



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**  
**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**  
**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**  
**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ**  
**«ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΛΑΣΣΟΝΟΣ ΠΥΕΛΟΥ ΚΑΙ**  
**ΠΕΡΙΝΕΟΥ»**



**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**Το laser στην αντιμετώπιση της ακράτειας ούρων, και της  
ατροφίας του κοιλιακού τοιχώματος**

Καρναβάς Ηλίας

Μαιευτήρας – Χειρουργός Γυναικολόγος

Δντής Γυναικολογικού Τμήματος 404 ΓΣΝ Λάρισας

**ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ**

Νταφόπουλος Κωνσταντίνος, Καθηγητής Μαιευτικής Γυναικολογίας, Επιβλέπων  
Καθηγητής

Δαπόντε Αλέξανδρος, Καθηγητής Μαιευτικής Γυναικολογίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Μεσσήνη Χριστίνα, Λέκτορας Μαιευτικής Γυναικολογίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

**Λάρισα, 2020**

## **περιεχόμενα**

**Πρόλογος**

**Περίληψη**

**Λέξεις κλειδιά**

**Abstract**

**Εισαγωγή – Γενικά στοιχεία**

**Βασικά επιστημονικά στοιχεία - Μηχανισμός δράσης του LASER στο δέρμα και στον κοιλικό ιστό**

**Ουρογεννητικό σύνδρομο της εμμηνόπαυσης (genitourinary syndrome of menopause – GSM)**

**Ιστολογικές επιδράσεις της χρήσης του LASER στον βλεννογόνο του κόλπου**

**Βασική Φυσική Λείζερ: Λείζερ μήκους κύματος υπεριώδους έως υπερόθρου**

**Αλληλεπιδράσεις λείζερ-ιστών - Λείζερ κατάλυσης (ablation)**

**Λείζερ διοξειδίου του άνθρακα - CO2 laser**

**Erbium: YAG Laser (Er: YAG)**

**Κλασματικά laser καταλυτικής και μη καταλυτικής δράσης (Fractional Ablative and Non-Ablative Lasers)**

**Η τεχνολογία των σύγχρονων συσκευών**

**Επιπτώσεις στο μικροβίωμα του κόλπου**

**Στρες ακράτεια – πρόπτωση πυελικών οργάνων**

**«Σύνδρομο κοιλικής χαλάρωσης»**

**Συμπεράσματα**

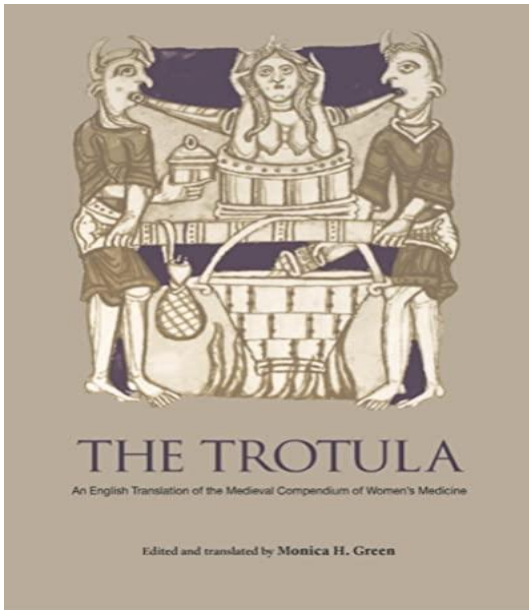
**Αυτή τη στιγμή...**

**Βιβλιογραφικές αναφορές**

**Παράρτημα**

## Πρόλογος

Οι θεραπείες «κολπικής αναζωογόνησης», αναφέρονται σε διαδικασίες που μειώνουν κυρίως τη διάμετρο του κόλπου και επαναφέρουν την ελαστικότητα και λίπανση των ιστών, τόσο για λόγους λειτουργίας όσο και ευεξίας (Barbara et al., 2017). Η ιδέα είναι γνωστή πάνω από χίλια χρόνια και περιγράφηκε για πρώτη φορά στην Τρότουλα το 1050 Μ.Χ. στο έργο «*Treatments for Women*», όπου περιγράφει τη συρραφή περινεϊκών ρήξεων κατά τον τοκετό. Έκτοτε, με την αύξηση της τεχνολογικής καινοτομίας, έχουν αναπτυχθεί νέες χειρουργικές και μη χειρουργικές θεραπείες.



Σήμερα, με το συνεχώς αυξανόμενο προσδόκιμο ζωής, εκατομμύρια γυναίκες νοσούν από κάποιο βαθμό πρόπτωσης πυελικών οργάνων, ακράτεια ούρων ή υφίστανται τραυματισμούς κατά των τοκετό. Στις αιτίες για καταστάσεις όπως το σύνδρομο κολπικής χαλάρωσης περιλαμβάνονται ο κολπικό τοκετός αλλά και η φυσική γήρανση και ατροφία των ιστών. Εκτός από τις συνέπειες στη φυσική δραστηριότητα των γυναικών, αυτές οι καταστάσεις επηρεάζουν επίσης τη σεξουαλικότητα και την αίσθηση ευεξίας των γυναικών. Μέχρι πρόσφατα, θεωρούνταν ταμπού η συζήτηση αυτών των θεμάτων, ακόμη και με παρόχους υγείας. Αυτό το γεγονός τονίζεται από μια έρευνα που διενήργησε η Διεθνής Ουρογυναικολογική Εταιρεία το 2012, η οποία έδειξε ότι το 84% των ιατρών πίστευαν ότι υπήρχε υπό-καταγραφή της κολπικής χαλάρωσης σαν ξεχωριστή παθολογική κατάσταση ενώ το 95% πίστευε ότι η χαλαρότητα του κόλπου επηρέαζε τη σεξουαλική λειτουργία των γυναικών (Pauls et al., 2012).

