunih bolesti), pažljivu klinički (prisustvo asimetrije, nepravilnih ivica, šarolikost boja, promjer > 6 mm, lezija u razvoju) i dermoskopski pregled (prisustvo kristalnih struktura, arborizovanih krvnih sudova i atipične pigmentne mreže, odsustvo pigmentne mreže) svakog HN⁵. Tipičan HN ne zahtijeva biopsiju, savjetuje se prikladno paćenje^{5,7}.

Iako je opisano poboljšanje nakon liječenja lokalnim inhibitorima kalcineurina, lokalnim inhibitorima Janus kinaze, dermoabrazijom i uskopojasnom ultraljubičastom B fototerapijom, liječenje HN se ne savjetuje⁵.

Zaključak

HN se uglavnom razvijaju iz stečenog melanocitnog nevusa, ali se mogu vidjeti u displastičnim nevusima, karcinomu bazalnih ćelija i melanomu. Iscrpna anamneza, pažljiv klinički i dermatološki pregled omogućavaju identifikovanje atipičnih HN koji zahtijevaju biopsiju.

Literatura

1. Frischhut N, Zelger B, Andre F, Zelger BG. The spectrum of melanocytic nevi and their clinical implications. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2022 Apr;20(4):483-504. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9320830/>
2. Zanini M, Machado Filho CD, Paschoa FM, Le Voco F, Sutton's Nevus simulating cockade nevus: report of a case. *An Bras Dermatol.* 2004Nov;79(6):721-4. Dostupno na: <https://www.scielo.br/j/abd/a/VXdvdgFK6nFW9PTHb3qjKTz/?lang=en#>
3. Todorović-Živković D. Povezanost strukturnog obrasca, distribucije pigmenta i boje melanocitnih nevusa određenih metodom dermoskopije sa tipom kože i uzrastom. Niš:

- Univerzitet u Nišu Medicinski fakultet. 2013. Dostupno na: <https://nardus.mpn.gov.rs/bitstream/handle/123456789/3922/Disertacija.pdf>
4. Paller AS, Mancini AJ. Cutaneous Tumors and Tumor Syndromes. U: Hurwitz Clinical Pediatric Dermatology (Fifth Edition). London: Elsevier. 2016: 193-229. Dostupno na: <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/halo-nevus>
 5. Jodi SY, Shehla A. Halo Nevi in the Pediatric Population. Journal of the Dermatology Nurses' Association. 2023;15(1):41-45. Dostupno na: https://journals.lww.com/jdnaonline/fulltext/2023/01000/halo_nevi_in_the_pediatric_population.5.aspx
 6. De Schrijver S, Theate I, Vanhooiteghem O. Halo Nevi Are Not Trivial: About 2 Young Patients of Regressed Primary Melanoma That Simulates Halo Nevi. Case Reports in Dermatological Medicine. 2021;6672528. Dostupno na: <https://www.hindawi.com/journals/cridm/2021/6672528/>
 7. Lazarević V, Tiodorović J, Binić I, Popović D, Janković A. Halo nevus - prikaz slučaja. Acta medica Medianae. 2006;45(2):73-5. Dostupno na: https://publisher.medfak.ni.ac.rs/AMM_1/amm-stari/2006-html/2-broj/HALO%20NEVUS-PRIKAZ%20SLUCAJA.pdf
 8. Ramachandran V, Kim KM, Zhang L. Disseminated Nonsegmental Vitiligo Associated With Halo Nevi and Premature Gray Hair. Cureus. 2021 Mar 13;13(3):e13868. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8038926/>
 9. Nedelcu R, Dobre A, Brinzea A, Hulea I, Andrei R, Zurac S et al. Current Challenges in Deciphering Sutton Nevi—Literature Review and Personal Experience. Journal of Personalized Medicine. 2021;11(9):904. Dostupno na: <https://doi.org/10.3390/jpm11090904>
 10. Tschen J, Rivera EIG, Arenas R. Halo Nevus (Sutton's Nevus Stage II) on the Scalp. A Case Report Associated to Superficial Spreading Melanoma. Dermatologia-CMQ2017;15(2):90-95. Dostupno na: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2017/dcm172f.pdf>
 11. Speeckaert R, van Geel N, Luiten RM, van Gele M, Speeckaert M, Lambert J et al. Melanocyte-specific Immune Response in a Patient with Multiple Regressing Nevi and a History of Melanoma. Anticancer Research. 2011 Nov;31(11):3697-3703. Dostupno na: <https://ar.iiarjournals.org/content/31/11/3697.long>
 12. Kim YY, Kim MY, Kim TY. Development of Halo Nevus Around Nevus Spilus as a Central Nevus, and the Concurrent Vitiligo. Ann Dermatol. 2008 Dec;20(4):237-9. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4903988/>
 13. Vera Sáez-Benito MC, Romagosa Sánchez-Monge B, de Dios Javierre B. Mastocitosis cutánea y halo nevus múltiples. Rev Pediatr Aten Primaria. 2020;22:387-90. Dostupno na: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322020000500011#B3
 14. Kolm I, Di Stefani A, Hofmann-Wellenhof R, Fink-Puches R, Wolf IH, Richtig E et al. Dermoscopy Patterns of Halo Nevi. Arch Dermatol. 2006;142(12):1627-1632. Dostupno na: <https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/fullarticle/409966>
 15. Babu A, Bhat MR, Dandeli S, Ali NM. Throwing Light onto the Core of a Halo Nevus: A New Finding. Indian J Dermatol. 2016 Mar-Apr;61(2):238. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4817486/#ref6>

16. Bishurul Hafi, NA; Bachaspatimayum, Romita; Soraisham, Ronibala; Muhammed, NCP1. Halo Nevi in Children: A Separate Entity or a Sign of Vitiligo?. *Indian Journal of Paediatric Dermatology*. 2019 Jul–Sep;20(3):227-230. Dostupno na: https://journals.lww.com/ijpd/fulltext/2019/20030/halo_nevi_in_children__a_separate_entity_or_a_sign.6.aspx
17. Ezzedine K, Diallo A, Léauté-Labrèze C, et al. Halo Nevi Association in Nonsegmental Vitiligo Affects Age at Onset and Depigmentation Pattern. *Arch Dermatol*. 2012;148(4):497–502. Dostupno na: <https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/article-abstract/1150956>
18. Wang K, Wang Z, Huang W. Resolution of vitiligo following excision of halo congenital melanocytic nevus: a rare case report. *Dermatologic Therapy*. 2016 May;29(3):145-147. Dostupno na: <https://europepmc.org/article/med/26627472>