

بررسی تأثیر لیزر Q-switch Ruby در درمان ضایعه های خوش خیم پیگمانته پوست

دکتر پرویز طوسی^۱، دکتر محمد شهیدی دادرس^۲، دکتر افشین صدیقه‌ها^۳، دکتر حمیده مروج فرشی^۴

۱-استاد، ۲-دانشیار، ۳-متخصص پوست، ۴-استادیار، مرکز تحقیقات پوست، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

زمینه و هدف: برای حذف ضایعه‌های پیگمانته پوست می‌توان از منابع نوری، شامل لیزر، با هدف تخریب ملانوزوم‌ها استفاده کرد. یکی از شایع‌ترین لیزرهای مورد استفاده، لیزر Q switch Ruby با طول موج ۶۹۴/۳ نانومتر است. این مطالعه به منظور بررسی نتایج درمانی لیزر Q switch ruby در درمان ضایعه‌های خوش خیم پیگمانته شامل Lentigines (اعم از solar یا simplex) و لکه‌های شیرقهوه‌ای صورت پذیرفت.

روش اجرا: بعد از معاینه و رد بدخیمی توسط دو متخصص پوست، بیماران تحت درمان با لیزر Q switch ruby قرار گرفتند. میزان بهبودی بر اساس کم رنگ شدن ضایعه‌ها از ۰ تا ۱۰۰٪ به چهار گروه تقسیم شد.

یافته‌ها: ۹۰ مورد لنتیگو (۸۱ مورد solar و ۹ مورد simplex) تحت درمان با لیزر ruby قرار گرفتند. میانگین جلسه‌های مورد نیاز برای موارد سولار ۱/۰۴۱۰۰/۵ و در موارد سیمپلکس ۳/۶۰۱/۳ جلسه بود. اگر چه میانگین جلسه‌ها با افزایش تیپ پوست افزایش می‌یافت اما تفاوت آماری معنی‌داری بین تیپ‌های مختلف پوست وجود نداشت ($P=0/335$). محل ضایعه نیز در تعیین تعداد جلسه‌های درمانی مؤثر نبود ($P=0/685$). در تمام موارد لنتیگو میزان بهبودی ۱۰۰٪ بود و طی زمان پی‌گیری ۸/۷۰۲/۳ ماه، هیچ موردی از عود دیده نشد. در هیچ مورد از بیماران، عوارضی شامل تغییرهای پیگمان یا فولکولیت دیده نشد. از ۷ مورد لکه‌های شیرقهوه‌ای میانگین نمره بهبودی ۸/۲/۴۰۰/۸ طی ۳/۱۰۰/۴ جلسه درمان بود. ۶ مورد از بیماران پی‌گیری طولانی مدت داشتند که در طی ۱۰/۲۰۳/۱ ماه در تمام موارد به رگم بهبود اولیه عود دیده شد.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد لیزر Q switch ruby برای درمان ضایعه‌های لنتیگو در بیماران با تیپ پوستی II-IV فیتزپاتریک روش مناسبی باشد.

واژه‌های کلیدی: پیگمان، درمان، لیزر، لنتیگو

فصلنامه بیماری‌های پوست ۱۳۸۵؛ دوره ۹ (۴): ۳۲۴-۳۳۰

وصول مقاله: ۱۴/۱۱/۱۷ پذیرش: ۱۵/۲/۱۷

مقدمه

می‌رفتند (۵-۱). با توجه به آن که پیگمان جلدی نور را در طیف وسیع طول موج شامل ۴۰۰ تا ۱۰۰۰ نانومتر جذب می‌کند، می‌توان یکی از انواع لیزرها را در درمان ضایعه‌های پیگمانته مورد استفاده قرار داد (۶ و ۷).

در درمان ضایعه‌های پیگمانته با لیزر، ملانوزوم، هدف تابش لیزراست. ملانوزوم یک ارگانل سلولی حاوی

آن چه موجب تکامل و پیش‌رفت در لیزرهای اختصاصی پیگمان شد، تکیه به مفهوم فتوتر مولیز انتخابی بود که در اوایل دهه ۸۰ توسط Anderson & Parrish ذکر شده بود. قبل از آن منابع نوری لیزر به صورت غیراختصاصی برای کوتر کردن ضایعه‌های پیگمانته به کار

مؤلف مسوول: دکتر پرویز طوسی - تهران، میدان قدس، بیمارستان شهدای تجریش، مرکز تحقیقات پوست

پست الکترونیک: dermsrs@yahoo.com

solar یا Lentigo simplex و لکه های شیر قهوه ای مورد بررسی قرار گرفت.

