DERMATOSKOPI PADA OKRONOSIS EKSOGEN

Putri Hendria Wardhani, Diah Mira Indramaya

*Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin
FK Universitas Airlangga/RSU dr. Soetomo Surabaya*

ABSTRAK

Okronosis eksogen adalah kelainan yang jarang ditemukan karena secara klinis mirip dengan melasma sehingga sering terlewatkan, namun okronosis eksogen membutuhkan perhatian karena dapat dicegah. Okronosis eksogen merupakan hasil penggunaan beberapa pengobatan berupa hidrokuinon, obat antimalaria dan bahan yang mengandung resorsinol, fenol, merkuri, dan asam pikrik. Secara klinis okronosis eksogen berupa hiperpigmentasi asimtomatik pada wajah, sisi samping dan belakang leher, punggung serta sisi ekstensor ekstremitas. Secara histopatologis terdapat globul-globul kuning kecokelatan (ochronotic) di papila dermis tanpa keterlibatan artikuler, ginjal, atau kardiovaskular. Pengobatan okronosis hingga saat ini masih sulit, belum ada data yang memuaskan untuk pengobatan okronosis eksogen, sehingga diagnosis dini dan penghentian penggunaan hidrokuinon secepatnya sangat membantu perbaikan klinis. Baku emas untuk diagnosis okronosis eksogen adalah biopsi kulit, namun biopsi merupakan tindakan yang invasif. Dematoskopi merupakan pemeriksaan penunjang yang dapat membantu diagnosis dini dengan cepat, teknik sederhana dan mudah digunakan serta menunjukkan gambaran yang khas pada okronosis eksogen, sehingga sangat membantu untuk membedakan okronosis eksogen dengan melasma.

Kata kunci: dermatoskopi, eksogen, hidrokuinon, okronosis

DERMATOSCOPY IN EXOGENOUS OCHRONOSIS

ABSTRACT

Exogenous ochronosis is a disorder that is rarely found because it is clinically similar to melasma so it is often overlooked, but exogenous ochronosis requires attention because it can be prevented. Exogenous ochronosis is the result of the use of several treatments such as hydroquinone, antimalarial drugs and ingredients containing resorcinol, phenol, mercury, and picric acid, clinically in the form of asymptomatic hyperpigmentation of the face, side and back of the neck, back and extensor extremities. Histopathologically, there are brownish yellow (ochronotic) globules in the dermal papilla without articular, renal or cardiovascular involvement. Treatment of ochronosis is still difficult, there is no satisfactory data for the treatment of exogenous ochronosis, so early diagnosis and discontinuation of hydroquinone use are very helpful in clinical improvement. The gold standard for the diagnosis of exogenous ochronosis is a skin biopsy, but a biopsy is an invasive procedure. Dematoscopy is a supporting examination that can help early diagnosis quickly, a simple and easy-to-use technique and provides a distinctive picture of exogenous ochronosis, so it is very helpful to distinguish exogenous oxyronosis from melasma.

Keywords: dermatoscopy, exogenous, hidroquinon, ochronosis

PENDAHULUAN

Okronosis eksogen adalah kelainan yang jarang ditemukan. Secara klinis mirip dengan melanososis lain di dapat pada wajah, yaitu melasma. Kelainan ini dapat muncul pula pada pasien melasma akibat penggunaan bahan pemutih kulit topikal jangka lama. Insidens okronosis eksogen cukup rendah, meskipun penggunaan bahan penyebab tersebut sudah umum, mungkin karena tidak dilaporkan atau kurang waspada terhadap kelainan ini.¹ Insidens tertinggi dilaporkan pada ras kulit hitam di Afrika Selatan, sebesar 28%-35% dari populasi. Prevalensinya jarang pada kulit putih.² Enam puluh sembilan persen pasien okronosis juga dilaporkan menggunakan pemutih wajah topikal sebelumnya. Okronosis eksogen telah banyak di laporkan pada orang Asia yang menggunakan hidrokuinon untuk mengobati melasma.³ Okronosis eksogen adalah kelainan yang sering terlewatkan, dan membutuhkan perhatian untuk pencegahan.⁴