Επιπλέον, το 40% των γυναικών παρουσιάζουν ψυχολογικό στρες εξαιτίας της σεξουαλικής δυσλειτουργίας, αλλά μόνο το 14% συμβουλευεται έναν γιατρό σχετικά με το σεξ κατά τη διάρκεια της ζωής του (American College of Obstetricians and Gynecologists, Committee on Practice Bulletins-Gynecology, 2011). Σήμερα, μέσω των προγραμμάτων ευαισθητοποίησης του κοινού, της εκπαίδευσης γιατρών και της πληθώρας πηγών ενημέρωσης από το διαδίκτυο και τα μέσα μαζικής ενημέρωσης, τα εμπόδια στην ενημέρωση σε ζητήματα σχετικά με τη σεξουαλική δυσλειτουργία των γυναικών και την ακράτεια έχουν μειωθεί αλλά δεν έχουν εξαλειφθεί. Από την άλλη η πληθώρα των

πληροφοριών σχετικά με αυτές τις καταστάσεις και τις επιλογές θεραπείας, έχει ως αποτέλεσμα, η ζήτηση για τέτοιες επανορθωτικές παρεμβάσεις αυξάνεται .

Εκτός από τις χειρουργικές παρεμβάσεις, η εμφάνιση μη χειρουργικών μεθόδων και οι θεραπείες με χρήση laser , για αυτές τις ενδείξεις, τυγχάνει τεράστιας ανταπόκρισης και αποδοχής από τους ασθενείς (Karcher and Sadick, 2016). Η Αμερικανική Εταιρεία Πλαστικών Χειρουργών ανέφερε αύξηση 30% στο ποσοστό των διαδικασιών αναζωογόνησης του κόλπου μεταξύ 2005 και 2006 (Lowenstein et al., 2014), ενώ και μια ινδική μελέτη έδειξε επίσης αυξανόμενες τάσεις στη ζήτηση αισθητικών κοιλικών παρεμβάσεων από 3,9% το 2005 2012 έως 28,97% το 2015 (Desai and Dixit, 2018).

## Περίληψη

Οι φυσιολογικές μεταβολές στη διάρκεια της ζωής της γυναίκας, όπως ο τοκετός, οι διακυμάνσεις του βάρους και οι ορμονικές αλλαγές κατά το κλιμακτήριο και την εμμηνόπαυση, μπορεί να επηρεάσουν στην ελαστικότητα του κοιλικού τοιχώματος με αποτέλεσμα τη «χαλάρωση», ή ακόμη να προκαλέσουν δυσλειτουργία στο μηχανισμό στήριξης του πυελικού εδάφους με αποτέλεσμα διαφόρων βαθμών πρόπτωσης των πυελικών οργάνων, ή τέλος να μεταβάλλουν τη σύσταση και λειτουργικότητα του βλεννογόνου του κόλπου. Αυτά τα συμβάντα συχνά οδηγούν στην εμφάνιση παθολογικών καταστάσεων του ουρογεννητικού, όπως η ακράτεια ούρων από προσπάθεια, η κοιλική ατροφία και η ξηρότητα , με αποτέλεσμα μια αναμενόμενη δυσφορία που επηρεάζει την ποιότητα ζωής, την αυτοπεποίθηση και τη σεξουαλικότητα των γυναικών. Αυτή τη στιγμή, διατίθενται διάφορες θεραπευτικές επιλογές για τη διαχείριση αυτών των ενδείξεων, από επανορθωτικές χειρουργικές επεμβάσεις, έως μη επεμβατικές θεραπείες όπως τοπική εφαρμογή ορμονικών σκευασμάτων ή η θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης ή ακόμη και διάφορα τοπικά ενυδατικά μέσα , η χρήση υαλουρονικού οξέος και το PRP. Μια νέα τάση που κερδίζει συνεχώς έδαφος για την αναζωογόνηση του κόλπου, είναι η χρήση συσκευών με βάση την ενέργεια, που μέσω εφαρμογής θερμικής ή μη ενέργειας στα κοιλικά τοιχώματα, διεγείρουν την αναγέννηση του κολλαγόνου και της ελαστίνης, προάγουν τη δημιουργία νέων αγγείων, και εν τέλει βελτιώνουν την λίπανση του κόλπου. Αυτή η εργασία στοχεύει στην ανασκόπηση των διαθέσιμων laser τεχνολογιών που βρίσκουν έδαφος στις θεραπείες έναντι της ατροφίας και/ή της χαλάρωσης του κόλπου καθώς και έναντι της ακράτειας ούρων, φέρνοντας παράλληλα στην επιφάνεια τους προβληματισμούς που εκφράζονται σε ότι αφορά την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα, αφού οι τεχνολογίες αυτές δεν έχουν ακόμη λάβει έγκριση για την αντιμετώπιση αυτών των ενδείξεων.

