

NEVUL OTA

NEVUS OF OTA

MIHAELA ANCA POPESCU*, J.-D. DIACONU*, SILVIA VASILE*, C. VASILE*

Rezumat

Nevul Ota reprezintă o tulburare de pigmentare caracterizată clinic printr-o colorație difuză brun-albăstruie, mai mult sau mai puțin discretă, localizată la nivelul feței, în mod uzual pe traseul ramurilor 1 și 2 ale nervului trigemen, întâlnită frecvent în rândul populației asiatice, îndeosebi în Japonia. Cu toate acestea, de-a lungul timpului au fost raportate cazuri și la indienii, negri și cu totul excepțional, la rasa albă. Afecțiunea este descrisă cu precădere la femei, debutând de obicei la naștere sau pe parcursul pubertății [1,2].

În cadrul lucrării de față prezentăm cazul unei paciente în vârstă de 22 de ani, de rasă caucaziană, cu o colorație difuză brun-albăstruie apărută încă din copilărie, localizată la nivelul zonei zigomatice, palpebrale inferioare drepte și a sclerei ochiului drept. Cazul reprezintă o raritate prin apariția la o persoană de rasă albă.

Cuvinte cheie: nevul Ota, melanocitoză oculodermică, tulburări de pigmentare.

Intrat în redacție: 3.07.2012

Acceptat: 27.09.2012

Summary

Nevus of Ota is a pigmentation disorder that can be characterized clinically by diffuse bluish-brown staining, more or less discrete, localized on the face, usually on the route of the 1st and 2nd branches of the trigeminal nerve, which is often found in Asians, especially in Japan. However, over time, cases have been reported among Indians, blacks and exceptionally, the white race. The disease is mainly described among women, usually with an onset at birth or during puberty [1,2].

In this paper we describe the case of a 22 year old Caucasian female, who presented with a diffuse brown-blue coloration located in the zygomatic area, over the lower eyelid and sclera of the right eye that appeared since childhood. The case represents a rarity due to its occurrence in a light-skinned person.

Keywords: nevus of Ota, oculodermal melanosis, pigmentation disorders.

Received: 3.07.2012

Accepted: 27.09.2012

Introducere

Nevul Ota a fost descris pentru prima dată ca o entitate de sine stătătoare în 1939, de către Ota și Tanino, sub denumirea inițială de nevus fusco-caeruleus ophthalmo-maxillaris în asociere cu melanoza bulbară [3, 4, 5], deși a mai fost amintit și anterior încadrării sale nosologice. Astfel, în 1861, Hulke se referea la afecțiunea prezentată drept melanoză oculodermică, respectiv în 1916, Pusey raporta cazul unui student chinez cu o hiperpigmentare facială și a sclerei [4].

Introduction

Nevus of Ota was first described as an independent entity in 1939, by Ota and Tanino, under the initial denomination of nevus fusco-caeruleus ophthalmo-maxillaris in association with melanosis bulbi [3, 4, 5], although it had been mentioned previous to its nosological enrollment. Thus, in 1861, Hulk was referring to the described condition as oculodermal melanosis, respectively, in 1916, Pusey reported

* Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale „Prof. Dr. Victor Babeș”, Clinica de Dermato Venerologie București / Clinical Hospital of Infections and Tropical Diseases „Prof. Dr. Victor Babeș”, Department of Dermato-Venerology Bucharest.

Nevul Ota este definit drept un hamartom derivat din melanocitele dermice, caracterizat printr-o hiperpigmentare congenitală, cu tentă gri-albăstruie, ce afectează extremitatea cefalică, în regiunile inervate de ramurile oftalmică și maxilară ale nervului trigemen, cu o distribuție unilaterală sau bilaterală pe suprafața tegumentelor, precum și la nivelul mucoaselor în unele cazuri [1, 3, 4]. Unii cercetători au încadrat nebul Ota în rândul facomatozelor [6, 7].

De-a lungul timpului, diverși autori au conferit acestei tulburări de pigmentare denumiri variate, dintre care amintim: nevus fuscoeruleus ophthalmo-maxillaris și melanoză bulbară [4,8], melanocitoză oculodermică [8] sau melanocitoză oculomucodermică [9].

Caz clinic

Prezentăm cazul unei femei în vârstă de 22 de ani, de rasă caucaziană, care acuză o colorație difuză brun-albăstruie la nivelul zonei zigomatice drepte, palpebrale inferioare și a sclerei ochiului drept, debutată din copilărie.

La examenul clinic obiectiv am remarcat multiple macule brun-albăstrui difuze, dar cu tendință de organizare, cu o tentă echimotică suboculară și la nivelul unghiului intern al ochiului drept, precum și o pată brun-albăstruie situată la nivelul scleroticii ochiului drept, în apropierea irisului – la ora 11. Nu au fost semnalate acuze subiective. Totodată, a fost înfirmată existența unui traumatism cranio-cerebral în antecedente.

Datorită existenței unor zone cu tentă echimotică, în scopul stabilirii unui diagnostic diferențial, pacientei i s-a efectuat un examen dermatoscopic, prin intermediul căruia s-a constatat prezența unei colorații albastre, care are drept corespondent histopatologic prezența melaninei în dermul mijlociu și profund (fig. 1).

În ceea ce privește posibilitatea practicării unei biopsii cutanate, au existat rezerve, atât datorită riscurilor implicate, cât și din perspectiva considerentelor estetice, iar pacienta a refuzat procedura.

Informațiile decelate prin anamneză, aspectul clinic și datele oferite prin intermediul dermatoscopiei ne-au condus către diagnosticul de nev Ota tipul IB, conform clasificării realizate

the case of a Chinese student who presented with both facial and scleral pigmentation [4].

Ota's nevus is defined as a hamartoma derived from dermal melanocytes, characterized by a congenital hyperpigmentation with a greyish-blue hue, affecting the regions in the cephalic extremity that are innervated by the ophthalmic and maxillary branches of the trigeminal nerve, with an unilateral or bilateral distribution on the skin surface, as well as the mucosas in some cases [1, 3, 4]. Some researchers have placed the nevus of Ota among phacomatosis [6, 7].

Over time, different authors have given various names to this pigmentation disorder, such as: nevus fusco-caeruleus ophthalmo-maxillaris in association with melanosis bulbi [4, 8], oculodermal melanocytosis [8] or oculomucodermal melanocytosis [9].

Clinical case

We present the case of a 22 year old Caucasian female accusing a diffuse brown-blue coloration in the right zygomatic area, lower eyelid and sclera of the right eye, with an onset during childhood.

Upon physical examination, we noticed multiple diffuse bluish-brown macules, with a tendency towards clustering, with an ecchymotic shade in the subocular area and at the inner corner of the right eye, as well as a blue-brown patch located on the right eye, near the iris – at 11 o'clock. There were not reported any subjective complaints. Concurrently, a history of cranio-cerebral trauma was ruled out.