Dermatoskopi merupakan prosedur noninvasif dengan gambaran yang khas pada okronosis eksogen sehingga dapat membantu diagnosis.⁵ Pada tulisan ini akan dibahas lebih lanjut tentang okronosis eksogen dan penggunaan dermatoskopi pada kelainan ini, untuk menambah referensi bagi para klinisi agar lebih dini mengenali penyakit ini sehingga terapi dapat berhasil maksimal.

OKRONOSIS EKSOGEN

Kata okronosis dicetuskan oleh Virchow pada 1866, mengacu pada pigmen kuning kecokelatan (*ochre*), yang terdeposit pada jaringan ikat di berbagai organ misalnya kartilago pada sendi, telinga dan hidung, ligamen, tendon, sklera dan kulit.⁶

Okronosis disebabkan oleh akumulasi asam homogentisik di jaringan ikat, Terdapat 2 tipe yaitu okronosis endogen dan eksogen. Okronosis endogen atau alkaptonuria adalah penyakit yang diturunkan, sedangkan okronosis eksogen disebabkan oleh terapi hidrokuinon topikal dalam jangka panjang.⁷

Kondisi klinis dan histopatologik okronosis eksogen sama dengan okronosis endogen, namun pada okronosis eksogen tidak ditemukan manifestasi sistemik berupa riwayat air kencing berwarna gelap, perubahan warna pada kartilago, konjungtiva menjadi biru keabuan atau cokelat keabuan, dan artropati, serta terdapat di area yang diobati dengan hidrokuinon.⁸

Okronosis endogen, juga dikenal sebagai alkaptonuria, adalah penyakit autosomal resesif yang jarang terjadi (1:250.000), disebabkan oleh tidak adanya asam homogentisik oksidase secara kongenital, sehingga terjadi akumulasi asam homogentisik dalam berbagai jaringan tubuh. Gambaran kulit okronosis endogen termasuk hiperpigmentasi biru kehitaman di telinga, ujung hidung, pipi, sklera, dan ketiak. Deposisi sistemik asam homo-

gentisik menghasilkan artropati okronotik (umumnya melibatkan persendian besar dan tulang belakang), tuli, obstruksi genitourinarius dan komplikasi kardiovaskular (kalsifikasi dan stenosis katup aorta). Diagnosis biasanya ditegakkan secara klinis atau dengan tes urin menggunakan natrium hidroksida.⁹

Okronosis eksogen pertama kali dicetuskan pada 1906 oleh Pick, Beddard, dan Plunter, yang melaporkan penyakit ini ketika pasien menggunakan fenol untuk pengobatan ulkus di kaki. Pada 1976 Findlay melaporkan okronosis eksogen pada pasien yang menggunakan bahan pemutih topikal mengandung hidrokuinon.⁶

Berbagai tulisan okronosis eksogen telah dilaporkan pada populasi kulit hitam di Amerika Selatan akibat pemakaian produk pemutih, terutama yang mengandung hidrokuinon dan derivatnya. Tidak diketahui dengan pasti insidens okronosis karena pasien sering menggunakan produk yang dibeli sendiri serta tidak mengetahui efek sampingnya secara tepat. Selain itu tenaga kesehatan tidak selalu dapat mengenali manifestasi klinis awal penyakit ini.⁶

Baru-baru ini, Tan menunjukkan serial kasus okronosis eksogen pada populasi Cina. Pada studi itu, Tan menunjukkan bahwa prevalensi sebenarnya pada populasi Cina kemungkinan lebih tinggi dari pada yang dilaporkan, sebagaimana banyak kasus yang sering salah diagnosis sebagai melasma dermis atau refrakter.⁹