**Λέξεις κλειδιά :** LASER, ουρογεννητικό σύνδρομο της εμμηνόπαυσης, ακράτεια ούρων, αιδοιοκολπική ατροφία, κοιλική χαλάρωση

## Abstract

Physiological changes in a woman's lifetime, such as childbirth, weight fluctuations, and hormonal changes during menopause, can affect the elasticity of the vaginal wall resulting in "relaxation", or even cause dysfunction in the pelvic floor support mechanism resulting in varying degrees of prolapse of the pelvic organs, or finally altering the composition and function of the vaginal mucosa. These events often lead to abnormal urogenital conditions such as urinary incontinence, vaginal atrophy and dryness, resulting in a discomfort that affects a woman's quality of life, self-esteem and sexuality. Currently, various treatment

options are available to manage these indications, from reconstructive surgery to non-invasive treatments such as topical hormonal therapy or hormone replacement therapy or even various topical moisturizers, the use of hyaluronic acid and PRP. A new trend that is constantly gaining ground for vaginal rejuvenation is the use of energy-based devices, which, by applying thermal or non-thermal energy to the vaginal walls, stimulate the regeneration of collagen and elastin, promote the formation of new blood vessels, and improve vaginal lubrication. This study aims to review the available laser technologies that find ground in treatments against atrophy and / or relaxation of the vagina as well as against urinary incontinence, while bringing to the surface the concerns expressed in terms of safety and effectiveness, since these technologies have not yet been approved to address these indications.

**Keywords:** LASER, genitourinary syndrome of menopause, urinary incontinence, vulvovaginal atrophy, vaginal laxity

### Εισαγωγή – Γενικά στοιχεία

Ο όρος **λέιζερ** ή **λέηζερ** προέρχεται από το αγγλικό ακρωνύμιο **LASER**: (**L**ight **A**mplification by **S**timulated **E**mission of **R**adiation) που αποδίδεται στα ελληνικά ως *ενίσχυση φωτός με εξαναγκασμένη εκπομπή ακτινοβολίας* και καλύπτει τόσο τις συσκευές που την παράγουν όσο και την αντίστοιχη ακτινοβολία. Το LASER χρησιμοποιείται ευρέως στη γυναικολογία και την ουρολογία για περισσότερα από 40 χρόνια. Η χρήση του δε είναι ιδιαίτερα διαδεδομένη στη διαχείριση των βλαβών του γεννητικού συστήματος που σχετίζονται με τον HPV, σε χειρουργεία του προστάτη και στη λιθοτριψία<sup>1,2</sup>. Τα τελευταία λίγα χρόνια, η χρήση του LASER διακολλικά ή στο αιδοίο έχει αυξηθεί και κάποιες φορές παρουσιάζεται σαν πανάκεια στην αντιμετώπιση αρκετών ουρολογικών και γυναικολογικών παθήσεων όπως: σκληρυντικός λειχήνας, αιδοιοδυνία, «κολπική χαλάρωση», υπερδραστήρια κύστη και πρόπτωση του πυελικών οργάνων.

Περιορισμένες μελέτες ex-vivo έχουν δείξει ότι το LASER έχει τη δυνατότητα να τροποποιήσει τα χαρακτηριστικά των ιστών. Κλινικά, ήδη χρησιμοποιείται με σχετική επιτυχία στην αντιμετώπιση ουλών και ρυτίδων (remodeling) μη βλεννογονικών ιστών. Αυτά τα ευρήματα οδήγησαν στην ιδέα ότι η τεχνολογία LASER θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί και στη θεραπεία της κολπικής ατροφίας<sup>3</sup>. Δεν είναι περίεργο επομένως που έχει ήδη διαφημιστεί, διατεθεί και χρησιμοποιηθεί στο εμπόριο ως «αγωγή» ή «θεραπεία» για την κολπική «αναζωογόνηση» (vaginal “rejuvenation”) και την αισθητική αιδοιοπλαστική (“Designer LASER Vaginoplasty”)

Αρκετές δημοσιευμένες μελέτες έχουν δείξει ότι το fractional microablative CO<sub>2</sub> laser και το Er: Yag LASER αντιμετωπίζουν αποτελεσματικά όχι μόνο την ατροφία του κολπικού βλεννογόνου (2014)<sup>3</sup>, αλλά επίσης βελτιώνουν την ακράτεια ούρων (2015)<sup>4</sup>. Από τις αρχικές μελέτες όμως, το άλμα στο επιθετικό μάρκετινγκ και η ευρεία υιοθέτηση της τεχνολογίας LASER ήταν τάχιστα. Ωστόσο, οι μελέτες απέτυχαν να παράσχουν πειστικά στοιχεία για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της χρήσης του LASER. Τα μειονεκτήματα αυτών των μελετών περιλαμβάνουν το περιορισμένο χρονικό διάστημα μετέπειτα παρακολούθησης των ασθενών (follow up), απουσία ομάδων ελέγχου, έλλειψη τυποποιημένων παραμέτρων έκβασης της θεραπείας και κυρίως επρόκειτο για μελέτες χρηματοδοτούμενες από αντίστοιχες εταιρίες laser<sup>5</sup>.

Η ατροφία των έξω γεννητικών οργάνων σχετίζεται με τα ελαττωμένα επίπεδα οιστρογόνων της εμμηνόπαυσης και αναγνωρίζεται ως σημαντική αιτία νοσηρότητας στον μετεμμηνόπαυσιακό πληθυσμό<sup>6</sup>. Το 2014 ενσωματώθηκε στον ευρύτερο ορισμό του «ουρογεννητικού συνδρόμου της εμμηνόπαυσης» (genitourinary syndrome of menopause - GSM)<sup>7</sup>. Το GSM περιλαμβάνει και περιγράφει με τη μορφή συνδρόμου μια σειρά σημείων και συμπτωμάτων που εμφανίζονται στην εμμηνόπαυση.

