

مرور سیستماتیک (متاآنالیز) کارآزمایی های بالینی با لیزر برای ازیب بردن موهای ناخواسته

دکتر پرویز طوسی^۱، دکتر فرهاد ملک زاد^۲، دکتر افشین صدیقها^۳

۱- استاد، ۲- استادیار، ۳- دستیار؛ مرکز تحقیقات پوست، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

مقدمه: تئوری فتودرمولیز انتخابی منجر به تکامل انواعی از لیزرها برای از بین بردن موهای ناخواسته شامل انتهای کوتاه طیف لیزر ۶۹۴ نانومتر (روبی)، میانه ۷۵۵ نانومتر (الکساندریت) و ۸۱۰ نانومتر (دیود) و انتهای بلند شامل ۱۰۶۴ نانومتر (Nd:YAG) شده است.

هدف: مرور سیستماتیک کارآزمایی های بالینی انجام شده با استفاده از منابع نوری لیزر برای از بین بردن موهای ناخواسته

روش اجرا: تمامی کارآزمایی های بالینی مربوط به لیزرهای مورد استفاده در تخریب مو طی سال های ۲۰۰۳-۱۹۹۸ میلادی مورد بررسی قرار گرفت. بعد از حذف منابع هتروژنیتیه در مخزن اطلاعات، نتایج کارآزمایی ها بر اساس نوع لیزر ترکیب شد. مقایسه نتایج هم به صورت دوتایی با آزمون t و هم به صورت همزمان با آزمون ANOVA صورت گرفت و

مقادیر $P < 0.05$ دارای اعتبار آماری در نظر گرفته شد. **یافته ها:** میزان کاهش مو حداقل ۶ ماه بعد از آخرین درمان و پس از دست کم ۳ جلسه درمان در لیزر دیود $0.57/0 \pm 0.14$ ، لیزر Nd:YAG $0.42/3 \pm 0.24$ ، لیزر الکساندرایت $0.54/7 \pm 0.17$ و لیزر روبی $0.52/8 \pm 0.10$ بود. مقایسه نتایج مشخص کرد که لیزر دیود از همه قوی تر و لیزر Nd:YAG نسبت به بقیه با نتایج ضعیف تری همراه است.

نتیجه گیری: مؤثرترین لیزر برای از بین بردن موی ناخواسته لیزر دیود است. ولی با توجه به آن که بایستی در پوست های تیره شدت جریان را بالا برد و این نکته مشخصاً همراه بالارفتن میزان عوارض است، بهتر آن که از این لیزر بیش تر در پوست های روشن استفاده شود.

واژه های کلیدی: لیزر، مو، هیرسوتیسم

فصلنامه بیماری های پوست، پاییز ۱۳۸۳؛ ۲۹: ۱۴-۷

مقدمه

روش های قدیمی حذف موهای ناخواسته شامل تراشیدن (shaving)، موم (waxing)، مواد شیمیایی و الکترولیز بود که همه این روش ها به نتایج موقت منجر می شد. معرفی

تئوری فتودرمولیز به ایجاد انواع سیستم های لیزر منجر و مشخص شد طول موج های مختلفی به صورت مؤثر در حذف مو تأثیر دارند. اولین لیزر، لیزر Nd:YAG یا همان Infrared Q Switch Laser بود که همراه با محلول موضعی کربن مورد استفاده قرار می گرفت. محلول پایه کربن برای درمان قبل از لیزر به صورت موضعی استفاده می شد که به سمت فولیکول مو پایین می رفت و برای لیزر

مؤلف مسوول: دکتر پرویز طوسی - تهران، خیابان کارگر جنوبی، انتهای خیابان کمالی، مرکز پزشکی آموزشی درمانی لقمان حکیم، ساختمان شماره ۱، طبقه ۲، مرکز تحقیقات پوست

۱- سرد کردن اپیدرم می تواند موجب پایین آمدن صدمه آن شود.

۲- زمان طولانی پالس اجازه می دهد که ساختار پیگمانته بزرگ (فولیکول مو) بیش تر گرم شود در حالی که اثر سردکننده باید حداکثر باشد.

۳- لیزرهای با طول موج بلند کمتر به وسیله ملانین جذب می شوند و بنابراین همراه با درجات کم تر صدمه اپیدرم هستند.