Okronosis eksogen merupakan hasil penggunaan beberapa pengobatan yang membentuk bahan polimer berupa asam homogentisik selama proses metabolisme. Muncul sebagai hiperpigmentasi asimtomatik pada wajah, sisi samping dan belakang leher, punggung serta sisi ekstensor ekstremitas. Secara histopatologis, terdapat globul-globul kuning kecokelatan (*ochronotic*) di papila dermis. Tidak terdapat keterlibatan sendi, ginjal, atau kardiovaskular. Paling banyak dilaporkan berhubungan dengan hidrokuinon, biasanya pada pasien dengan kulit fototipe VI, walaupun juga dapat terjadi pada jenis kulit lain. Okronosis eksogen juga tampak setelah penggunaan obat antimalaria dan bahan yang mengandung resorsinol, fenol, merkuri, dan asam pikrik.¹⁰

Penggunaan fenol *intermediate* secara topikal, yaitu hidrokuinon, asam karbolat (fenol), asam pikrik, dan resorsinol, dapat menyebabkan okronosis eksogen. Hidrokuinon secara spesifik menghambat enzim asam homogentisik oksidase secara lokal, menghasilkan akumulasi bahan ini yang berpolimerasi untuk membentuk pigmen okronotik pada serat kolagen jaringan di lokasi tersebut. Kebanyakan pasien memiliki kulit Fitzpatrick fototipe IV-VI, dan muncul terutama pada populasi kulit hitam yang menggunakan solusio hidrokuinon konsentrasi tinggi atau di atas 4%, untuk jangka waktu panjang. Namun, terdapat laporan yang menyatakan bahwa okro-

nosis eksogen terjadi pada semua etnis walaupun menggunakan hidrokuinon konsentrasi rendah (2%) dan untuk jangka waktu pendek (6 bulan). Hidrokuinon banyak digunakan untuk menyembuhkan melasma, sedangkan melasma dapat menutupi lesi okronosis di kulit. Lesi yang khas berupa makula abu-cokelat atau biru-hitam, biasanya di atas daerah zigoma.⁶

Hidrokuinon adalah bahan aktif yang biasa digunakan untuk efek pemutih pada kulit. Digunakan juga pada industri kimia dan derivatnya juga digunakan dalam bidang fotografi, resin plastik, kosmetik, pengobatan dan pada resin akrilik protesis gigi. Campuran ini dapat menyebabkan okronosis eksogen. Pada pasien yang terpajan hidrokuinon di industri disebut sebagai pseudokronosis. Sejak 1950, krim yang mengandung hidrokuinon telah digunakan untuk mengobati hipermelanosis, lentigo senilis, area berpigmen pada vitiligo dan melasma. Hidrokuinon bekerja sebagai kompetitor terhadap produk melanin, dengan menghambat kelompok sulfhidril dan bekerja seperti substratum untuk tirosin, menghasilkan kerja selektif pada metabolisme penghambatan melanosit pada produksi melanin. Efek samping utama akibat penggunaan hidrokuinon jangka panjang berupa depigmentasi tipe konfeti, okronosis eksogen, dermatitis, pigmentasi sklera dan kuku, karsinoma sel skuamosa pada area okronosis eksogen dan berkurangnya kapasitas penyembuhan kulit serta katarak.⁶