Παρά την έλλειψη ενός πραγματικού λειτουργικού ή ανατομικού ορισμού, η χρήση του όρου «κολπική χαλάρωση» έχει γίνει πια διαδεδομένη<sup>8</sup>. Ο όρος έχει προσδιοριστεί από τη Διεθνή Ουρογυναικολογική Εταιρεία (International Urogynaecological Association- IUGA) και τη Διεθνή Εταιρεία Εγκράτειας (International Continence Society – ICS) ως μια υποκειμενική αίσθηση κολπικής «χαλαρότητας» της γυναίκας<sup>9</sup>. Η «κολπική αναζωογόνηση» (Vaginal rejuvenation) με τη χρήση LASER στοχεύει σε γυναίκες με «κολπική χαλάρωση», ως διαδικασία για τη βελτίωση της αίσθησης αυτής της χαλαρότητας και συνεπώς τη βελτίωση της σεξουαλικής λειτουργίας σε άτομα με μειωμένη κολπική αισθητικότητα<sup>10</sup>.

Το 2007, το Αμερικανικό Κολλέγιο Μαιευτήρων Γυναικολόγων (ACOG) συμπεριέλαβε την «κολπική αναζωογόνηση» (vaginal rejuvenation) και τη «κολποπλαστική» (designer vaginoplasty) σε έναν κατάλογο επεμβάσεων που «δεν έχουν ιατρική ένδειξη» λόγω «έλλειψης στοιχείων που επιβεβαιώνουν την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά τους»<sup>11</sup>. Ωστόσο, η Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA) χορήγησε άδεια στα συστήματα CO2 LASER για «τομή, εκτομή, κατάλυση, εξάτμιση και πήξη» (incision, excision, ablation, vaporization and coagulation) των μαλακών ιστών του σώματος και χρήση από ειδικότητες όπως πλαστική, ωτορινολαρυγγολογία, γυναικολογία, νευροχειρουργική, το 2010<sup>12</sup>. Στη συνέχεια και άλλοι κατασκευαστές συστημάτων LASER ζήτησαν έγκριση από το FDA το 2014, με τους ίδιους όρους άδειας να εγκρίνονται<sup>13</sup>. Στα Er: YAG LASERs χορηγήθηκε άδεια για δερματολογικές χρήσεις (2011)<sup>14</sup> ενώ το Nd: YAG πήρε παρόμοια έγκριση το 2014<sup>15</sup>.

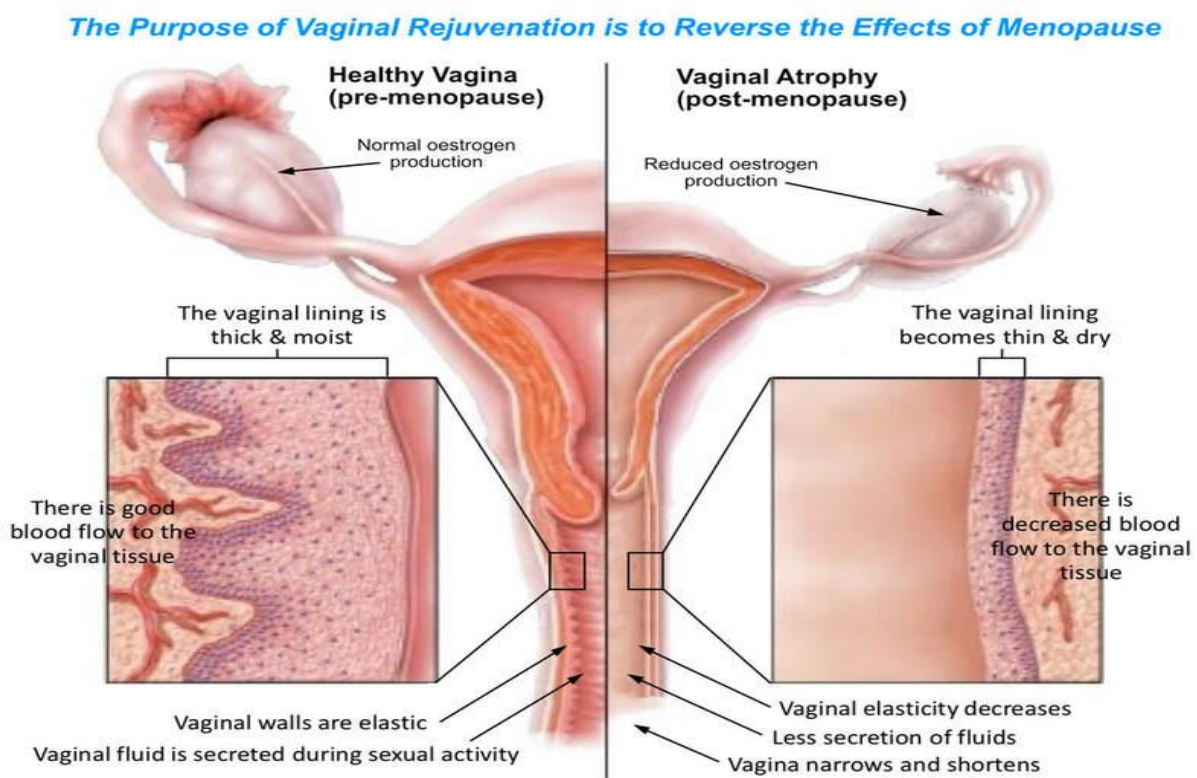
Η θεραπεία της κολπικής ατροφίας και άλλων γυναικολογικών παθήσεων με συσκευές LASER έγινε σταδιακά αρκετά δημοφιλής και προωθήθηκε στην αγορά για το σκοπό αυτό. Σε απάντηση αυτής της αύξησης χρήσης του laser, το ACOG εξέδωσε προειδοποίηση το 2016 διευκρινίζοντας ότι ο FDA δεν είχε εγκρίνει τη χρήση αυτών των συσκευών για τη θεραπεία της κολπικής ατροφίας<sup>16</sup>. Παρά την ανακοίνωση αυτή όμως, διάφοροι κατασκευαστές διέρρεαν στην αγορά ότι έλαβαν την έγκριση του FDA για την θεραπεία της αιδοιοκολπικής ατροφίας<sup>17 18</sup>.