به طور کلی لیزرهای مورد استفاده برای از بین بردن موها شامل انتهای کوتاه طیف: لیزر روبی (ruby)، ۶۹۴ نانومتر) میانه طیف: آلکساندرایت (alexandrite، ۷۵۵ نانومتر) و دیود (diode، ۸۱۰ نانومتر) و انتهای بلند: Nd:YAG (۱۰۶۴ نانومتر) است (۳).

این بررسی به مرور سیستماتیک نتایج استفاده از انواع لیزرهای فوق در کاهش مو و همچنین مقایسه عوارض آن ها می پردازد.

روش اجرا

برای انجام این مرور سیستماتیک ابتدا با استفاده از کلمات کلیدی hair removal laser به جست و جوی چکیده و عنوان مقالات از سال ۲۰۰۳ به قبل پرداختیم. در مجموع ۲۰۳ چکیده مقاله در حد فاصل سال های ۲۰۰۳-۱۹۹۸ بررسی شد. جست وجود در medline database و همچنین Cochrane library صورت گرفت.

در این رابطه مقالاتی مورد بررسی قرار گرفتند که به صورت کارآزمایی بالینی بر روی بیماران انجام شده و نتایج درمانی خود را به صورت شاخص کاهش رشد مجدد مو بیان کرده بودند. اعلام نتایج درمانی بر حسب شاخص کاهش رشد مو مستلزم استفاده از روش های عینی، شامل فتوگرافی و شمارش مو در ناحیه درمان شده بود. تمامی مقالاتی که در آن ها نتایج بر حسب برآوردهای غیرعینی

کروموفور محسوب می شد. این روش منجر به اپیلاسیون موقت ولی قابل قبولی می شد. ولی چون صدمه فولیکولار به مقدار کافی نبود کاهش مو در طولانی مدت صورت نمی گرفت. امروزه استفاده از لیزر با پالس های طولانی تر توصیه می شود و هدف، ملانین اندوژن مو است (۱). معیارهای زیر برای انتخاب لیزر برای اپیلاسیون اهمیت دارد:

۱- زمان پالس باید تقریباً برابر زمان استراحت گرمای فولیکول مو و در ضمن به اندازه ای طولانی باشد تا اپیدرم سالم بماند.

۲- بالاترین جریان قابل تحمل منجر به حصول بهترین نتایج می شود.

۳- برای نفوذ عمقی به درم، طول موج باید بزرگ تر از ۷۰۰ نانومتر باشد.

۴- اندازه spot size باید بزرگ تر از عمق نفوذ اشعه به بافت یعنی ۱۰-۵ میلی متر باشد (۲).

به نظر می رسد مو در فاز آناتژن به لیزر پاسخ می دهد چرا که در این مرحله غلظت بالاتر ملانین در فولیکول های مو وجود دارد و از آن جایی که فولیکول های مو در فازهای تلوزن و کاتاژن فاقد ملانین اند، احتمال کم تری برای جذب نور و تولید گرما وجود دارد و در نتیجه شانس صدمه سلول ژرمیناتیو فولیکولار و طبعاً حذف مو پایین می آید. به همین دلیل است که لیزر نمی تواند در از بین بردن موی سفید کمک کند.

با توجه به نکات گفته شده داوطلب ایده آل بیماری است که پوست روشن باموی ترمینال تیره داشته باشد.

در افراد تیره پوست با غلظت ملانین اپیدرمی بالا احتمال عوارض، شامل درد فوری، اختلالات پیگمان و اسکار بیش تر است. برای کاهش چنین واکنش هایی در میان بیماران تیره پوست مهم است که به نکات زیر توجه شود:

(مانند رضایت بیمار یا حدس بیمار در مورد کاهش میزان مو) ارایه شده بود، حذف گردید. در انتخاب مقالات توجه زیادی شد که میزان پیگیری به صورت مشخص ذکر شده باشد.

با توجه به ماهیت مطالعه که یک مرور سیستماتیک بود، مقالاتی که به شیوع عوارض نیز پرداخته بودند یا کارآزمایی آن‌ها با توصیه خاصی همراه بود مورد بررسی قرار گرفتند ولی از ورود آن‌ها به مخزن نهایی اطلاعات جلوگیری شد.