Mekanisme bagaimana partikel warna *ochre* terbentuk dari penggunaan hidrokuinon masih menjadi perdebatan. Hidrokuinon mempengaruhi pigmentasi kulit melalui perubahan pembentukan melanosom dan melanisasi, interaksinya dengan atom *copper* di area aktif tirosinase, dan menghambat pembentukan asam deoksiribonukleat dan asam ribonukleat. Partikel pigmen tersebut dapat serat elastik atau kolagen, dan nampaknya melanosit berperan penting pada pembentukan partikel tersebut. Hull dan Procter melaporkan kasus wanita kulit hitam dengan vitiligo dan okronosis eksogen secara bersamaan. Meskipun perubahan okronotik berat terjadi di area dahi dan malar wanita tersebut, hanya sedikit papul berpigmen tanpa perubahan tekstur yang nampak di area vitiligo. Temuan histologi mengungkapkan bahwa pada area vitiligo tanpa melanosit, di dermis hampir semuanya bebas dari serat okronotik. Temuan ini mendukung hipotesis bahwa melanosit aktif penting pada metabolisme hidrokuinon untuk terjadinya okronosis. Sebagai tambahan, okronosis akibat hidrokuinon biasanya menjanjikan perbaikan awal dengan hidrokuinon, diikuti perburukan yang bertahap pada penggunaan hidrokuinon jangka panjang. Melanosit yang terlalu aktif pada okronosis nampaknya muncul setelah melanosit dapat mengatasi kerusakan akibat hidrokuinon. Liu dkk. menduga bahwa setelah melanosit berhenti mengambil hidrokuinon, hi-

drokuinon dapat melewati dermis dan menghasilkan pigmen okronotik.⁹

Bellew dkk. Membuat hipotesis bahwa hidrokuinon melewati dermis setelah efek pada melanosit telah hilang. Hidrokuinon dan metabolitnya dimakan oleh fibroblast dan mengeluarkan bahan berpigmen. Peran etiologi melanosit pada patogenesis okronosis eksogen ditegaskan oleh kasus seorang pasien kulit hitam dengan vitiligo yang mengoleskan krim berisi hidrokuinon di wajah. Hiperpigmentasi okronotik muncul di daerah kulit normal, sedangkan daerah dengan vitiligo tidak terkena. Sebagai tambahan, sinar matahari juga berperan, melalui aktivasi melanosit, di area terpajan matahari pada okronosis eksogen.¹¹

Faktor predisposisi adalah kulit fototipe IV-VI berdasarkan Fitzpatrick, kurangnya proteksi matahari, iritasi kulit dan gesekan kuat, serta penggunaan hidrokuinon konsentrasi lebih dari 3% selama lebih dari enam bulan, antimalaria, resorsinol, dan fenol.^{8,12}

Manifestasi tersebut di bawah ini sebaiknya menjadi pertanda bagi dokter untuk kemungkinan okronosis eksogen: (a) kulit bertambah gelap secara tiba-tiba; (b) hiperpigmentasi biru keabuan; (c) struktur beludru pada pasien dengan bahan pemutih jangka lama.⁹

Kondisi klinis okronosis digambarkan sebagai hiperpigmentasi di bagian tubuh yang terpajan sinar matahari dengan warna biru gelap dan difus, asimtomatik, di daerah malar, leher, pelipis, dan pipi, atau lokasi yang sering dioles hidrokuinon. Setelah itu, area yang terkena tampak mengkilap dan tidak elastis.¹⁰

Dogliotti membagi lesi okronosis eksogen berdasarkan stadium I ketika eritema dan hiperpigmentasi ringan, stadium II ketika terdapat progresivitas dari hiperpigmentasi, muncul papul seperti telur caviar dan atrofi kulit, dan stadium III berbentuk lesi papulonodular dengan atau tanpa proses inflamasi.¹²

Melasma muncul pada semua kasus yang dilaporkan dan gambaran okronosis eksogen muncul selama penyakit ini berevolusi secara klinis. Perubahan pola klinis yang dirasakan oleh pasien menyebabkannya berkonsultasi kepada dokter spesialis kulit.¹² Pada melasma, penggunaan hidrokuinon, juga lebih sering pada fototipe tinggi. Ini mungkin menjelaskan mengapa okronosis eksogen ditemukan terutama pada pasien melasma.¹³