Αρκετοί συγγραφείς<sup>19,20</sup> και εταιρίες, όπως η Διεθνής Εταιρεία για τη Μελέτη Αιδοιοκολπικών Νοσημάτων (International Society for the Study of Vulvovaginal Disease - ISSVD)<sup>10</sup> και η Εταιρεία Μαιευτήρων και Γυναικολόγων του Καναδά (SOGC)<sup>21</sup>, έχουν εκφράσει ανησυχίες σχετικά με την έλλειψη στοιχείων που υποστηρίζουν τη χρήση του LASER για την αντιμετώπιση καταστάσεων που απορρέουν από την ατροφία του γεννητικού συστήματος. Τέλος, στις 30 Ιουλίου 2018, ο FDA εξέδωσε προειδοποίηση ότι η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια των συσκευών που βασίζονται στην ενέργεια (LASER και ραδιοσυχνότητες - RF) στην αντιμετώπιση της ακράτειας ούρων, την κολπική «αναζωογόνηση» ή σε αισθητικές επεμβάσεις του κόλπου και του αιδοίου δεν έχει τεκμηριωθεί<sup>22</sup>. Είναι ωστόσο κοινή ομολογία, πως οι ανωτέρω εταιρίες αναγνωρίζουν την ανάγκη καθορισμού των ενδείξεων, των δυνατοτήτων και περιορισμών που απορρέουν από τη χρήση του LASER στους τομείς τους<sup>5</sup>.

## Βασικά επιστημονικά στοιχεία - Μηχανισμός δράσης του LASER στο δέρμα και στον κολπικό ιστό

Το ανθρώπινο δέρμα αποτελείται από τρία στρώματα: την επιδερμίδα, το χόριο και το υποδόριο λίπος<sup>23</sup>. Επί του παρόντος, ο υποθετικός μηχανισμός με τον οποίο το LASER αναζωογονεί τον κολπικό βλεννογόνο βασίζεται στη γνώση των επιδράσεων του LASER στο επιθήλιο του δέρματος. Το LASER πιστεύεται ότι προκαλεί ελεγχόμενο τραυματισμό στο επιθηλιακό στρώμα του δέρματος, το οποίο διεγείρει την επούλωση και την αναδιαμόρφωση του ιστού (tissue repair and remodeling)<sup>24</sup>. Η διαδικασία της επούλωσης τραύματος στο επιθήλιο του δέρματος είναι μια καλά καθορισμένη διαδικασία που χαρακτηρίζεται από φλεγμονή και κυτταρικό πολλαπλασιασμό που οδηγεί σε αποκατάσταση του ιστού και τελικά σε αναδιαμόρφωσή του<sup>25</sup>. Το LASER πιστεύεται ότι ομαλοποιεί τον κύκλο της κολλαγονογένεσης και της κολλαγονόλυσης<sup>26-28</sup>, προκαλώντας διάσπαση των αποδιοργανωμένων ινιδίων κολλαγόνου<sup>29</sup>, ευνοώντας παράλληλα το σχηματισμό οργανωμένων δεσμίδων και μειώνοντας το πάχος και την πυκνότητα των δεσμών κολλαγόνου<sup>30</sup>.

Παρόμοια με το δέρμα, το τοίχωμα του κόλπου αποτελείται από τρία στρώματα, τη **βλεννογόνο στιβάδα** (επιθηλιακό και υποβλεννογόνο στρώμα – απουσία αδένων), τη **νομούδη στιβάδα** (μυϊκό χιτώνας και διάμεσος ιστός ή ινώδης χιτώνας) και τον **εξωτερικό χιτώνα** που αποτελείται από πυκνό ινοκολλαγονώδη ιστό με άφθονες ελαστικές ίνες. Το πιο επιφανειακό στρώμα του κολπικού βλεννογόνου αποτελείται από πολύστιβο πλακώδες επιθήλιο, αλλά, σε αντίθεση με την επιδερμίδα του δέρματος, στερείται κερατινοκυττάρων και επομένως δεν κερατινοποιείται. Επίσης σε αντίθεση με το δέρμα, ο κολπικός ιστός υφίσταται μια σειρά διακριτών ιστολογικών αλλαγών κατά την εμμηνόπαυση. Αυτές περιλαμβάνουν αραίωση του κολπικού επιθηλίου, μειωμένη κολπική ροή αίματος, μειωμένη λίπανση, αυξημένο pH και αλλαγή στην κολπική χλωρίδα, καθώς και μειωμένη ελαστικότητα του κολπικού τοιχώματος<sup>31</sup> (εικόνα 1).