اطلاعات مربوط به تعداد بیماران درمان شده برحسب نوع لیزر، تعداد جلسات درمان، مدت پیگیری، نتایج درمان، نوع پوست افراد درمان شده و همچنین میزان عوارض، استخراج و اطلاعات نهایی با روش random-effect model توصیف شد. برای انجام این مدل از روش توصیف شده به وسیله Dersimonian & Loid استفاده شد، اگر چه هتروژنیسته اولیه با استفاده از meta regression مشخص گردید. آنالیز کیفیت به صورت پالایش مقالات با توجه به معیارهای مورد نظر شامل عینی بودن نتایج درمانی و ذکر تعداد جلسات درمان و ذکر مدت پیگیری صورت گرفت (۴، ۵).

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها ابتدا از آمار ANOVA استفاده شد. سپس در صورت رد فرضیه برابری میانگین کاهش میزان رشد مجدد مو با استفاده از انواع لیزرها، برای یافتن روش‌هایی با اختلاف معنی‌دار نسبت به هم، از آمار Scheffs استفاده شد. براساس این آمار وقتی شاخص Scheffs(S) کوچک‌تر از عدد حاصل از مقایسه دو به دوی نتایج انواع لیزر بود، این دو روش از لحاظ متغیر فوق دارای اختلاف معنی‌دار با یکدیگر قلمداد شد.

یافته‌ها

از میان ۲۴ کارآزمایی واجد شرایط، مقالاتی از سال‌های

۱۹۹۸ تا ۲۰۰۳ میلادی وجود دارد (۳۰-۶). با استفاده از روش funnel plot و برای حذف هتروژنیته ناگزیر به انجام meta regression شدیم (هتروژنیسته براساس Q static، ۴۸/۳ با ۲۳ درجه آزادی).

با استفاده از آنالیز stratified meta regression و model تعداد جلسات درمانی کم‌تر از ۳ جلسه در مقایسه با ۳ جلسه و بیش‌تر و محاسبه T واریانس بین مطالعه‌ای متفاوت بود. همچنین میزان پیگیری کم‌تر از ۶ ماه نیز هتروژنیسته واضح را موجب می‌شد. بنابراین ناگزیر شدیم با در نظر گرفتن یک متغیر ترکیبی شامل میزان کاهش مو بر حسب مدت پیگیری (رابطه معکوس) و بر حسب تعداد جلسات درمانی (رابطه مستقیم) یک آنالیز تک متغیره بر اساس میزان کاهش مو در نظر بگیریم و به مطالعات با تعداد جلسات درمانی ۳ یا بیش‌تر و پیگیری ۶ ماه و بیش‌تر اجازه ورود به مخزن نهایی اطلاعات را بدهیم. بعد از تشکیل مخازن اطلاعاتی، برحسب نوع لیزر با استفاده از fixed model، به محاسبه اثر درمانی هر لیزر به صورت جداگانه پرداختیم.

در مورد اثر نوع پوست بر جریان مورد استفاده و نتیجه درمان، انجام یک simple regression دو محوری (محور X شامل نوع پوست و محور Y شامل جریان مورد استفاده) مشخص کرد که با توجه به افزایش جریان بر حسب نوع پوست، این مسئله موجب ایجاد هتروژنیته در نتایج نمی‌شود ($P=0/05$).

لیزر دیود: به طور کلی در مخزن اطلاعات، ۱۵۴ واحد وارد شد. متوسط میزان کاهش طولانی مدت مو ۵۷/۵٪ بود ($57/5 \pm 14/0$ ٪).

لیزر Nd YAG: به طور کلی در مخزن اطلاعات، ۸۴ واحد وارد شد. متوسط میزان کاهش طولانی مدت مو ۴۲/۳٪ بود ($42/3 \pm 24/0$ ٪).

لیزر آلکساندرایت: به طور کلی در مخزن اطلاعات،

معنی دار، نتایج ضعیف تری داشته است، ولی بین نتایج لیزر دیود و آلکساندرایت تفاوت معنی داری وجود ندارد.

گفتنی است که اعتبار علمی آزمون F در بررسی، بر اساس تعداد قابل توجه نمونه در هر گروه و وجود چولگی اندک در گروه‌ها قابل قبول است. مقدار S (شاخص Scheff's) بر حسب تفاوت‌ها به تفصیل در جدول شماره ۱ آمده است.

با توجه به انعطاف پذیری بسیار زیاد این روش، مقایسه دو به دوی نتایج نیز انجام و مقادیر t بر حسب مقایسه دو به دو مشخص شد که بر اساس نتایج به دست آمده، مشابه با روش ANOVA بود (جدول شماره ۲).