بعد از رد تشخیص Lentigo maligna و تعیین نوع بیماری، همه ی مبتلایان به Lentigo تحت درمان قرار گرفتند. ابتدا روی قسمتی از ضایعه های بیماران لیزر-Q switch ruby آزمایش شد تا بر اساس پاسخ به دست آمده، برای ادامه درمان تصمیم گیری شود.

فواصل بین درمان در تمام موارد از ۶-۴ هفته و میزان انرژی مورد استفاده 8 j/cm^2 بود. میزان بهبودی به ۴ درجه شامل درجه IV (۱۰۰-۷۶٪ کم رنگ شدن)، III (۷۵-۵۱٪ کم رنگ شدن)، II (۵۰-۲۶٪ کم رنگ شدن) و I (۲۵-۰٪ کم رنگ شدن) تقسیم شد. حداقل میزان پی گیری در تمامی بیماران ۶ ماه بعد از آخرین جلسه درمانی بود.

یافته ها

در مجموع، ۸۱ مورد Lentigo solar و ۹ مورد Lentigo simplex تحت درمان با لیزر Q-switch ruby قرار گرفتند. میانگین تعداد جلسه های درمانی برای Lentigo solar ۱/۶۲۰۰/۸۷ و در مورد Lentigo simplex ۳/۵۶۰۱/۱۳ جلسه بود.

فراوانی ضایعه های Lentigo simplex در بازو، صورت، دست و تنه به ترتیب ۲، ۲، ۴، ۱ و ۲ مورد و ضایعه های Lentigo solar به ترتیب ۵۳، ۲۷، ۰ و یک مورد بود.

در ضایعه های Lentigo solar، ۳۵ مورد در بیماران باتیپ پوستی II، ۳۶ مورد در بیماران با تیپ پوستی III و ۱۰ مورد در بیماران با تیپ پوستی IV وجود داشت که میانگین تعداد جلسه های درمانی براساس تیپ پوست در تیپ II ۱/۳۱۰۰/۴۷، در تیپ III ۱/۴۷۰۰/۵۱ و تیپ IV ۱/۵۰۰/۵۲ جلسه بود ولی به رغم افزایش میزان تعداد جلسه های درمانی مقایسه بین گروه ها با روش آماری

ملانین ارگانیسم مورد نظر و هدف است. زمان relax شدن گرمایی آن از ۱۰۰-۱۰ نانوثانیه است اما پهنای پالس لیزر به میزان کم تر از ۱ میکروثانیه می تواند به صدمه انتخابی ملانوزوم ها منجر شود (۸). به نظر می رسد تحریک ملانوزوم به علت اثر گرمایی انتخابی Selective thermal باشد. بررسی ها نشان داده است که تغییرهای ملانوزومال در طول موج های مختلف مشابه است ولی از نظر دوز آستانه و عمق نفوذ درمان تفاوت دارد (۹-۱۱). عموماً استفاده از طول موج کوتاه تر سبب می شود که برای تخریب ملانوزوم ها انرژی کم تری لازم شود چرا که افزایش طول موج موجب کاهش در میزان جذب انرژی می شود (۴). مزیت لیزر با طول موج بلندتر در درمان، توانایی اثر گذاشتن بر پیگمانی است که در عمق قرار دارد در حالی که لیزر با طول موج کوتاه تر می تواند با میزان انرژی کم تر در درمان ضایعه های پیگمانته سطحی مورد استفاده قرار گیرد (۱۲-۱۴). نکته مهم آن است که قبل از تصمیم گیری برای استفاده از لیزر اختصاصی در درمان پیگمان، باید مشخص شود که محل قرار گرفتن پیگمان سطحی (اپیدرم) یا عمقی (درمیس) است (۱۵-۱۸). سه ضایعه پیگمانته پوستی که به صورت شایع کاندیدای درمان با لیزر Ruby هستند شامل Becker's nevus، لکه های شیر قهوه ای (Café au lait) و lentiginos macule است.

سیستم Quality Switch لیزر Ruby بر اساس Ultra short pulses (۱۰-۱۰۰ نانوثانیه) شکل گرفته و این بررسی به منظور مطالعه آثار لیزر Q-switch ruby در درمان ضایعه های پیگمانته شامل lentiginos و لکه های شیر قهوه ای صورت گرفته است.