Dermatoskopi telah terbukti menjadi alat yang berguna untuk diagnosis noninvasif pada banyak kelainan kulit, antara lain okronosis eksogen. Analisis menggunakan dermatoskopi memungkinkan untuk membedakan bagian melasma dari area okronosis eksogen.^{9,12}

Baku emas untuk diagnosis okronosis eksogen adalah biopsi kulit, namun ini merupakan tindakan yang invasif. Dermatoskopi dapat menjadi alat penting untuk membedakan okronosis eksogen dengan melasma, dan

dapat membantu memilih lokasi yang tepat untuk biopsi pada kasus yang dicurigai.⁵

Pemeriksaan histopatologis, menunjukkan badan *ochre* yang besar dan tak beraturan di dalam dermis retikuler, degenerasi serat elastis dengan endapan pigmen okronotik, dan noda hitam dengan kristal violet dan metilen biru.¹⁴

Pemeriksaan histologi dari insisi yang diwarnai dengan HE dapat menunjukkan pigmen coklat pada bentukan granula di dermis dan jaringan kolagen dengan pigmen okronotik yang menyerupai pisang. Dapat terlihat pula granuloma sarkoid dengan sel multinuklear besar yang “memakan” partikel okronotik. Eliminasi transfolikuler dari serat okronotik juga pernah dilaporkan. Tidak didapatkan pigmen okronotik pada gambaran histologi melasma.⁶ Pada mikroskop elektron didapatkan deposisi pigmen okronotik di sekitar dan di dalam serat kolagen dan elastik. Serat kolagen diubah menjadi pigmen okronotik pada stadium akhir penyakit ini.⁶

Pemeriksaan ultrastruktur pada jaringan dermis kulit menunjukkan bahan amorf *electron-dense*, kebanyakan berada di pusat serat elastin dan dalam jumlah yang lebih sedikit di interstisium. Sebagai tambahan, serat elastin menunjukkan beberapa perubahan degeneratif, termasuk *elastolysis* (lebih bersih), *elastorrhexis* (fragmentasi menjadi fragmen-fragmen serat) dan *moth eaten defects* di tepi luar. Pada pemeriksaan dengan mikroskop konfokal, epidermis menunjukkan pola sarang lebah. Pada perbatasan dermoepidermis, nampak sel basal refraktil yang khas sesuai dengan hiperpigmentasi fisiologis di lapisan basal. Pada tingkat dermis, dapat diamati bentukan oval tersebar luas sesuai dengan badan berbentuk pisang yang diamati pada potongan histologis. Struktur ini terletak di bawah folikel rambut.¹⁵

Secara klinis, okronosis eksogen dapat dibandingkan dengan berbagai macam kelompok penyakit yang menyebabkan makula hiperpigmentasi pada wajah, yaitu melasma, nevus ota bilateral, hiperpigmentasi akibat obat (amiodaron, minosiklin, dan metotreksat), hiperpigmentasi pasca-radang, dan dermatosis papulosa nigra. Hiperpigmentasi pascaradang dan melasma merupakan penyebab paling umum dari hiperpigmentasi didapat di wajah. Ditandai dengan makula coklat, abu-abu, atau bahkan biru yang bergabung dalam bentuk bercak dengan tepi tidak beraturan. Ras dengan pigmen gelap rentan terhadap penyakit ini, yang dapat dipicu oleh pajanan sinar ultra violet (UV). Beberapa pasien dengan okronosis eksogen akibat hidrokuinon kemungkinan juga menderita melasma, sehingga kombinasi klinis, histopatologi, dan gambar dermatoskopi pada keduanya sering muncul bersamaan.¹⁵

Pengobatan okronosis masih sulit sehingga langkah pencegahan sangat penting. Langkah pertama yai-

tu menghindari penyebab, karena dapat menghasilkan perbaikan yang bermakna.³ Penggunaan hidrokuinon konsentrasi lebih rendah, menghindari matahari, dan tabir surya juga menghasilkan efikasi yang baik.^{3,8} Hasil terapi dapat terlihat beberapa tahun setelah obat dihentikan.⁸