۳۶۵ واحد وارد شد. متوسط میزان کاهش طولانی مدت مو ۰/۵۴/۷ بود (۰/۱۷±۰/۵۴/۷).

لیزر روبی: به طور کلی در مخزن اطلاعات ۳۸۸ واحد وارد شد، متوسط میزان کاهش طولانی مدت مو ۰/۵۲/۸ بود (۰/۰۶±۰/۵۲/۸).

انجام مقایسه بین نتایج منجر به محاسبات زیر شد:

$$F=23, \text{MSE}=0/02, \text{MSA}=0/46$$

با توجه به مقدار F و درجه آزادی ۳ و معنی دار بودن تفاوت با استفاده از شیوه ANOVA و روش Scheff's مشخص شد که لیزر Nd : YAG در از بین بردن طولانی مدت مو نسبت به ۳ نوع لیزر دیگر به صورت

جدول شماره ۱- خروجی Scheff's Procedure برای مقایسه دو به دو لیزرهای به کار رفته

در زمینه از بین بردن طولانی مدت موها

نوع لیزر	روبی	آلکساندرایت	دیود
Nd: YAG	۰/۱۰۵ S=۰/۰۳۷	۰/۱۲۴ S=۰/۰۳۷	۰/۱۵۳ S=۰/۰۳۲
روبی	-	۰/۰۱۹ S=۰/۰۲	۰/۰۴۸ S=۰/۰۳۷
آلکساندرایت	-	-	۰/۰۲۹ S=۰/۰۳۷

$$\text{MSA}=0/46$$

$$\text{MSE}=0/02$$

$$F=23$$

جدول شماره ۲ - مقایسه نتایج به وسیله روش مقایسه دو به دو

نوع لیزر	روبی	آلکساندرایت	دیود
Nd: YAG	t=۷/۵ P<۰/۰۵	t=۵/۱/۵ P<۰/۰۵	t=۶/۳ P<۰/۰۵
روبی	-	t=۲/۱ P>۰/۰۵	t=۵/۳۳ P<۰/۰۵
آلکساندرایت	-	-	t=۲ P>۰/۰۵

این مطالعه مرور سیستماتیک بر روی مقالاتی بود که نتایج درمانی انواع لیزرهای استفاده شده در از بین بردن طولانی مدت مو را ذکر می‌کرد. بررسی ما نشان داد که لیزر Nd: YAG نسبت به بقیه لیزرها با نتایج ضعیف‌تر درمانی همراه است. همچنین مقایسه با شیوه ANOVA نشان داد که بین بقیه انواع لیزر تفاوتی وجود ندارد، اگر چه میزان موفقیت در لیزر دیود از همه بالاتر بود و بعد از آن به ترتیب به لیزرهای الکساندرایت و روبی تعلق گرفت. در مورد پایین‌تر بودن نسبی نتایج استفاده از لیزر Nd: YAG باید گفت که ممکن است افزایش تعداد جلسات بیش‌تر از ۳، با نتایج قابل قبول همراه باشد. این مسئله در بررسی Lorenz و همکاران وی مورد تاکید قرار گرفته است، به این ترتیب که حداقل تعداد جلسات (حدود ۵-۴ جلسه) با نتایج قابل قبول همراه است (۲). با توجه به محدودیت تعداد مقالاتی که صرفاً به لیزر Nd: YAG پرداخته باشند، عملاً امکان انجام meta regression برای تعیین هتروژنیته از بین رفته بود و ما ناگزیر شدیم که نتایج تمام انواع لیزر را حسب حداقل ۳ جلسه درمان ذکر کنیم.

در مورد عوارض، ما قادر به ترکیب نتایج نبودیم و علل آن به شرح ذیل است:

۱- در ترکیب عوارض، مقایسه باید ضرورتاً بر حسب گروه‌های مختلف پوست صورت می‌گرفت که با توجه به نحوه گروه بندی مقالات، امکان پذیر نبود.

۲- بسیاری از مقالات صرفاً عوارض دراز مدت را جزو عوارض و تعدادی دیگر، عوارض کوتاه مدت را جزو عوارض ذکر کرده بودند.

۳- بعضی از مقالات، عوارض را حسب تعداد محل‌های درمان شده و تعدادی بر اساس افراد درمان شده محسوب کرده بودند.