## (εικόνα 1)

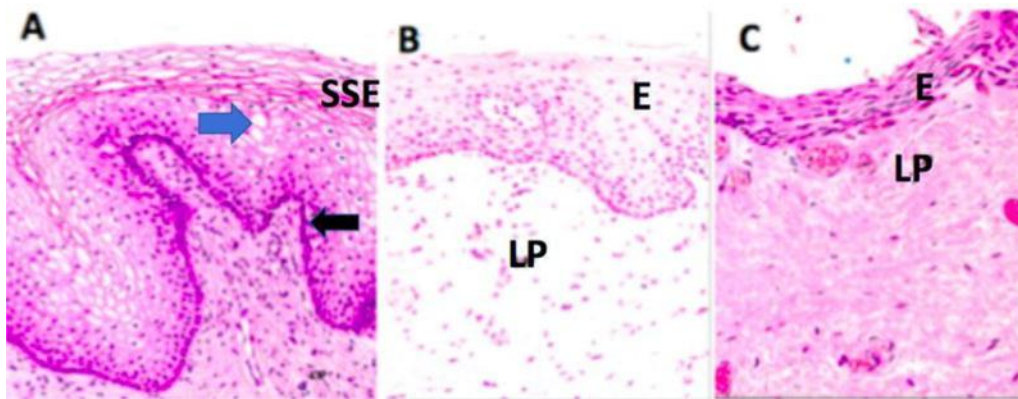
Ο βλεννογόνος του κόλπου εμφανίζει επομένως οιστρογονοεξαρτώμενη συμπεριφορά και λειτουργία και αντιδρά ανάλογα με τις ορμονικές διακυμάνσεις που εμφανίζονται κατά τη διάρκεια της ζωής μιας γυναίκας, καθώς και κατά τη διάρκεια του εμμηνορρυσιακού κύκλου<sup>32</sup>. Το επιθήλιο υπό την επίδραση οιστρογόνων είναι πλούσιο σε γλυκογόνο, το οποίο χρησιμοποιείται από τους γαλακτοβακίλλους παράγοντας γαλακτικό οξύ, ελατώνοντας έτσι το κοιλιακό pH. Ο ινώδης χιτώνας αποτελείται κυρίως από ίνες κολλαγόνου και ελαστίνης και περιέχει ένα πυκνό πλέγμα μικρών αιμοφόρων αγγείων, λεμφικών αγγείων και νεύρων. Είναι πυκνότερο προς την επιφάνεια και πιο ελεύθερο προς το μυϊκό στρώμα.

Το κολλαγόνο και η ελαστίνη συμμετέχουν στον καθορισμό των βιο-μηχανικών ιδιοτήτων του κοιλιακού ιστού<sup>33</sup>. Οι ίνες κολλαγόνου είναι άκαμπτες και δεν παραμορφώνονται εύκολα ενώ οι ίνες ελαστίνης αυξάνουν την ελαστικότητα ιστού. Επομένως, οι ίνες κολλαγόνου είναι οι κύριοι καθοριστικοί παράγοντες της αντοχής του κοιλιακού τοιχώματος και της μηχανικής αντίστασής του. Πολλαπλοί υπότυποι κολλαγόνου συν-πολυμερίζονται για να σχηματίσουν μικτά ινίδια, των οποίων το μέγεθος και η επίδραση στη μηχανική αντοχή του ιστού εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την αναλογία των υποτύπων κολλαγόνου εντός της ίνας<sup>34-35</sup>. Οι κύριοι υπότυποι κολλαγόνου που υπάρχουν στον κόλπο είναι οι τύπου I, που σχηματίζουν μεγάλες και ισχυρές ίνες, οι τύπου III, που σχηματίζουν μικρότερες ίνες μικρότερης αντοχής, συμβάλλοντας στην ελαστικότητα του ιστού και οι τύπου V, που σχηματίζουν μικρές ίνες χαμηλής αντοχής, οι οποίες συνήθως βρίσκονται στον πυρήνα του ινιδίου<sup>33</sup>.

Οι επιδράσεις των οιστρογόνων στους ουρογεννητικούς ιστούς πραγματοποιούνται μέσω των υποδοχέων οιστρογόνου (ERs) α και β, οι οποίοι εκφράζονται σε όλους τους ουρογεννητικούς ιστούς, συμπεριλαμβανομένου του κόλπου, του αιδοίου, της ουρήθρας και του τριγώνου της ουροδόχου κύστης<sup>36</sup>. Σε μια μελέτη αξιολόγησης της μοριακής επίδρασης της οιστραδιόλης στον κόλπο, ανιχνεύθηκαν διαφορικά εκφρασμένες μεταγραφές mRNA σε κοιλιακές βιοψίες με ανάλυση microarray, πριν και μετά τη θεραπεία με οιστραδιόλη σε γυναίκες σε εμμηνόπαυση<sup>37</sup>. Εντοπίστηκαν πάνω από 3.000 γονίδια σχετιζόμενα με την οιστραδιόλη, που εμπλέκονται σε αρκετές λειτουργίες που προάγουν την «επισκευή» και την αναδιαμόρφωση του κοιλιακού ιστού, μέσω ρύθμισης του πολλαπλασιασμού, της διαφοροποίησης και της απόπτωσης των κυττάρων, της άμυνας έναντι των παθογόνων, της λειτουργίας φραγμού, της φλεγμονής, του μεταβολισμού, του οξειδωτικού στρες και της νεοαγγείωσης. Ως κυρίαρχος ρυθμιστής της κοιλιακής φυσιολογίας, η απουσία των οιστρογόνων σχετίζεται με σημαντικές ανατομικές και φυσιολογικές αλλαγές στους ουρογεννητικούς ιστούς. Το επιθήλιο γίνεται ωχρό, λεπτό, λιγότερο ελαστικό και προοδευτικά πιο λείο καθώς μειώνονται οι πτυχώσεις. Άλλες αλλαγές περιλαμβάνουν τη μειωμένη περιεκτικότητα σε κολλαγόνο και την υαλοποίηση του, την ελάττωση της ελαστίνης, την αλλοίωση στην εμφάνιση και λειτουργία των λείων μυϊκών ινών, την αυξημένη πυκνότητα του συνδετικού ιστού και την ελάττωση των αιμοφόρων αγγείων (Εικόνα 2). Επιπλέον, η ροή του αίματος και οι κοιλιακές εκκρίσεις μειώνονται, η ελαστικότητα του κοιλιακού τοιχώματος μειώνεται, οι ιστοί γίνονται πιο εύθρυπτοι, η κοιλιακή χλωρίδα αλλάζει από την κυριαρχία του γαλακτοβάκιλλου σε αναερόβια gram-αρνητικά και gram-θετικά μικρόβια που οδηγεί και στη άύξηση του pH.