Due to the existence of areas with an ecchymotic hue, the patient underwent a dermatoscopic exam for differential diagnosis purposes, through which the presence of a blue staining was found, which corresponds with the histopathological presence of melanin in the middle and deep dermis (fig. 1).

Regarding the possibility of practicing a skin biopsy, some reservations were raised, because of the risks involved, as well as due to aesthetic considerations and the patient refused the procedure.

The information detected by anamnesis, the clinical aspect and data provided through dermatoscopy lead us towards the diagnosis of Ota's nevus type B in conformance with Tanino's

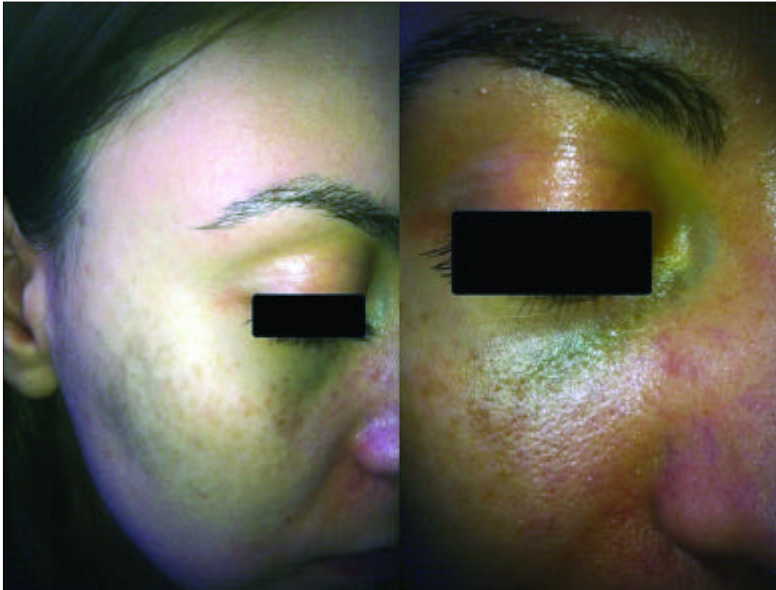


Fig. 1. Nevul Ota cu afectare cutaneo-mucoasă
Fig.1. Nevus of Ota with mucocutaneous involvement

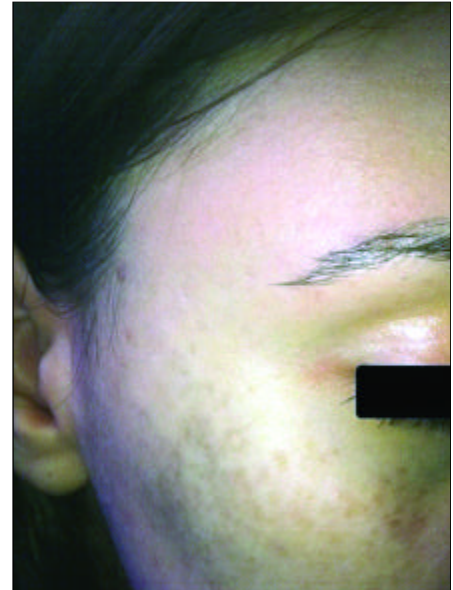


Fig. 2. Pete pigmentare zigomatice, palpebrale inferioare și ale sclerei ochiului drept
Fig. 2. Pigmented spots on the zygomatic area, lower eyelid and sclera of the right eye

de Tanino în funcție de extensia afectării cutaneo-mucoase [10].

Pacienta a primit recomandarea de a utiliza topice camuflaj și a fost sfătuită să se adreseze unui specialist oftalmolog, în vederea evidențierii unor eventuale complicații și a monitorizării periodice. Totodată, am îndemnat pacienta să ia în considerație tratamentul laser ca și opțiune terapeutică (fig. 2).

Discuții

Epidemiologie. Din perspectiva *distribuției rasiale*, nebul Ota afectează cel mai frecvent populația asiatică, cu o prevalență cuprinsă între 0.014-0.034% [4, 11], respectiv între 0.2-0.6% în cazul japonezilor [3]. Alte diviziuni etnice cu o incidență relativ crescută includ: africani, afro-americieni și indieni, în timp ce în cazul populației cauziene apariția bolii este cu totul excepțională. Un studiu recent efectuat în Canada pe 6915 negri și 5251 cauzieni a relevat prezența tulburării de pigmentare la 0.014% dintre indivizii de culoare, dar nu a decelat nici un caz în cel de-al doilea grup populațional [4,12]. Un alt studiu canadian realizat pe 3914

classificarea, stabilită în funcție de extensia de mucocutaneous damage [10].

Pacienta a primit recomandarea de a utiliza topice camuflaj și a fost sfătuită să se adreseze unui specialist oftalmolog, în vederea evidențierii unor eventuale complicații și a monitorizării periodice. Totodată, am îndemnat pacienta să ia în considerație tratamentul laser ca și opțiune terapeutică (fig. 2).

Discussions

Epidemiology. In terms of *racial distribution*, Ota's nevus most commonly affects the Asian population, with a prevalence between 0.014-0.034% [4, 11] and between 0.2-0.6% for Japanese [3]. Other ethnic divisions with a relatively high incidence include: Africans, African-Americans and Indians, while among Caucasian population the disease's appearance is quite exceptional. A recent study carried out in Canada on 6915 black patients and 5251 caucasians revealed the presence of the pigmentation disorder in 0.014% of the individuals of color, but was not able to detect a single case among the light-skinned population group [4, 12]. Another Canadian

copii de origine chineză a raportat existența melanocitozei sclerei la 40% dintre pacienți, însă nevul Ota a fost întâlnit la numai 0.034% dintre cazuri [4, 13].

În ceea ce privește *repartiția pe sexe*, a fost înregistrată o predominanță feminină, cu un raport M/F de 1:4,8 [3].

Din punctul de vedere al *vârstei de debut*, au fost descrise două vârfuluri, după cum urmează: primul în copilărie, până la 50% dintre pacienți prezentând nevul încă de la naștere, iar cel de-al doilea vârf a fost observat în perioada adolescenței. Cu toate acestea, au fost raportate și cazuri în care boala a apărut la vârsta adultă. În cadrul unui studiu desfășurat pe un grup de 240 de pacienți, au fost obținute următoarele date: 48% dintre pacienți au prezentat nevul de la naștere sau la scurt timp după aceasta, la 11% dintre bolnavi a apărut între 1-10 ani, iar restul de 36% au dezvoltat afecțiunea în intervalul 11-20 de ani [4].

Cu privire la *agregarea familială* a nevlui Ota, trebuie menționat că au fost raportate cazuri în care acesta a fost întâlnit până la trei generații succesive, însă în mod uzual nu există antecedente heredocolaterale [4].