بنابراین ناگزیر خلاصه عوارض را بر حسب انواع لیزر

ذکر می‌کنیم:

• لیزر دیود

Galadari طی یک بررسی عوارض این نوع لیزر را قرمزی، سوختگی خفلی سطحی، اسکار ظریف و هیپرپیگمانتاسیون ذکر کرده که طی ۲-۱ ماه از بین رفته است (۶). Campos احتمال تغییرات پیگمانتاسیون را در بیماران تحت درمان با این لیزر ۲۹٪ ذکر و تاکید کرد که تغییرات غیردایم است (۷). Handrick طی مقایسه‌ای بین لیزر دیود و آلکساندرایت گفت که اریتم گذرای خفیف و ادم پره فولیکولار در لیزر دیود فارغ از اندازه جریان (fluence) بود و با هر جلسه درمان، شدت و زمان اریتم کاهش می‌یافت. تغییرات پیگمانتاسیون در بررسی وی محدود به بیماران با پوست نوع IV و در هر دو مورد گذرا بود. وی تاکید داشت میزان درد در لیزر دیود بالاتر از آلکساندرایت است (۸). در میان بیماران وی تنها ۱ مورد تاول وجود داشت که پوست بیمار مورد نظر از نوع I بود. بر طبق مطالعه Eremia در صورت مشابه بودن spot sizeها، میزان درد در لیزر دیود بالاتر از لیزر آلکساندرایت است (۹). وی مشخص نمود استفاده از کرم بی‌حس کننده موضعی EMLA مشخصاً میزان درد را کاهش می‌دهد. نامبرده استفاده از بی‌حس کننده موضعی را بخصوص در پوست‌های نوع III و IV توصیه نمود (۱۰). Arlen مشخص کرد که میزان احتمال عوارض و درد در جریان‌های بالا (high fluence) حدود ۱۱۵ ژول بر سانتی متر مربع و زمان پالس بزرگ‌تر از ۱۰۰۰ میلی‌ثانیه افزایش می‌یابد (۱۱).

• لیزر Nd: YAG

Lorenz در بررسی ۲۹ داوطلب، تنها یک مورد اسکار کوچک بعد از فولیکولیت گزارش کرد (۲). Alster طی گزارشی گفت که بهترین نتایج، مربوط به موی ناحیه آگریلا است. وی احتمال تغییرات پیگمانتاسیون

گذرا حسب جلسات درمان را ۵٪ ذکر کرد که در تمام موارد گذرا بوده و به طور متوسط ۴ هفته طول کشید. احتمال ایجاد تاول در بررسی وی ۱/۵٪ بود (۱۸). Goldberg در بررسی ۱۵ مورد، تنها ۲ مورد تاول گزارش کرد ولی هیچ موردی از اسکار ذکر نکرد (۲۹).

• لیزر آلکساندرایت

Nahm در بررسی خود بر روی ۱۰ داوطلب، مشخص کرد که زمان پالس طولانی تر از ۲۰ میلی ثانیه، مشخصاً همراه با کاهش درد است و ازدیاد زمان سرد کردن در پوست تیره تر به خصوص نوع V توصیه می شود. وی طیف این زمان را از ۶۰-۲۰ میلی ثانیه ذکر کرد (۱).

Lehrer عملاً هیچ عارضه‌ای همراه با استفاده از این لیزر گزارش نکرد. وی انجام wax epilation را ۲ هفته قبل از لیزر توصیه کرد (۳).

Eremia به منظور کاهش درد استفاده از کرم EMLA - به خصوص در پوست‌های نوع III و IV - را توصیه کرد (۱۰). در مطالعه Loyd با استفاده از این نوع لیزر اریتم و ادم پره فولیکولار خفیف وجود داشت که طی چند ساعت بهبود یافت. وی هیچ موردی از اسکار و پورپورا را گزارش نکرد. هیپوپیگمانتاسیون در ۲ مورد از ۱۴ بیمار رخ داد که گذرا بود (۲۱).

Eremia طی بررسی دیگری مشخص کرد، ادم پره فولیکولار خفیف و اریتم گذرا در اکثر بیماران وجود دارد که طی چند ساعت بهبود می یابد (۲۲). وی عوارضی شامل هیپوپیگمانتاسیون گذرا (در ۱۰٪)، هیپوپیگمانتاسیون بعد از التهاب (در ۲٪)، سوختگی با تاول (در ۱٪) را ذکر کرد. Eremia هیچ موردی از اسکار را گزارش نکرد. بررسی وی بر روی ۸۹ بیمار (۴۹۲ محل) بود.