## Εικόνα 2



Ιστολογικές εικόνες του κολπικού τοιχώματος. (A) φυσιολογικό. (B) μέτρια ατροφικό. (C) βαριά ατροφικό. (A) επιθήλιο υπό επίδραση οιστρογόνων. Εμφανίζονται το πολύστιβο πλακώδες επιθήλιο (SSE) και ο υποκείμενος συνδετικός ιστός(LP). Το πολύστιβο πλακώδες επιθήλιο είναι πλούσιο σε γλυκογόνο (μεγαλύτερα κύτταρα με διαυγές κυτταρόπλασμα — μπλε βέλος) και δεν είναι κερατινοποιημένο. Τα κύτταρα της βασικής στιβάδας (μαύρο βέλος) αποτελούνται από ένα στρώμα κυλινδρικών κυττάρων. (B) ήπια ατροφικός κόλπος: παρατηρείται πιο λεπτό επιθήλιο (E) και απώλεια της ωρίμανσης (μικρότερα κύτταρα με λιγότερο κυτταρόπλασμα) στην επιφάνεια. (C) εκτεταμένη ατροφία. (Courtesy: Lev-Sagie A).

Η νεοκολλαγονογένεση και η αποκατάσταση της δοκιδωτής αρχιτεκτονικής του κολλαγόνου είναι η προτεινόμενη βάση για τις θεραπείες αναζωογόνησης του κόλπου με CO<sub>2</sub> LASER. Οι ερευνητές έχουν υποθέσει ότι οι μοριακές και ιστολογικές αλλαγές που εμφανίζονται στο δέρμα ως απάντηση στη θεραπεία με LASER μπορούν να αναπαραχθούν και στο κολπικό τοίχωμα. Ωστόσο, λαμβάνοντας υπόψη τις διαφορές στην ανατομία καθώς και τις ιστολογικές διαφοροποιήσεις του κολπικού τοιχώματος ως απάντηση στην ισορροπία των ορμονών, όπως αυτές που παρατηρούνται κατά την εμμηνόπαυση, δεν είναι σαφές εάν θα μπορούσαν να αναμένονται οι αντίστοιχες επιδράσεις του LASER για το κολπικό τοίχωμα όπως στο δέρμα<sup>5</sup>.

Το 2011, ο Gaspar et al. έδειξε ότι η ενδοκολπική εφαρμογή fractional CO<sub>2</sub> LASER αύξησε το πάχος του κολπικού επιθηλίου και τα ινώδη στοιχεία του εξωκυττάρου χώρου<sup>38</sup>. Το 2015, ο Salvatore et al. περιέγραψε τη νεοκολλαγονογένεση στον κολπικό τοίχωμα μετά από ενδοκολπική θεραπεία με LASER σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες<sup>39</sup>. Το 2015 ο Zerbinati et al διεξήγαγε μια παρόμοια μελέτη και εξέτασε δείγματα κολπικού ιστού μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με σοβαρά συμπτώματα GSM, μετά τη θεραπεία με CO<sub>2</sub> LASER. Κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι ιστολογικές αλλαγές που εντοπίστηκαν υποστηρίζουν τη θεωρία ότι το LASER διεγείρει τους ινοβλάστες να παράγουν κολλαγόνο<sup>40</sup>. Ωστόσο, δεν είναι σαφές εάν αυτές οι ιστολογικές αλλαγές μετά τη θεραπεία με LASER μπορούν να συσχετιστούν άμεσα με τη βελτίωση των κλινικών συμπτωμάτων, καθώς δεν χρησιμοποιήθηκε καμία ομάδα ελέγχου.

Η τρέχουσα δημοσιευμένη βιβλιογραφία σχετικά με τη συγκεκριμένη χρήση του LASER στον κόλπο για τη θεραπεία του GSM περιορίζεται στα βασικά ιστολογικά ευρήματα καθώς και στον πιθανό συσχετισμό τους με κλινικά αποτελέσματα (επίπεδο αποδεικτικών στοιχείων 3β / 4, βαθμός σύστασης Γ). Έτσι, τα συμπεράσματα που αντλούνται τελικά από

αυτές τις μελέτες δεν είναι ακόμη ισχυρά ως προς τη δημιουργία σαφών συστάσεων<sup>0</sup>.  
(πίνακας 1)

## **Ουρογεννητικό σύνδρομο της εμμηνόπαυσης (genitourinary syndrome of menopause – GSM)**

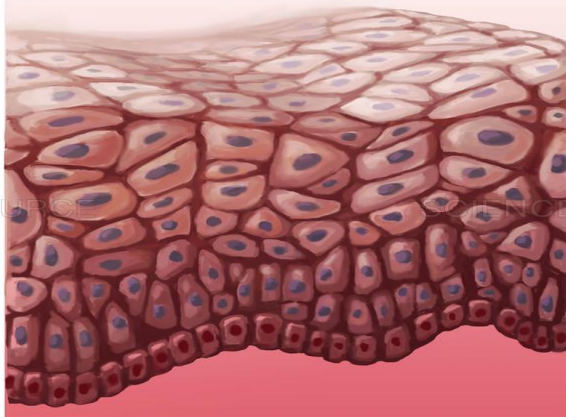
Το ουρογεννητικό σύνδρομο της εμμηνόπαυσης (GSM), επίσης γνωστό ως αιδοιοκολπική ατροφία (VVA), ουρογεννητική ατροφία ή ατροφική κολπίτιδα, είναι μια κατάσταση που προκύπτει ως αποτέλεσμα της μειωμένης επίδρασης και παρουσίας των οιστρογόνων στους ουρογεννητικούς ιστούς. Το GSM μπορεί να εμφανιστεί ανά πάσα στιγμή στον κύκλο ζωής μιας γυναίκας, αν και είναι συχνότερο στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, όπου και αναφέρεται ότι επηρεάζει έως και το 50% των γυναικών<sup>41</sup>.