Etiopatogenia

Etiopatogenia nevlui Ota nu a fost elucidată până în prezent, deși se consideră că acesta ar fi un hamartom melanocitic dermic care, la fel ca și alte tulburări de pigmentare asemănătoare, ar fi cauzate de migrarea incompletă a melanocitelor de la nivelul crestei neurale înspre epiderm în timpul embriogenezei [3].

Totui, unii autori au sugerat că nevul Ota, pata mongoloidă și nevi albaștri ar reprezenta fațete diferite ale aceleiași afecțiuni [4, 14]. Distribuția bimodală a vârstei de debut, precum și prevalența mai crescută la sexul feminin ar putea indica faptul că în multe cazuri nevul este compus din celule nevice amelanice, care se pigmentează numai după ce sunt stimulate de către factori trigger, dintre care cei mai relevanți par a fi hormonii sexuali feminini. De altfel, aceștia au fost incriminați și în declanșarea altor tulburări de pigmentare, cum ar fi melasma. Printre factorii incluși ca și potențiali agenți declanșatori ai bolii se mai numără și infecțiile, expunerea la lumina ultravioletă și trauma-

study conducted on 3914 Chinese children reported the existence of scleral melanocytosis in 40% of patients, but Ota's nevus could only be found in 0.034% of cases [4, 13].

Regarding *gender distribution*, a female predominance has been recorded, with a M/F ratio of 1:4.8 [3].

From the standpoint of the *onset age*, two peaks were described, as follows: the first one in childhood, up to 50% of the patients presenting with the nevus at birth, and the second peak was observed during adolescence. However, there have been reports of cases where the disease has occurred in adulthood. In a study conducted on a group of 240 patients, the following data were obtained: 48% of patients had the nevus at birth or shortly thereafter, 11% of cases occurred between 1-10 years of age, and the remaining 36% developed the disease within the period between 11-20 years of age [4].

Concerning the familial aggregation of Ota's nevus, it should be noted that there were reports of the disease affecting up to three successive generations, although usually there is no family history [4].

The etiopathogenesis

The etiopathogenesis of Ota's nevus is yet to be determined, although it is considered to be a dermal melanocytic hamartoma which, much like other similar pigmentation disorders, is likely to be caused by an incomplete migration of melanocytes from the neural crest towards the epidermis during embryogenesis [3].

Nevertheless, some authors have suggested that Ota's nevus, Mongolian spot and the blue nevi may represent different sides of the same condition [4, 14]. The bimodal distribution of the onset age, as well as the higher prevalence in women might indicate that in many cases the nevus is composed of amelanotic nevoid cells, that only start becoming pigmented once they have been stimulated by triggering factors, of which the most relevant ones seem to be female sex hormones. In fact, the latter were incriminated in the appearance of other pigmentation disorders, such as melasma. Among the factors included as potential disease triggering agents, the following have been mentioned: infection, ultraviolet light exposure and trauma [4].

tismele [4]. Totodată, a fost propusă teoria conform căreia celulele nevice implicate în patogenia bolii ar proveni din celulele Schwann sau alte elemente nervoase, iar anomaliile de migrare de la nivelul crestei neurale ar fi responsabile pentru apariția acestor afecțiuni [4, 15, 16]. Deși desfășurarea exactă a proceselor care conduc la anomaliile de pigmentare nu este cunoscută, există o serie de ipoteze în acest sens, cum ar fi cea cu privire la rolul jucat în defectele de migrare neurală de către modificarea concentrației glucozaminoglicanilor din timpul dezvoltării embrionare [17]. Astfel, se consideră că fenotipul (aspectul clinic îmbrăcat - nevul Ota, nevi albaștri sau pata mongoloidă) și extinderea afectării sunt dependente de stadiul evolutiv în care se produc respectivele modificări, precum și de caracteristicile calitative și cantitative ale acestor anomalii [4].

Trăsături clinice

Nevul Ota se prezintă sub forma unei leziuni pigmentare congenitale sau dobândite, reprezentată prin macule sau plăci albastrui-gri în mod uzual, dar și maronii-violacee uneori, difuze sau cu tendință de confluaire, dispuse unilateral (90%) sau bilateral (5-10%) pe frunte, tâmpile, regiunea malară, periorbital – pe traseul ramurilor 1 și 2 ale nervului trigemen. În unele cazuri se poate remarca și afectarea mucoaselor zonelor respective (membrana timpanică, mucoasele bucală și nazală, sclerotica, conjunctiva, grăsimea retrobulbară, corneea și retina). Rareori, a fost descrisă și afectarea tegumentelor de pe traseul ramurii mandibulare a trigemenului. După debut, nevul poate să crească lent în dimensiuni și să se întunece la culoare, evoluție ce tinde însă să se stabilizeze odată cu atingerea vârstei adulte, deși nuanța nevlului poate fluctua în funcție de unii factori precum: oboseală, insomnia, ciclul menstrual, schimbări ale vremii [1, 3, 4].

Tanino a realizat o clasificare clinică a nevlului Ota, având la bază extinderea cutanată a acestuia, după cum urmează [4,10]:

- I. *Forma uoară*, cu variantele:
 - A. Afectare oculară (pleoapa superioară/inferioară), periorbitală și a tâmpilei

Moreover, it was proposed that the nevoid cells involved in the disease pathogenesis might derive from Schwann cells or some other neural component, and that the aberrations of neural crest migration could be responsible for the development of these conditions [4, 15, 16]. Albeit the exact course of the processes leading to pigmentation anomalies is not known, a various number of assumptions in this regard have been made, such as the hypothesis on the role played in neural migration defects by the modification on the concentration of glycosaminoglycans during embryonic development [17]. Therefore, it is considered that the phenotype (the clinical aspect of the disease – Ota's nevus, blue nevi or Mongolian spot) and extension of the disease are dependent on the evolutionary stage during which those changes are produced, as well as qualitative and quantitative characteristics of these anomalies [4].

Clinical features

Nevus of Ota presents itself as a congenital or acquired pigmented lesion, which is usually represented by blue-gray or occasionally purplish-brown diffuse macules or plaques, that sometimes have a tendency to organise, and that are placed unilateral (95%) or bilateral (5-10%) on the forehead, temples, malar region, or periorbital – on the route of the 1st or 2nd branches of the trigeminal nerve. In some cases, the involvement of the mucosal areas can also be noted (tympenic membrane, oral and nasal mucous membranes, sclera, conjunctiva, retrobulbar fat, cornea and retina). Rarely, there has been described the involvement of skin placed upon the route of the mandibular branch of the trigeminal nerve. After the onset, the nevus may slowly increase in size and darken its color, but the evolution tends to settle down once adulthood is reached, although its shade may vary depending on factors such as insomnia, fatigue, menstrual cycle or weather fluctuations [1, 3, 4].