Weisberg میزان عوارض همراه این لیزر را ۳-۰/۵ درصد موارد درمان شده ذکر کرد. وی گفت هیچ مورد تغییر دائمی یا اسکار وجود ندارد. عوارض

پیگمانتاسیون نیز حداکثر ظرف ۶ ماه ناپدید می شود (۲۳). Hussain عوارض کوتاه مدت را دلمه، خارش، هیپرو هیپوپیگمانتاسیون و فولیکولیت با حداقل شدت ذکر و تاکید کرد که هیچ موردی از اسکار یا تغییرات پیگمانتاسیون طولانی مدت وجود ندارد. عوارض، عموماً بیماران با پوست تیره تر را درگیر کرده بود (۱۶). بررسی وی که بر روی ۱۴۴ مورد انجام شده بود، تغییرات پیگمانتاسیون را در ۱۵ مورد این گونه مشخص کرد که ۱ مورد پوست نوع III، ۶ مورد پوست نوع IV و ۸ مورد پوست نوع V داشتند. فراوانی دلمه ۱۱ مورد بود (۳ مورد نوع IV و ۸ مورد نوع V) که همه موارد طی ۱۴-۹ روز بهبود یافت، مگر یک مورد نوع V که دچار دلمه سطحی وسیع بعد از دومین جلسه درمان داشت که طی ۴ هفته کاملاً بهبود یافت. ۱ بیمار - پوست نوع III - ۲ هفته بعد از درمان دچار فولیکولیت وسیع در ساق شد که طی ۱۰ هفته بهبود یافت. وی یادآور شد که اریتم پره فولیکولار بعد از درمان در افراد با نوع پوست III بارزتر بود.

• لیزر روبی

Wimmer Shoff در بررسی ۷۴ بیمار احتمال هیپوپیگمانتاسیون را ۳٪، هیپوپیگمانتاسیون را ۵٪ و اسکار آتروفیک سطحی کوچک را ۳٪ در بیماران با پوست تیره ذکر کرد. وی گفت بهترین محل برای مشاهده پاسخ، صورت بیمار است (۲۷).

Chana میزان عارضه را ۹٪ در ۴۰۲ محل در ۳۴۶ بیمار ذکر کرد. وی تغییرات تاولی و پیگمانتاسیون را در پوست نوع IV و V برشمرد و موردی از عوارض در نوع I را گزارش نکرد. وی ذکر کرد که محل آناتومیک درمان تأثیری در نتیجه ندارد (۲۰).

به طور خلاصه به نظر می رسد قوی ترین لیزر برای حذف موی ناخواسته لیزر دیود است، از طرفی با توجه به آن که در پوست‌های تیره تر به بالا بردن شدت جریان نیاز

تیره تر به کار روند. نکته دیگر آن که به نظر می رسد لیزر Nd : YAG در تعداد جلسات مساوی، ضعیف تر از بقیه انواع لیزر است.

است و این نکته مشخصاً با بالا رفتن میزان عوارض همراه می شود، مناسب تر آن است که از این لیزر بیشتر در پوست های روشن که نیاز به جریان کمتری دارد استفاده شود و لیزرهای دیگر مانند آلکساندرایت در پوست های