Peresepan hidrokuinon pada semua pasien harus diikuti oleh informasi tentang kemungkinan efek samping dan obat sebaiknya digunakan untuk waktu terbatas dan selalu dengan pengawasan medis.⁸

Dermatoskopi juga dikenal sebagai dermoskopi, mikroskop epiluminesens, atau mikroskop permukaan adalah teknik non-invasif yang memungkinkan pengamatan kulit *in vivo* secara cepat dan memperjelas morfologi yang kadang tidak dapat dilihat dengan mata telanjang. Dilakukan dengan alat manual tanpa bantuan komputer dan umumnya menggunakan pembesaran 10 kali. Teknik mikroskop epiluminesens non-polarisasi difasilitasi dengan pengolesan cairan (minyak, alkohol, air) ke kulit untuk mengurangi refleksi cahaya. Metode baru menggunakan cahaya terpolarisasi telah tersedia sehingga tidak membutuhkan media cairan. Selama beberapa tahun, keduanya telah menunjukkan kegunaan secara luas ke berbagai macam kelainan kulit antara lain infestasi ektoparasitik, infeksi kulit/mukosa, kelainan rambut dan kuku, psoriasis, dan kelainan dermatologis lainnya. Dermatoskopi dapat menjadi alat yang sederhana dan penting dalam praktik klinis sehari-hari.¹⁶

Walau penggunaan dermatoskopi untuk diagnosis okronosis eksogen belum digunakan secara luas, namun dapat disarankan. Dermatoskopi adalah alat yang sederhana dan berguna untuk membedakan melasma dan okronosis pada diagnosis awal dan dapat digunakan oleh klinisi dalam memilih area kulit yang tepat untuk biopsi.⁹

Gambaran dermatoskopi okronosis eksogen masih belum mendapat perhatian pada literatur, walaupun penemuannya unik. Beberapa peneliti memperhatikan struktur anular dan granular, biru keabuan di sekitar folikel. Charlin dkk. melaporkan gambaran dermatoskopi sebagai area amorf biru keabuan yang menutup beberapa muara folikel. Berman dkk. pada tahun 2009 melaporkan struktur globular berwarna coklat gelap pada latar belakang coklat difus. Gil dkk. menambahkan struktur anular dan arsiiformis pendek di sekitar muara folikel. Dermatoskopi pada pasien melasma menunjukkan *pseudorete* normal di wajah seperti laporan lainnya.^{12,17}

PENUTUP

Okronosis mengacu pada pigmen kuning kecokelatan (*ochre*), yang terdeposit di jaringan ikat. Okronosis eksogen disebabkan oleh akumulasi asam homogentisik pada jaringan ikat, di area terbatas yang diobati dengan hidrokuinon.

Insidens pasti penyakit ini tidak diketahui, namun angka yang tinggi telah dilaporkan pada populasi kulit hitam. Insidens okronosis eksogen tidak diketahui dengan pasti oleh karena pasien menggunakan produk yang dibeli sendiri dan tenaga kesehatan tidak selalu dapat mengenali manifestasi klinis awal okronosis.

Okronosis eksogen muncul sebagai hiperpigmentasi asimtomatik pada wajah, sisi samping dan belakang leher, punggung dan sisi ekstensor ekstremitas. Melasma sering menutupi bagian okronosis kulit. Penyakit ini paling banyak dilaporkan berhubungan dengan hidrokuinon. Konsentrasi hidrokuinon yang digunakan oleh pasien

beragam dari 2% hingga 6%. Kondisi ini lebih mudah terjadi akibat penggunaan hidrokuinon jangka panjang.