Tanino has accomplished a clinical classification of Ota's nevus, based upon its cutaneous extension, as follows [4,10]:

- I. *Mild type*, with its variants:
 - A. Ocular (upper/lower eyelid), periorbital and temple involvement

- B. Afectare infrapalpebrală, zigomatică și a anșului nazolabial
 - C. Afectarea frunții
 - D. Afectarea aripilor nazale
- II. *Forma moderată*: afectarea pleopelor superioară și inferioară, pericolară, a regiunii zigomatice, tâmpelui și obrazului
- III. *Forma severă*: afectarea scalpului, frunții, sprâncenelor și nasului
- IV. *Forma bilaterală*

Într-un studiu recent s-a ridicat problema dificultăților întâmpinate în încadrarea tuturor pacienților într-una dintre tipologiile clasificării realizate de Tanino, motiv pentru care s-a propus includerea criteriului morfologic într-un eventual nou sistem de ierarhizare a afecțiunii. Astfel, autorii au împărțit aspectul clinic în următoarele trei categorii: omogen (macular cu o densitate pigmentară distribuită egal), pătat ("speckled") (pete pigmentare difuze cu o densitate pigmentară similară sau variată) și mixt (model pătat aflat pe un fundal macular omogen) [18].

În literatura de specialitate au fost menționate și o serie de variante clinice ale nevelui Ota, cum sunt nevus fusco-caeruleus zygomaticus sau nevelul albastru cu dispunere în plăci, acestea diferinându-se de varianta clasică prin elemente legate de vârsta de debut, localizarea și extensia leziunilor, prezența unei componente papuloase, precum și tendința la agregare familială [3].

Interesant de menționat că unii autori au descris nevelul Ota în contextul unei "facomatoze melanocitice hipermelanice", ce a fost caracterizată prin următoarele trăsături: prezența unei hiperpigmentări hamartomatoase albastre sau gri în mod uzual, maculară sau ușor elevată, neacoperită de păr, de obicei unilaterală, afectând tegumentele și mucoasele de la nivelul frunții, tâmpelor, pleoapelor sau sprâncenelor, în regiunea de distribuție a primelor două ramuri ale nervului trigemen; asociere frecventă cu melanoză oculară și intracranială (periostul craniului, dura mater, emisferile cerebrale, epifiza, cavumul lui Meckel, chiasma optică) [6,7].

Nevelul Ota a fost asociat cu o serie de alte afecțiuni, dintre care unele se pot afla în relație directă cu tulburarea de pigmentare, după cum urmează [3,19]:

- B. Infrapalpebral, zygomatic and nasolabial fold involvement
 - C. Involvement of forehead
 - D. Involvement of ala nasi
- II. *Moderate type*: involvement of upper and lower eyelids, pericocular, zygomatic area, temple and cheeks
- III. *Moderately severe type*: involvement of scalp, forehead, eyebrow and nose
- IV. *Bilateral type*

A recent study raised the problem of the difficulties that have been encountered when trying to enclose all the patients into one of the typologies described in Tanino's classification, and therefore the addition of the morphologic criteria to a possible new compartmentalization of the disease was proposed. Thus, the authors have divided the clinical appearance into three categories: homogeneous (macular, with an equally distributed pigment density), speckled (scattered spots with similar or various pigment density) and mixed (speckled pattern on a background of homogenous macule) [18].

Specialty literature mentions some clinical variants of Ota's nevus, such as nevus fusco-caeruleus zygomaticus and the blue nevus with plaque-type arrangement, which differ from the classical version through factors related to the age of onset, location and extension of lesions, as well as the tendency to run in families [3].

Interestingly enough, some authors have described Ota's nevus in the context of a "hypermelanotic melanocytic phacomatosis", which was characterized by the following features: the presence of a hamartomatous hyperpigmentation not covered by hair, that is typically of blue or gray color, can be macular or slightly elevated, and affects the cutaneo-mucous areas of the forehead, temple, eyelids or eyebrow, in the region of distribution of the first two branches of the trigeminal nerve; often association with ocular and intracranial melanosis (skull periosteum, dura mater cerebral hemispheres, epiphysis, Meckel's cavum, optic chiasm) [6,7].

Ota's nevus has been associated with a number of other conditions, some of which may be directly related to this pigmentation disorder, as follows [3,19]:

1. *Afeçțiuni cutanate sau leptomeningeale benigne*: nebul Ito, nebul flammeus, facomatoză pigmentovasculară, melanoză leptomeningeală și neurofibromatoză, sindromul Sturge-Webber;
2. *Anomalii oculare* cu acuitate vizuală normală: melanoză oculară la nivelul sclerei, corneei, retinei și discului optic (ipsilaterală în 22-77% din cazuri), hemangioame cavernoase ale discului optic, creșterea presiunii intraoculare cu sau fără apariția glaucomului (10.3%) [20];
3. *Melanom malign*: cutanat, ocular sau leptomeningeal;
4. *Alte afeçțiuni*: surditate ipsilaterală, cataractă congenitală, sindrom Klippel-Trénaunay și degenerescență spino-cerebeloasă.

Caracteristici paraclinice

Dermatoscopia nu se practică în mod uzual, utilitatea sa constând în detectarea colorației albastrui de la nivelul leziunii, care are drept corespondent histopatologic prezența melaninei în dermul mijlociu și profund. Aceasta caracteristică poate fi însă remarcată și în cazul nevilor albaștri sau a petei mongoloide.

Examenul histopatologic nu se practică frecvent, atât datorită considerațiilor estetice, cât și din cauza riscului legat de asocierea nebului Ota cu melanomul malign. Totuși, în cazul constatării unor modificări clinice ce ar putea sugera transformarea malignă, cum ar fi ulcerări, apariția unor noi leziuni papulare sau variații importante ale coloritului, efectuarea unei biopsii cutanate este permisă [3].

Imaginea obținută la examenul microscopic relevă următoarele trăsături: prezența unor melanocite elongate, dendritice, înconjurate de teci fibroase, împrăștiate la nivelul dermului profund și reticular mijlociu (în zonele cu tentă albastruie macroscopic), precum și în dermul papilar (în zonele ce prezintă colorații macroscopice variate); tecile fibroase nu pot fi identificate în alte tulburări de pigmentare, precum pata mongoloidă sau nebul albastru. De asemenea, mai pot fi remarcate și melanofage dermice, iar epidermul supraiacent are un aspect normal. La colorația cu 3,4-dihidroxifenilalanină, melanocitele rețin o cantitate redusă de colorant,

1. *Benign cutaneous and leptomeningeal disease*: nebul of Ito, nebul flammeus, phakomatosis pigmentovascularis, leptomeningeal melanosis and neurofibromatosis, Sturge-Weber syndrome;
2. *Ocular anomalies* with normal ocular acuity: ocular melanosis of the sclera, cornea, retina and optic disc (ipsilateral in 22-27% of the cases), cavernous hemangiomas of the optic disc, high intraocular pressure with or without glaucoma (10.3%) [20];
3. *Malignant melanoma*: cutaneous, ocular or leptomeningeal;
4. *Other conditions*: ipsilateral deafness, congenital cataract, Klippel-Trénaunay syndrome and spinocerebellar degeneration.