روش اجرا

در این مطالعه آثار لیزر Q-switch ruby با طول موج ۶۹۴/۳ نانومتر برای درمان ضایعه های Lentigo

ANOVA بیانگر تفاوت آماری معنی داری نبود. میانگین تعداد جلسه‌های درمانی در ۵۳ ضایعه صورت، ۱/۳۶۰۰/۴۸ و ۲۷ ضایعه دست، ۱/۵۲۰۰/۱۵۱ بار بود. چنین اختلافی به لحاظ آماری معنی دار نبود. در مجموع، ۷ مورد لکه‌های شیرقهوه‌ای مورد بررسی قرار گرفت:

مورد اول: مؤنث ۲۱ ساله ناحیه تنه. بیمار بعد از test، با فواصل ۴ هفته تحت ۳ جلسه درمان قرار گرفت. میزان بهبودی برای وی بعد از جلسه آخر درجه III بود با توجه به شرایط بیمار جلسه‌های درمانی ادامه نیافت و ضایعه بیمار بعد از ۷ ماه مجدداً عود کرد.

مورد دوم: مؤنث، ۱۹ ساله، کافئولیت ناحیه تنه. بیمار بعد از test تحت ۲ جلسه درمان قرار گرفت، میزان بهبودی برای وی در حد درجه II بود که عملاً از ادامه درمان صرف نظر شد.

مورد سوم: مذکر، ۲۷ ساله، ناحیه گردن. بیمار بعد از test تحت ۴ جلسه درمان قرار گرفت که میزان بهبودی وی در حد درجه III بود. ضایعه وی بعد از ۹ ماه عود کرد.

مورد چهارم: مؤنث، ۲۴ ساله، ناحیه تنه. بیمار بعد از test، تحت ۵ جلسه درمان قرار گرفت، که میزان بهبودی در حد درجه III بود. ضایعه وی بعد از ۱۴ ماه عود کرد.

مورد پنجم: مؤنث، ۱۹ ساله، اندام تحتانی. بیمار بعد از test تحت ۳ جلسه درمان قرار گرفت که میزان بهبودی وی بعد از آخرین جلسه درمان در حد درجه II بود. ضایعه وی بعد از ۱۳ ماه عود کرد.

مورد ششم: مؤنث، ۲۴ ساله، گردن. بیمار بعد از test تحت ۳ جلسه درمان قرار گرفت که میزان بهبودی وی بعد از آخرین جلسه درمان در حد درجه II بود. ضایعه بعد از ۸ ماه عود کرد.

مورد هفتم: مؤنث، ۱۸ ساله، ناحیه تنه. بیمار بعد از test

تحت دو جلسه درمان قرار گرفت که میزان بهبودی در حد درجه II بود. ضایعه بعد از ۱۰ ماه عود کرد. به صورت خلاصه میزان بهبود در موارد لکه‌های شیرقهوه‌ای ۲/۴۰۰/۸ طی ۳/۱۰۰/۴ جلسه درمان بود. متوسط زمان عود ۱۰/۱۷۰۰/۵۳ ماه بود.

بحث

در درمان ضایعه‌های پیگمانته با لیزر باید توجه داشت که طول موج نور لیزر به اندازه‌ای باشد که به وسیله رنگ‌دانه هدف جذب شود و ترجیحاً توسط کروموفورهای اطراف، ملانین و هموگلوبین جذب نشود و از طرفی زمان باید به اندازه‌ای باشد که گرمای ایجاد شده با واکنش لیزر بافت محدود به ناحیه هدف بوده و در نهایت انرژی به اندازه‌ای باشد که آثار مطلوب را ایجاد کند (۲-۳).

ملانین که در واقع کروموفور ضایعه‌های پیگمانته است در محدوده طیف نور مرئی موجب جذب نور می‌شود (۴). لیزر Q-switch ruby با Ultra short pulsed of light است که با توجه به مدت زمان پالس فوق‌العاده کوتاه امکان دارد دارای یک اثر ملانوتوتوکسیک جداگانه نیز باشد (۵-۷). ضایعه‌های پیگمانته به علت تجمع ملانین اضافی در ملانوزوم به وجود می‌آید و تخریب ملانوزوم معمولاً به از بین رفتن ملانین یا مرگ ملانوسیت مولد آن منجر می‌شود به طوری که کراتینوسیت حاوی آن یا ملانوفاز آن را حذف می‌کند (۸). به طور کلی گزینه‌های درمانی مانند پیلینگ شیمیایی و کرایو در درمان ضایعه‌های پیگمانته اپیدرمال مورد استفاده دارند و نتایج بهره‌گیری از این روش‌ها کم‌تر قابل پیش‌بینی است و در عین حال عوامل درمانی شامل AHA یا نیتروژن مایع ممکن است عمقی‌تر از آن چه مد نظر است نفوذ کند و منجر به اسکار یا تغییر پیگمان دائم شود (۹-۱۲).