منابع

- 1-Nahm K, Tsoukas MM, Falanga Y, et al. Preliminary study of fine changes in the duration of dynamic cooling during 755 nm laser hair removal on pain & epidermal damage. *Lasers Surg Med* 2002; 31: 247-51.
- 2-Lorenz S, Brunnberg S, Landthaler M, et al. Hair removal with long pulsed Nd: YAG. *Lasers Surg Med* 2002; 30: 127-34.
- 3-Lehrer M, Grawford G, Gerfand G, et al. Effect of wax epilation before hair removal with along pulsed alexandrite laser. *Dermatol Surg* 2003; 29: 118-23.
- 4-Dersimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trial* 1986; 7: 177-88.
- 5-Esser M, Davey Smith G, Schneider M, et al. Bias in meta analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* 1997; 315: 629-34.
- 6-Galadari I. Comparative evaluation of different hair removal lasers in skin types IV, V, VI. *Int J Dermatol* 2003; 42: 68-71.
- 7-Compos V, Dierick X C, Farielli W, et al. Hair removal with an 800 nm pulsed Diode laser. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 442-47.
- 8-Handrick C, Alster T. Comparison of long – pulse Diode & long – pulsed Alexandrite lasers for hair removal. *Dermatol Surg* 2001; 27: 622-26.
- 9-Eremia S, Newman N. Laser hair removal with Alexandrite versus Diode lasers using four treatment sessions. *Dermatol Surg* 2001; 27: 925-30.
- 10-Eremia S, Newman N. Topical anesthesia for laser hair removal. *Dermatol Surg* 2000; 26: 667-69.
- 11-Arlen S, Rogachefsky , Asilapunt S. Evaluation of new super long pulsed 810 nm Diode laser for the removal of unwanted hair. *Dermatol Surg* 2002; 28: 410-14.
- 12-Hussain M, Polnikorn N, Goldberg J. Laser assisted hair removal in Asian skin. *Dermatol Surg* 2003; 29: 249-54.
- 13-Mccoys G, Vens A, James C. Long pulsed ruby laser for permanent hair reduction. *Lasers Surg Med* 2002; 30: 401-05.
- 14-Chana J, Grobbe Laser A. The long term results of ruby laser depilation in consecutive laser of 346 patients. *Plast*

- Reconstr Surg 2002; 110: 254-60.
- 15-Baumler W, Scherer K, Abels C. The effect of different spot sizes on the efficacy of hair removal using a long pulsed Diode laser. *Dermatol Surg* 2002; 28: 118-21.
- 16-Hussain M, Suwanchinda A, Goldberg D, et al. A new long pulsed 940 nm Diode laser used for hair removal in Asian skin types. *J Cosmet Laser Ther* 2003; 5: 97-100.
- 17-Fiskerstrand E, Suaasand L, Nelson S. Hair removal with long pulsed Diode lasers. *Lasers Surg Med* 2003; 32: 399-404.
- 18-Alster T, Brayan H, Willian S. Long pulsed Nd: YAG laser assisted hair removal in pigmented skin. *Arch Dermatol* 2001; 137: 885-89.
- 19-Goldberg D, Silapunt S. Hair removal using a long pulsed Nd: YAG laser. *Dermatol Surg* 2001; 27: 434-36.
- 20-Chana H, Ying S, Ho W. An in vivo study comparing the efficacy & complications of Diode lasers & Nd: YAG in hair removal in Chinese patients. *Dermatol Surg* 2001; 27: 950-54.
- 21-Loyd J, Mirkov M. Long terms evaluation of long pulsed Alexandrite laser for the removal of bikini hair at shortened treatment interval. *Dermatol Surg* 2000; 26: 633-37.
- 22-Eremia S, Li C, Umar S, et al. Laser hair removal: long term results with a 755 nm Alexandrite laser. *Dermatol Surg* 2001; 27: 920-24.
- 23-Weisberg N, Greenbaum S. Pigmentary changes after Alexandrite laser hair removal. *Dermatol Surg* 2003; 29: 415-19.
- 24-Handrite CK C, Alster T. Comparison of long pulsed Diode & long pulsed Alexandrite lasers for hair removal. *Dermatol Surg* 2001; 27: 622-26.
- 25-Garcia C, Alamudi H, Nakib M, et al. Alexandrite laser hair removal is safe for Fitzpatrick skin types IV- VI. *Dermtol Surg* 2000; 26: 130-34.
- 26-Gorgu M, Aslan G, Akoz T, et al. Comparison of Alexandrite laser & electrolysis for hair removal. *Dermatol Surg* 2000; 26: 37-41.
- 27-Wimmer Shoff M, Scherer K, Lorenz S. Hair removal using a 5-m sec long pulsed ruby laser. *Dermtol Surg* 2000; 26: 205-09.
- 28-Fiskerstrand E, Svaasand L, Nelson S. Hair removal with long pulsed Diode lasers. A comparison between 2 systems with different pulse structure. *Laser in Surgery & Medicine*.2003; 32L 399-404.
- 29-Goldberg DJ, Silapunt S. Hair removal using a long pulsed Nd: YAG laser. Comparison at fluences of 50, 80 and 100 j/cm². *Dermatol Surg* 2001; 27: 434-36.
- 30-Hussain M, Polnikorn N, Goldberg DJ. Laser assisted hair removal in Asian skin efficacy, complications and the effect of single versus multiple pulses. 2003; 29: 249-54.