Paraclinical features

Dermatoscopy is not usually practiced, its usefulness consisting in the detection of the lesion's bluish coloration, which corresponds with the histopathologic presence of melanin in the middle and deep dermis. However, this feature can also be observed in case of the blue nevi or Mongolian spot.

The histopathologic exam is not a common practice, due to both aesthetic considerations, as well as because of the risk related to the association between Ota's nebul and malignant melanoma. However, in the event of clinical changes that could suggest malignant transformation, such as ulcerations, newly appeared papular lesions or significant variations in color, performing a skin biopsy is warranted [3].

The image obtained from microscopic examination reveals the following traits: presence of elongated, dendritic melanocytes, which are surrounded by fibrous sheaths, and that are scattered throughout the deep and middle reticular dermis (in the areas with a macroscopic bluish tint), but also in the papillary dermis (in the regions with various macroscopic shades); fibrous sheaths cannot be found in other types of pigmentation disorders, such as Mongolian spot or blue nebul. Also, dermal melanophages may be seen, and the overlying epidermis is of normal aspect. Upon 3,4-dihydroxyphenylalanine staining, melanocytes retain a reduced quantity of

ceea ce sugerează păstrarea abilității acestora de a produce melanină [3,4].

În urma efectuării unui studiu pe 450 de pacienți, Hirayama și Suzuki au realizat o clasificare a nevelui Ota bazată pe criterii histologice, după cum urmează [3, 4, 21]:

1. Superficial: melanocitele dermice pot fi vizualizate în straturile superficiale ale dermului;
2. Profund: melanocitele dermice sunt prezente în straturile profunde ale dermului;
3. Difuz: melanocitele dermice sunt răspândite uniform în interiorul dermului;
4. Predominant superficial: melanocitele dermice prezintă o distribuție difuză, însă cu o densitate mai mare în dermul superficial;
5. Predominant profund: melanocitele dermice prezintă o distribuție difuză, dar cu o densitate mai mare la nivelul dermului profund.

După realizarea acestei clasificări, au fost stabilite o serie de corelații anatomo-clinice din care s-a ajuns la concluzia că leziunile localizate pe obraji tind să fie superficiale, în timp ce acelea periorbitale, de pe tâmplă sau frunte sunt de obicei profunde [3].

Efectuarea unor *examinări oftalmologice* este recomandată pentru a evalua gradul de extensie al leziunii oculare și pentru detectarea complicațiilor. În acest sens, cu ajutorul oftalmoscopiei se poate vizualiza prezența pigmentului în stratul vascular al coroidei, iar prin corelarea cu tonometria este posibilă diagnosticarea glaucomului. Ecografia globului ocular oferă informații despre grosimea stratului uveal vascular, care poate fi crescută în nevel Ota cu afectare oculară [22].

Diagnosticul nevelui Ota este în principal unul clinic, corelarea datelor obținute din anamneză cu cele descoperite la examenul fizic fiind în general suficientă, astfel încât efectuarea unor explorări paraclinice laborioase nu este necesară adeseori.

Diagnosticul diferențial se face cu alte afecțiuni pigmentare, dintre care amintim: nevel Ito, nevelii albaștri, nevel Hori, pata mongoloidă, petele cafe-au-lait, lentigo maligna, lentigo

colouring agent, suggesting the preservation of their ability to produce melanin [3, 4].

After conducting a study on 450 patients, Hirayama and Suzuki have developed a classification of Ota's nevus based upon histological criteria, as follows [3, 4, 21]:

1. Superficial: dermal melanocytes are located in the superficial layer of the dermis;
2. Deep: dermal melanocytes are located in the deep layer of the dermis;
3. Diffuse: dermal melanocytes are evenly spread throughout the dermis;
4. Superficial dominant: diffuse distribution of dermal melanocytes, but with a greater concentration in the superficial layer;
5. Deep dominant: diffuse distribution of dermal melanocytes, but with a greater concentration in the deep layer.

Once this classification has been established, several anatomical-clinical correlations were carried out, concluding that lesions located on the cheeks tend to be superficial, while the periorbital ones, and those from the temple and forehead are usually deep [3].

Performing an eye exam is recommended, in order to evaluate the extension of the lesion, as well as to detect the appearance of complications. In this respect, through means of ophthalmoscopy it is possible to view the presence of pigment in the choroidal vascular layer, and when correlated with tonometry, it is possible to diagnose glaucoma. Ophthalmic ultrasound imaging provides information concerning the thickness of the vascular uveal layer, which may be increased in Ota's nevus with severe ocular involvement [22].

The diagnosis of nevus of Ota is mainly clinical, the correlation between the data obtained during anamnesis and the ones discovered through physical examination usually being sufficient, so that performing laborious para-clinical exams is often unnecessary.

The differential diagnosis is made with other pigmentation disorders, such as: nevus of Ito, blue nevi, nevus of Hori, Mongolian spot, café-au-lait spots, lentigo maligna, actinic lentigo, melasma, exogenous ochronosis, alkaptonuria,

actinic, melasma, ocronoza exogenă, alkaptonuria, fitofotodermatozele, hiperpigmentările postmedicamentoase, melanomul malign [1,3,4].

Tratamentul nevlui Ota include utilizarea metodelor de camuflaj și diverse tehnici chirurgicale, dintre care amintim: crioterapia, microchirurgia, dermabraziunea, proceduri IPL și terapia laser. De-a lungul timpului au fost încercate și diverse produse medicamentoase în aplicare locală, însă acestea nu s-au dovedit a fi utile [3]. Mai mult de atât, agenții chimici decoloranți pot determina apariția unor hipopigmentări sau depigmentări permanente [23, 24]. Unii autori au raportat rezultate mulțumitoare după doze forte de vitamina C pe perioade îndelungate [25].

Topicele camuflaj sunt aplicate deasupra unor corectori de culoare și sunt reprezentate de substanțe opace, rezistente la apă, concepute în așa fel încât să adere cu ușurință la țesut cicatricial [3]. Utilizarea acestora este recomandată în cazul formelor discrete.

Crioterapia cu zăpadă carbonică sau azot lichid determină supresia funcției melanocitelor epidermice și dermice, dar totodată realizează și distrugerea acestora prin crionecroză sau prin activarea enzimelor lizozomale, astfel încât există riscul producerii atrofiei cutanate sau a unor cicatrici inestetice. Se consideră că azotul lichid ar fi mai selectiv decât zăpada carbonică, datorită temperaturii mult mai scăzute, ce permite reducerea timpului de contact și sporește specificitatea aplicării [4].

Dermabraziunea realizează îndepărtarea melaninei din epiderm și dermul superficial. Aceasta poate fi folosită și în asociere cu crioterapia sau aplicarea grefelor cutanate autologe, obținându-se rezultate satisfăcătoare în ambele situații [3, 4].