اما در بررسی حاضر مشخص شد که عملاً غالب موارد

simplex در بیماران با تیپ پوست تیره‌تر، بین تیپ‌های پوست II و III و IV تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت. بر این اساس می‌توان به این نکته زیر اشاره کرد که به علت سطحی بودن پاتولوژی در Lentigo عملاً احتمال وجود رقابت بین کروموفورها از نظر جذب نور برای عبور به نواحی عمیق‌تر در این بیماری وجود ندارد. به عبارت دیگر پیگمان در Lentigo هم سطح با کروموفورهای دیگر است. شاید به همین دلیل است که در غالب بررسی‌های صورت پذیرفته برای درمان Lentigo با لیزر Q-switch ruby مواردی از عارضه وجود نداشته است چرا که برای ایجاد اسکار باید حدفاصل درم و اپیدرم از هم گسیخته شود که با توجه به سطحی بودن پاتولوژی عملاً چنین حالتی در درمان Lentigo ایجاد نمی‌شود. از طرف دیگر وجود خاصیت فتوتمولیز انتخابی و زمان پالس فوق‌العاده کوتاه موجب می‌شود تا به ملانوسیت‌های اطراف صدمه ای وارد نشود. ترکیب دو عامل فوق موجب شده که لیزر Q-switch ruby در درمان Lentigo حتی در موارد تیپ پوستی III و IV نیز با عوارض پیگماتاسیون همراه نباشد اگر چه این مسأله در مورد کرایوتراپی و پیلینگ شیمیایی نسبتاً شایع است. از طرف دیگر اختلاف در طیف جذب نوری هموگلوبین و ملانین سبب می‌شود که در درمان با Q-switch ruby هیچ موردی از پورپورا دیده نشود و حال آن که در صورت استفاده از لیزرهای Q-switch با طول موج‌های کم‌تر امکان بروز این مسأله و عارضه وجود دارد.

اما مطالعه حاضر در درمان لکه‌های شیرقهوه ای موفق نبود اگر چه باید تاکید شود که درمان این ضایعه به تعداد جلسه‌های درمانی بیش تری نیاز دارد - در منابع تا ۶ جلسه درمان نیز ذکر شده است - ولی با این حال ریسک نگرفتن پاسخ و هم چنین عود در این ضایعه هم در این بررسی و هم در مطالعه‌های مشابه وجود دارد. به رغم اپیدرمال بودن

Lentigo solar با یک یا دو جلسه درمان با لیزر Q-switch ruby حذف شدند و در عین حال هیچ موردی از عود وجود نداشت. شایان ذکر این که احتمالاً آن چه به عنوان عود در مورد Lentigo solar بعد از درمان Q-switch ruby مطرح می‌شود بروز ضایعه‌های جدید در مجاورت ضایعه قدیمی است. این نکته به وسیله Njoo مطرح شد که اشاره کرد در غالب مواردی که ضایعه‌ها بعد از درمان عود می‌کنند استفاده نامنظم از ضد آفتاب وجود داشته است (۱۱). با توجه به نقش اتیولوژیک UVA در این بیماران می‌توان با توصیه به استفاده از ضد آفتاب (به خصوص ضد UVA) مانع ایجاد مجدد ضایعه‌ها شد. نکته دیگر آن است که در درمان ضایعه‌های Lentigo باید به نوع آن توجه داشت چرا که نتایج این مطالعه مشخص کرد موارد Lentigo simplex نسبت به Lentigo solar به تعداد جلسه‌های درمانی بیش تری نیاز دارند. Shimbashi طی یک مطالعه میزان پاسخ به Q-switch ruby را در مورد Lentigo عملاً متغیر ذکر و مواردی از پاسخ ضعیف را نیز گزارش کرد اگر چه وی در تمام موارد، صرفاً از ۱-۲ جلسه درمان استفاده کرده بود و علت احتمالی تفاوت در پاسخ بیماران می‌تواند به نبود تمایز بین Lentigo solar و simplex مربوط باشد. اما Raulin و همکاران وی مشخص کردند در غالب موارد صرفاً به یک جلسه درمان با Q-switch ruby نیاز است (۸). آن‌ها هم چنین ملانوزهای مخاط را نیز با Q-switch ruby درمان کردند که نتایج آن‌ها نیز با وجود پی‌گیری طولانی مدت مطلوب بود و هیچ موردی از عود وجود نداشت.