Sejauh ini belum ada data yang memuaskan dalam pengobatan okronosis eksogen, sehingga diagnosis dini dan penghentian penggunaan hidrokuinon secepatnya sangat membantu perbaikan klinis. Baku emas untuk diagnosis okronosis eksogen adalah biopsi kulit, namun merupakan tindakan yang invasif, sehingga dematoskopi merupakan pemeriksaan penunjang yang dapat membantu diagnosis cepat, dengan teknik sederhana dan mudah digunakan serta memberikan gambaran yang khas pada okronosis eksogen.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kulandaisamy S, Thappa DM, Gupta D. Exogenous ochronosis in melasma: A study from South India. *Pigment Int*. 2014;1:17-22
2. Franca ER, Paiva V, Toscano LPN, Nunes GJB, Rodrigues TFA. Exogenous ochronosis: A case report. *Surg Cosmet Dermatol*. 2010;2(4):319-21
3. Moioli EK, Bakus ADB, Yaghmai D, Hernandez C. Treatment strategies for pigmentation disorder in skin of color. *Cosmet Dermatol*. 2011;24(11):524-31
4. Saini R, Budhwar J, Kumar S. Exogenous ochronosis following self medication of topical hydroquinone: A case report and review of literature. *EDOJ*. 2014;1(7):1-8
5. Zawar V, Chuh A. Exogenous ochronosis in Asians. *Int J Dermatol*. 2010;49:101
6. Ribas J, Schettini APM, Cavalcante MSM. Exogenous ochronosis hydroquinone induced: A report of four cases. *An Bras Dermatol*. 2010;85(5):699-703
7. Singh A, Ramesh V. Exogenous ochronosis. *Indian J Med Res*. 2014;139:327
8. Martins VMR, Sousa ARD, Portela NC, Tigre CAF, Gonçalves LMS, Castro Filho RJL. Exogenous ochronosis: Case report and literature review. *An Bras Dermatol*. 2012;87(4):633-6
9. Liu WC, Tey HL, Goh BK. Exogenous ochronosis in a Chinese patient: Use of dermoscopy aids early diagnosis and selection of biopsy site. *Singapore Med J*. 2014;55(1):e1-3
10. Lapeere H, Boone B, De Schepper S, Verhaeghe E, Van Gele M, Ongenae K, dkk. Hypomelanoses and hypermelanoses: Ochronosis. Dalam: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, penyunting. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. Edisi ke-8. New York: The McGraw-Hill Companies; 2012. h.822
11. Bellew SG, Alster TS. Treatment of exogenous ochronosis with a Q-Switched alexandrite (755nm) laser. *Dermatol Surg*. 2004;30:555-8
12. Romero SAR, Mariano AVO, Francesconi VA, Pereira PMR, Francesconi F. Use of dermoscopy for diagnosis of exogenous ochronosis. *An Bras Dermatol*. 2011;86(4):s31-4
13. Charlin R, Barcaui CB, Kac BK, Soares DB, Rabello-Fonseca R, Azulay-Abulafia L. Hydroquinone-induced exogenous ochronosis: A report of four cases and usefulness of dermoscopy. *Int J Dermatol*. 2008;47:22
14. Gil I, Segura S, Martinez-Escala E, Lloreta J, Puig S, Velez M, dkk. Dermoscopic and reflectance confocal microscopic features of exogenous ochronosis. *Arch Dermatol*. 2010;146(9):1021-5
15. Khunger N, Kandhari R. Dermoscopic criteria for differentiating exogenous ochronosis from melasma. *Indian J Dermatol Venerol and Leprol*. 2013;79(6):819-21
16. Micali G, Lacarrubba F, Massimino D, Schwartz RA. Dermatoscopy: Alternative uses in daily clinical practice. *J Am Acad Dermatol*. 2011;64:1135-46
17. Mishra SN, Dhurat RS, Deshpande DJ, Nayak CS. Diagnostic utility of dermatoscopy in hydroquinone-induced exogenous ochronosis. *Int J Dermatol*. 2013;52(4):413-7