Practicarea *microchirurgiei* poate produce cicatrici inestetice, la fel ca și crioterapia, astfel încât aceste tehnici și-au pierdut utilitatea odată cu introducerea tratamentului laser [4].

În prezent, *terapia laser* reprezintă standardul de aur în tratamentul nevlui Ota. Laserele Q-switched, menționate pentru prima oară în 1983, acționează asupra melanozomilor din melanocitele dermice și a melanofagelor, realizând fototermoliza și distrucția fotomecanică a acestora; totodată, a fost descris și un efect

phytophotodermatitis, drug-induced hyperpigmentation, malignant melanoma [1, 3, 4].

The treatment of Ota's nevus includes the use of camouflage methods and various surgical techniques, such as: cryotherapy, microsurgery, dermabrasion, IPL procedures and laser therapy. Over time, multiple topical medicinal products have been tested, but they have not proved useful [3]. Furthermore, the use of chemical bleaching agents can lead to permanent hypopigmentation or depigmentation [23, 24]. Some authors have reported good results after high doses of vitamin C for long periods of time [25].

Cosmetic camouflage materials are applied over color correctors, and they are represented by opaque, waterproof substances, that are designed in such way so the adherence to scar tissue is facile [3]. Their use is recommended in discrete forms.

Cryotherapy with liquid nitrogen or carbon dioxide snow suppresses the function of the epidermal and dermal melanocytes, but also causes their destruction by cryonecrosis or by activating lysosomal enzymes, which leads to a risk of producing skin atrophy or scarring. It is considered that liquid nitrogen is more selective than dry ice, due to its significantly lower temperature, which reduces contact time and increases the specificity of application [4].

Dermabrasion achieves the removal of epidermal and superficial dermal melanin. It can be used in association with cryotherapy or autologous epitelial grafting, leading to satisfactory results in both cases [3, 4].

Practicing *microsurgery* may cause scarring, much like in the case of cryotherapy, so that these techniques have lost their usefulness since laser therapy has been introduced [4].

Currently, *laser therapy* represents the gold standard in the treatment of Ota's nevus. Q-switched lasers, mentioned for the first time in 1983, act on the melanosomes in the dermal melanocytes and on melanophages, leading to their photothermolysis and photomechanical destruction; also, a photoacoustic effect has been described. Lasers provide pulses of low energy radiation of the order of nanoseconds, resulting

fotoacustic. Laserele furnizează pulsuri de radiații cu energie joasă de ordinul nanosecundelor, conducând la distrugerea selectivă a elementelor pigmentate [3, 4, 11, 26].

Tratamentul laser funcționează pe baza teoriei fototermolizei selective descrise de către Anderson și Parish, conform căreia lumina laser trebuie să prezinte o lungime de undă suficientă pentru a putea fi absorbită de cromoforele pigmentate, dar nu și de structurile înconjurătoare, iar durata pulsurilor ar trebui să fie cel mult egală cu timpul de relaxare termică a pigmentului, astfel încât căldura să poate fi limitată la pigment, fără să afecteze și alte structuri [11,26].

În momentul de față, în tratamentul nevelui Ota sunt disponibile următoarele tipuri de lasere Q-switched: Ruby 694 nm, Alexandrite 755 nm și Nd:YAG 1064 nm (Neodymium: Yttrium-Aluminium garnet). Se apreciază că ar fi necesare între 4-8 sesiuni, efectuate la interval de 2-6 luni, la finalul cărora leziunea cutanată este redusă semnificativ sau chiar îndepărtată complet în 90-100% din cazuri, cu un risc de sub 1% de formare a țesutului cicatriceal. S-a constatat că o ameliorare marcată este mult mai facil de obținut în cazul indivizilor cu fototip deschis. Recurențele sunt rare, riscul apariției acestora fiind estimat a fi între 0.6 - 1.2% [3, 11].

În evaluarea răspunsului la terapia laser au fost utilizate considerente clinice și histologice. În ceea ce privește răspunsul clinic, un bun prezicator este considerat a fi semnul Panda ("Panda's sign"), definit prin gradul de curățare laser periorbitală semnificativ mai redusă decât în alte regiuni [4].

În cadrul unui studiu s-a observat existența altor anomalii cutanate congenitale sau a afectărilor extracutanate într-un procent semnificativ în cazul pacienților care au prezentat semnul Panda. Pornind de la această remarcă, a fost propusă o nouă clasificare a nevelui Ota, având la bază răspunsul la terapia laser [4, 27]:

1. Nevul Ota fără afectare periorbitală, în asociere cu un alt defect cutanat congenital și afectare extracutanată;
2. Nevul Ota cu afectare periorbitală, fără alt defect cutanat congenital, dar cu afectare extracutanată;

in selective destruction of targeted items [3, 4, 11, 26].

Laser treatment operates on the basis of the selective photothermolysis theory, described by Anderson and Parish, which states that laser light must provide an adequate wavelength in order to be absorbed by the targeted chromophore, but not by the surrounding structures, and that the pulse duration should not exceed the thermal relaxation time of the target, so that the produced heat can be contained within the target, without damaging other structures [11,26].

At the moment, for the treatment of Ota's nevus the following Q-switched lasers are available: Ruby 694 nm, Alexandrite 755 nm and Nd:YAG 1064 nm (Neodymium: Yttrium-Aluminium garnet). It is estimated that a number of 4-8 sessions are required, each performed at 2-6 months, at the end of which the skin lesion should be significantly reduced or even completely removed in 90-100%, with a less than 1% risk of scarring. It has been ascertained that a marked improvement is more easily obtained for individuals with light-skin phototypes. Recurrences are rare, and their risk is estimated to be between 0.6-1.2% [3, 11].

In the assessment of the response to laser therapy, both clinical and histological considerations have been used. In terms of clinical response, a good predictor is considered to be Panda's sign, defined by the periorbital laser clearing that is significantly lower than the one in other regions [4].

One study noted the existence of other congenital skin abnormalities or extracutaneous disorders in a significant percentage among those patients who presented with Panda's sign. According to these observations, a new classification of Ota's nevus, based upon the response to laser therapy, has been proposed [4, 27]:

1. Ota's nevus without periorbital involvement, another birthmark, and extracutaneous involvement;
2. Ota's nevus with periorbital involvement, but without another birthmark and extracutaneous involvement;

3. Nevul Ota în asociere cu un alt defect cutanat congenital, dar fără afectare extracutanată;
4. Nevul Ota în asociere cu afectare extracutanată.