مسأله دیگری که بررسی حاضر مشخص کرد آن بود که میزان پاسخ به درمان با لیزر در ضایعه‌های Lentigo با تیپ پوست، ارتباط معنی‌داری نداشت به عبارت دیگر به رغم افزایش نسبی تعداد جلسه‌های درمانی Lentigo

درمانی است که برای درمان ضایعه‌های پیگمانته در افراد تیره پوست پیشنهاد شده است.

نکته دیگری که باید در مورد درمان ضایعه‌های Lentigo با Ruby ذکر شود آن است که در تمام موارد باید از نبود بدخیمی قبل از درمان مطمئن شد و حتی در صورت شک به آن اقدام به بیوپسی کرد. در مواردی که پیگمان Lentigo بعد درمان موفق با لیزر عود کرد باید به فکر بدخیمی بود. از طرفی دیگر باید گفت، لیزر در موارد ضایعه‌های بدخیم ملانوسیتی کارایی کافی را ندارد. چرا که در ضایعه‌های بدخیمی ملانوسیتی، وجود جزء فاقد حساسیت به لیزر به علت آملانوتیک بودن موجب می‌شود که در درمان ملانوم جراحی و روش‌های قدیمی ارجح باشد. حتی Lentigo solar که در ظاهر آتپیکال باشند نیز به درمان پاسخ نمی‌دهد. Lee طی بررسی خود مشخص کرد که ۲ مورد Lentigo solar که در ظاهر آتپیکال بودند بعد از درمان با لیزر ruby در ابتدا نتایج زیبایی عالی داشتند ولی در یک بیمار ۴ ماه بعد از درمان پیگمانتاسیون مجدداً برگشت و پیش رفت کرد و در بیمار دوم این اتفاق بعد از ۶ ماه رخ داد (۹). در مورد اول ۳۰ ماه بعد از درمان بیوپسی صورت پذیرفت که بیان گر ملانوم بود و بیمار دوم ۱ سال بعد بیوپسی شد که بیوپسی وی نیز بیان گر Lentigo maligna melanoma بود.

بنابراین به رغم توانایی لیزر ruby و لیزرهای دیگر برای حذف ملانین باید قبل از درمان به بررسی دقیق بالینی توجه داشت و موارد عود از نظر احتمال وجود ملانوم به دقت بررسی شوند.

ضایعه‌ها هم در Lentigo و هم در لکه‌های شیرقهوه ای میزان پاسخ در این دو ضایعه کاملاً متفاوت است. در لکه‌های شیرقهوه ای ملانوزوم‌های Giant داخل اپیدرمیس وجود دارد و لیزر Q-switch ruby به نظر موجب تخریب این ملانوزوم‌ها نمی‌شود (۱۴-۱۱).

Kopera مشخص کرد که استفاده از لیزر Q-switch ruby بلافاصله موجب واکنش شدن انتخابی ساختارهای پیگمانته (گرانول ملانین، ملانوفاز، ملانوسیت‌های پیگمانته، کراتینوسیت پیگمانته) می‌شود. هم چنین وی با استفاده از رنگ آمیزی Cryosection مشخص کرد صدمه گرمایی بافت اطراف به علت خاصیت انتخابی این منبع نوری، حداقل است. روش‌های IHC بیان گر صدمه فتوترمال انتخابی (واکنش‌های ملانوسیت بازال پیگمانته و کراتینوسیت‌های اپیدرمال، هم چون ملانوسیت‌های درمال سطحی بود) (۴). بر اساس نتایج این مطالعه نیز عملاً بعد از استفاده از Ruby Laser ضایعه‌ها مدتی کم رنگ‌تر می‌شود ولی پاکسازی کامل صورت نمی‌گیرد و در غالب موارد عود دیده می‌شود که به نظر می‌رسد به علت وجود یک تحریک ساخت ملانین در نواحی زیر اپیدرم باشد. به عبارت دیگر علت و ریشه پیگمان سازی اپیدرم در لکه‌های شیرقهوه ای در درمیس است و تا حذف آن، درمان با لیزر به عنوان یک روش موقت محسوب می‌شود و هر چند وقت یک بار باید مورد استفاده قرار گیرد. در برخورد با این ضایعه - استفاده مکرر و هم چنین مداوم لیزر Q-switch ruby یا استفاده از لیزرهای با طول موج بلندتر مثلاً Nd:YAG 1064 - تنها گزینه ی