Printre efectele adverse uzuale ale terapiei laser se numără hipopigmentarea (15%), hiperpigmentarea (3%), modificările texturii cutanate (3%) și formarea cicatricilor inestetice (2%). Hipopigmentarea reprezintă cea mai frecventă complicație, poate fi tranzitorie sau permanentă și este menționată mai ales în cazul pacienților tratați cu laser Q-switched Ruby. Apariția hiperpigmentării post-inflamatorii poate fi contracarată prin folosirea cremelor de protecție solară începând cu cel puțin 15 zile înaintea ședinței laser, în asociere cu agenți depigmentanți, precum hidrochinona sau acidul kojic. Dacă hiperpigmentarea nu este prevenită, aceasta este în mod uzual tranzitorie și se tratează prin aplicarea topică de tretinoin, hidrochinonă sau corticoizi. De reținut că atât hipopigmentările, cât și hiperpigmentările apar mai frecvent în rândul pacienților cu fototip închis 4,5 sau 6 [3,11,23].

În cadrul unui studiu japonez efectuat pe 114 pacienți în perioada 1990-1993, a fost evaluată clinic și histopatologic eficiența laserului Q-switched Ruby. Microscopia electronică efectuată imediat după expunere a indicat distrucția melanocitelor până la o adâncime de 1.5 mm, fără a putea fi decelate modificări în structurile înconjurătoare. Examinarea pieselor obținute prin biopsie după vindecarea leziunilor a relevat un derm papilar de aspect normal, cu câteva celule pigmentare remanente în profunzimea dermului și fără fibroză, observații oglindite și în aspectul clinic al pacienților, care nu au prezentat cicatrici hipertrofice sau atrofice. Efectele adverse au constat în eroziuni punctiforme superficiale, peteții, purpură, hemoragii punctiforme, edem periorbital apărute imediat după expunere, precum și hiperpigmentare tranzitorie, îndeosebi după prima ședință laser. Nu au fost înregistrate recăderi pe parcursul urmăririi post-terapeutice. Autorii au concluzionat că această tehnică terapeutică reprezintă o metodă sigură și eficientă, rezultatele fiind mai bune în cazul ședințelor multiple. Totodată, este interesant de remarcat faptul că melanina conținută în

3. Ota's nevus with another birthmark, but without extracutaneous involvement;
4. Ota's nevus with extracutaneous involvement.

Some side effects of laser therapy include hypopigmentation (15%), hyperpigmentation (3%), changes in skin texture (3%) and unaesthetic scars (2%). Hypopigmentation represents the most common complication, can be temporary or permanent and is mentioned especially among patients treated with Q-switched Ruby laser. Post-inflammatory hyperpigmentation appearance can be countered by using sunscreens starting from at least 15 days prior to treatment sessions, in association with whitening agents such as hydroquinone or kojic acid. If hyperpigmentation is not prevented, it is usually transient and can be treated by topical application of tretinoin, hydroquinone or corticosteroids. It is notable that both hypopigmentation and hyperpigmentation occur more frequently in patients with dark-skin phototypes 4, 5 or 6 [3,11,23].

A Japanese study conducted on 114 patients in the period 1990-1993 evaluated the efficiency of the Q-switched Ruby laser from a clinical and histological standpoint. Electron microscopy performed immediately after exposure has shown destruction of melanocytes up to a depth of 1.5 mm, without being able to detect modifications in surrounding structures. Examination of samples obtained through biopsy after the lesions had healed revealed a papillary dermis of normal aspect, with some remaining nevus cells in the deep dermis and without fibrosis, observation which were also mirrored in the clinical aspect of the patients, who had not shown atrophic or hypertrophic scars. Side effects consisted of superficial punctate erosions, petechiae, purpura, punctate hemorrhages, periorbital edema, that occurred immediately after exposure, as well as transient hyperpigmentation, especially after the first laser session. There were no relapses during post-treatment follow-up. The authors concluded that this therapeutic technique represents a safe and effective method, with best results when multiple sessions are performed. It is also interesting to note that the melanin contained in the damaged melanosomes is transported towards lymph

melanozomii distruși nu este transportată integral către nodulii limfatici, astfel încât posibilitatea necesității unor tratamente ulterioare nu este exclusă. Totuși, s-a constatat că intervalul de timp la care se efectuează tratamentul ar putea fi important, întrucât în unele cazuri au fost remarcate ameliorări semnificative după 6 luni - 1 an de la ultima expunere, chiar dacă pacientul beneficiase doar de una sau două ședințe [28].

În cadrul unui alt studiu a fost evaluată eficiența laserului Q-switched Nd:YAG pe un lot format din 50 de pacienți, care au fost supuși în medie la câte 6 ședințe pe parcursul unui an de zile. Majoritatea pacienților au prezentat rezultate semnificative, fără a putea fi remarcate modificări ale texturii pielii sau apariția cicatricilor. Printre efectele adverse au fost incluse hiperpigmentarea post-inflamatorie tranzitorie (10%) și hipopigmentare gutată (2%), care s-au remis după 2, respectiv 3 luni. Autorii nu au raportat nici o recidivă pe durata monitorizării post-terapeutice [11].

Au fost efectuate mai multe studii prin intermediul cărora s-a atestat o toleranță mai bună a pacienților față de tratamentul cu laserul Q-switched Alexandrite față de Nd:YAG [11,29], însă acesta din urmă s-a dovedit a fi superior din perspectiva rezultatelor obținute [11,30].

Concluzii

Nevul Ota reprezintă o tulburare de pigmentare întâlnită în rândul populației asiatice, deși a fost raportată și afectarea caucazienilor. Evoluția este în mod uzual benignă, însă leziunile cutanate sunt desfigurante și permanente, astfel încât acestea pot conduce la tulburări psiho-emoționale în absența tratamentului. Urmărirea pacienților este obligatorie datorită riscului apariției complicațiilor oculare sau a melanomului malign. Degenerarea malignă nu se produce frecvent, însă este posibilă, mai ales în rândul indivizilor de rasă albă [3]. Astfel, particularitatea cazului descris constă în prezența bolii la o pacientă de rasă caucaziană.

Intrat în redacție: 7.08.2012

Acceptat: 27.09.2012

nodes, hence the necessity of further treatment cannot be excluded. Nevertheless, it has been observed that the time interval in between treatment sessions might be important, considering that in some cases significant improvements have been observed after 6 months - 1 year from the last exposure, even if the patient had benefited from only one or two sessions [28].

Another study evaluated the effectiveness of the Q-switched Nd:YAG laser on a group of 50 patients who underwent an average of 6 sessions over a one year period. Most patients presented meaningful results, without any observable textural changes or scarring. Among the adverse effects, transient post-inflammatory hyperpigmentation (10%) and guttate hypopigmentation (2%) were included, which were resolved after 2 or 3 months. The authors reported no relapses during post-treatment monitoring [11].

Several studies that have been conducted certified a better patient tolerance towards the treatment with Q-switched Alexandrite laser than to the Nd:YAG [11,29], but the latter proved to be superior in terms of the achieved results [11,30].