References

- 1-Kimmura T, Doi K. Q-switched ruby laser irradiation on spotty pigmentation in the skin of the hairless dog. J Cosmet Laser Ther 2004; 6: 61-68.
- 2-Kono T, Ercocen AR, Kikuchi Y, et al. A giant melanocytic nevus treated with combined use of normal mode ruby laser and Q-switched alexandrite laser. J Dermatol 2003; 30: 538-42.

- 3-Manuskiatti W, Sivayathorn A, Leelaudomlapi P, Fitzpatrick RE. Treatment of acquired bilateral nevus of Ota-like macules (Hori's nevus) using a combination of scanned carbon dioxide laser followed by Q-switched ruby laser. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48: 584-91.
- 4-Kopera D, Hohenleutner U, Landthaler M. Quality-switched ruby laser treatment of solar lentigines and Becker's nevus: a histopathological and immunohistochemical study. *Dermatology* 1997; 194: 338-43.
- 5-Ono I, Tateshita T. Phacomatosis pigmentovascularis type IIa successfully treated with two types of laser therapy. *Br J Dermatol* 2000; 142: 358-61.
- 6-Byers HR, Sober AJ, Anderson RR, Grevelink JM. Treatment of benign and atypical nevi with the normal-mode ruby laser and the Q-switched ruby laser: clinical improvement but failure to completely eliminate nevomelanocytes. *Arch Dermatol* 1999; 135: 290-96.
- 7-Ueda S, Isoda M, Imayama S. Response of naevus of Ota to Q-switched ruby laser treatment according to lesion colour. *Br J Dermatol* 2000; 142: 77-83.
- 8-Raulin C, Schonemark MP, Greve B, Werner S. Q-switched ruby laser treatment of tattoos and benign pigmented skin lesions: a critical review. *Ann Plast Surg* 1998; 41: 555-65.
- 9-Lee PK, Rosenberg CN, Tsao H, Sober AJ. Failure of Q-switched ruby laser to eradicate atypical-appearing solar lentigo: report of two cases. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 314-17.
- 10-Grevelink JM, Gonzalez S, Bonoan R, et al. Treatment of nevus spilus with the Q-switched ruby laser. *Dermatol Surg* 1997; 23: 365-69.
- 11-Njoo MD, Westerhof W. Effective removal of certain skin pigment spots (lentigines) using the Q-switched ruby laser. *Ned Tijdschr Geneesk* 1997; 141: 327-30.
- 12-Bernstein LJ, Palaia DA, Bank D, Geronemus RG. Tattoo formation from absorbable synthetic suture and successful removal with Q-switched ruby laser. *Dermatol Surg* 1996; 22: 1040-42.
- 13-Chang CJ, Nelson JS, Achauer BM. Q-switched ruby laser treatment of oculodermal melanosis (nevus of Ota). *Plast Reconstr Surg* 1996; 98: 784-90.
- 14-Kono T, Manstein D, Chan HH, et al. Q-switched ruby versus long-pulsed dye laser delivered with compression for treatment of facial lentigines in Asians. *Lasers Surg Med* 2006; 38: 94-97.
- 15-Chapas AM, Geronemus RG. Our approach to pediatric dermatologic laser surgery. *Lasers Surg Med* 2005; 37: 255-63.
- 16-El Sayed F, Ammourey A, Dhaybi R. Treatment of fireworks tattoos with the Q-switched ruby laser. *Dermatol Surg* 2005; 31: 706-08.
- 17-Kono T, Ercocen AR, Nozaki M. Treatment of congenital melanocytic nevi using the combined (normal-mode plus Q-switched) ruby laser in Asians: clinical response in relation to histological type. *Ann Plast Surg* 2005; 54: 494-501.
- 18-Shimbashi T, Kamide R, Hashimoto T. Long term follow-up in treatment of solar lentigo and café au lat macules with Q-switched ruby laser. *Aesthetic Plast Surg* 1997; 21: 445-48.