Conclusions

Nevus of Ota represents a common pigmentation disorder among Asians, although it has also been reported among Caucasians. Evolution is usually benign, although the skin lesions are disfiguring and permanent, so that they can lead to psycho-emotional disorders in the absence of treatment. Patient follow-up is mandatory because of the risk for ocular complications or malignant melanoma. Malignant degeneration does not occur frequently, but it is possible, especially among light-skinned patients [3]. Thus, the case which we have described presents itself with the particularity of the disease occurring in a Caucasian patient.

Received: 7.08.2012

Accepted: 27.09.2012

Bibliografie/Bibliography

1. *Fitzpatrick's Color Atlas of Dermatology*, 6th ed. Benign Neoplasms and Hyperplasias; Nevus of Ota. McGraw-Hill Medical, Chicago 2009; I(9):190-1.
2. *Rook's Textbook of Dermatology*, 8th ed. Lentigos, Melanocytic Naevi and Melanoma; Naevus of Ota. Wiley-Blackwell Publishing, Oxford 2010; III:54.8-9.
3. Harvey Lui, Youwen Zhou, Soodabeh Zandi. Nevi of Ota and Ito. *Medscape Reference* 2011; emedicine.medscape.com.
4. Henry H.L. Chan, Taro Kano. Nevus of Ota: Clinical aspects and management. *Medscape News* 2003; .
5. Ota M., Tanino H. *Nevus fusco-caeruleus ophthalmomaxillaris and melanosis bulbi*. Tokyo Fji Shinshi 1939; 63 (3133):1243-5.
6. Ignacio Pacual-Castroviejo, Martino Ruggieri. Nevus of Ota. In: . Springer, Vienna 2008; 21:435-9; link.springer.com.
7. Edelstein S, Naidich TP, Newton TH. The rare phakomatoses. In: Tortori-Donati P (ed.) *Pediatric Neuroradiology, Brain*. Springer. Berlin 2005; 17:818-54.
8. *Andrews' Disease of the Skin. Clinical Dermatology*, 8th ed. Melanocytic Nevi and Neoplasms; Nevus of Ota (oculodermal melanocytosis). W.B. Saunders Company, Philadelphia 1990; 30:828.
9. Rapini Ronald P., Bologna Jean L., Jorizzo Joseph L. In: *Dermatology: 2-Volume Set*, 2nd ed. St. Louis: Mosby Elsevier 2008; 1720-22.
10. Tanino H. Über eine in Japan häufig vorkommende Navusform: Naevus fusco-caeruleus ophthalmomaxillaris Ota, I: Mitteilung: beobachtung über lokalisation, verfarbung, anordnung and histologische veränderung. *Jpn J Dermatol* 1939; 46:435-451.
11. Sanjeev Aurangabadkar. QYAG5 Q-Switched Nd:YAG laser treatment of nevus Ota: an Indian study of 50 patients. *J Cutan Aesthet Surg* Jul-Dec 2008; 1(2):80-4.
12. Gonder JR, Ezell PC, Shields JA et al. Ocular melanocytosis: a study to determine the prevalence rate of ocular melanocytosis. *Ophthalmology* 1982; 89:950-2.
13. Leung AK, Kao CP, Cho HY et al. Scleral melanocytosis and oculodermal melanocytosis in Chinese children. *J Pediatr* 2000; 137:581-4.
14. Dorsey CS, Montgomery H. Blue naevus and its distinction from Mongolian blue spot and the naevus of Ota. *J Invest Dermatol* 1954; 22:225-36.
15. Kopf AW, Weidman AI. Naevus of Ota. *Arch Dermatol* 1962; 85:195-208.
16. Mishima Y, Mevorah B. Naevus of Ota and naevus of Ito in American Negroes. *J Invest Dermatol* 1961; 36:133-54.
17. Benson MT, Rennie IG. Hemi-naevus of Ota: perturbation of neural crest differentiation as a likely mechanism. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1992; 230:226-9.
18. Alshami M., Bawazir M.A., Atwan A.A. Nevus of Ota: morphological patterns and distribution in 47 Yemeni cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26(11):1360-63.
19. Vandana Mehta, Balachandran C. Bilateral nevus of Ota. *J Pakistan Assoc Dermatol* 2007; 17:59-61.
20. Teekhasaene C, Ritch R, Rutnin U, Leelawongs N. Glaucoma in oculodermal melanocytosis. *Ophthalmology* May 1990; 97(5):562-70.
21. Hirayama T, Suzuki T. A new classification of Ota's naevus based on histopathological features. *Dermatologica* 1991; 183:169-72.
22. Paul T. Finger. Nevus of Ota. *Eye Cancer Network* 2012; .
23. Bojana Jovovic-Dagovic, Ana Ravic-Nikolic, Vesna Milicic, Gordana Ristic. Bilateral nevus of Ota in a light-skinned woman. *Dermatol Online J* 2007; 13(3):19. dermatology.cdlib.org.
24. Yang HY, Lee CW, Ro YS, Yu HJ, Kim YT, Kim JH, Kim JH. Q-switched ruby laser in treatment of nevus of Ota. *J Korean Med Sci* Apr 1996; 11(2):165-170.
25. Oanþă A. *Nevii nevocelulari și potențialul lor de transformare în melanom malign*. Ed. Universitatea Transilvania, Brașov 2004;
26. Anderson RR, Parrish JA. Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science* 1983; 220:524.
27. Trese MT, Pettit TH, Foss RY et al. Familial naevus of Ota. *Ann Ophthalmol* 1981; 13:855-857.
28. Shinichi Watanabe, Hisashi Takahashi. Treatment of nevus of Ota with the Q-switched ruby laser. *N Engl J Med*, Dec 1994; 331:1745-50.

29. Chan HH, King WW, Chan ES, Mok CO, Ho WS, Van Krevel C et al. In vivo trial comparing patients' tolerance of Q-switched Alexandrite (QS Alex) and Q-switched Neodymium: Yttrium-Aluminum-Garnet (QS Nd-YAG) lasers in the treatment of nevus of Ota. *Lasers Surg Med* 1999; 24:24-8.
30. Chan HH, Ying SY, Ho WS, Kono T, King WW. An in vivo trial comparing the clinical efficacy and complications of Q-switched 755 nm alexandrite and Q-switched 1064 nm (Nd-YAG) lasers in the treatment of nevus of Ota. *Dermatol Surg.* 2000; 26:919-22.

Conflict de interese

Conflict of interest

AUTORII DECLARĂ
CĂ NU EXISTĂ CONFLICTE DE INTERESE

THE AUTHORS DECLARE
THAT THERE ARE NO CONFLICTS OF INTEREST

Adresa de corespondență:

Correspondance address:

Dr. Popescu Mihaela-Anca
Spitalul Clinic "Prof. Dr. V. Babe"
mihaela-anca-popescu@yahoo.com
The Clinical Hospital "Prof. Dr. V. Babe"
mihaela-anca-popescu@yahoo.com