Η ατροφία έχει σημαντικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής, επηρεάζοντας δυσμενώς τις σεξουαλικές επαφές στο 60-70% των σεξουαλικά ενεργών μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών<sup>42,43</sup>. Ωστόσο, πολλές γυναίκες θεωρούν τα συμπτώματά τους ως φυσικό επακόλουθο της γήρανσης. Μια έρευνα σε Αμερικανίδες με μέση ηλικία 58 ετών αποκάλυψε ότι το 81% δεν πίστευε ότι η αιδοιοκολπική ατροφία ήταν ιατρική κατάσταση, ενώ το 71% δεν είχε ποτέ ζητήσει θεραπεία<sup>6</sup>.

Το GSM ορίζεται ως ένα σύνολο σημείων και συμπτωμάτων που σχετίζονται με τις επερχόμενες αλλαγές στον αιδούο, τον κόλπο, την ουρήθρα και την ουροδόχο κύστη, και περιλαμβάνουν ενδεικτικά, ξηρότητα, καύσο και αίσθημα ερεθισμού, ανεπαρκή λίπανση του κόλπου, δυσφορία ή πόνο, διαταραχή της σεξουαλικής λειτουργίας, καθώς και συμπτώματα από το ουροποιητικό όπως ακράτεια, δυσουρία, και υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις<sup>36,41</sup>. Η διάγνωση του GSM είναι κυρίως κλινική και βασίζεται στην αξιολόγηση των τυπικών συμπτωμάτων και στη φυσική εξέταση ενώ επικουρικά γίνεται εκτίμηση και εργαστηριακών εξετάσεων. Οι γυναίκες μπορεί να παρουσιάσουν διάφορους συνδυασμούς σημείων και συμπτωμάτων τα οποία πρέπει να εξεταστεί πως δεν αποδίδονται σε κάποια άλλη διαταραχή. Τα κλασικά ευρήματα από τον κόλπο περιλαμβάνουν ένα λευκωπό – ωχρο, ξηρό κολπικό επιθήλιο με λεία επιφάνεια και απώλεια των περισσότερων πτυχώσεων του (εικόνα 3).

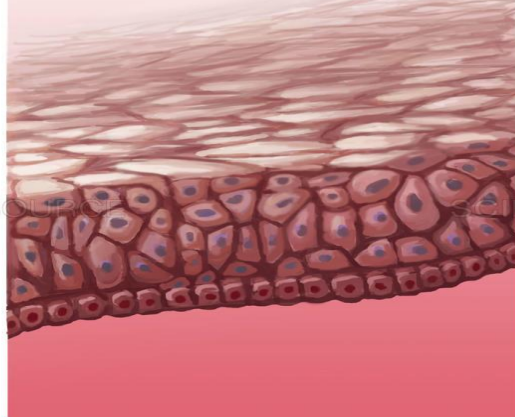
### Premenopausal Vaginal Lining

- thick
- moist
- high estrogen level
- low pH



### Menopausal Vaginal Lining

- thin
- dry
- low estrogen level
- high pH



(εικόνα 3)

Ο εργαστηριακός έλεγχος μπορεί να επιβεβαιώσει τη διάγνωση και να αποκλείσει παράλληλα άλλες καταστάσεις που υπεισέρχονται στη διαφορική διάγνωση. Το κολπικό pH υπερβαίνει γενικά το 5, σε αντίθεση με το κανονικό pH ενός κόλπου υπό οιστρογονική επίδραση, το οποίο κυμαίνεται από 3,5 έως 5,0. Στη μικροσκόπηση, τα μεγάλα πλακώδη επιφανειακά κύτταρα αντικαθίστανται από κύτταρα της παραβασικής ή της ενδιάμεσης στιβάδας, τα οποία είναι μικρότερα και στρογγυλά, και έχουν σχετικά μεγάλο πυρήνα. Ο δείκτης κυτταρικής ωρίμανσης του κολπικού επιθηλίου (VMI) που μετρά την αναλογία παραβασικών, ενδιάμεσων και επιφανειακών ώριμων πλακωδών κυττάρων μπορεί να βοηθήσει στη διάγνωση<sup>44</sup>. Επίσης, η μέτρηση των επιπέδων οιστρογόνων στον ορό επιβεβαιώνει το αίτιο της ατροφίας<sup>45</sup>.

Στις περισσότερες περιπτώσεις, το GSM είναι μια χρόνια πάθηση και απαιτείται μακροχρόνια θεραπεία για την ανακούφιση των συμπτωμάτων. Το εύρος της βαρύτητας των συμπτωμάτων του GSM μπορεί να κυμαίνεται από ενοχλητικά έως εξουθενωτικά συμπτώματα και η έκταση των δυσμενών συνεπειών της ουρογεννητικής ατροφίας καθιστά τη θεραπεία απαραίτητη σε πολλές γυναίκες. Όταν αφεθούν χωρίς θεραπεία, αυτά τα συμπτώματα συνήθως επιδεινώνονται<sup>36</sup>. Η επιλογή της θεραπείας εξαρτάται από τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων, την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της θεραπείας για τον κάθε ασθενή και την προτίμηση του ασθενούς. Οι στόχοι της θεραπείας περιλαμβάνουν ανακούφιση από τα συμπτώματα, με μειωμένη συστηματική έκθεση σε οιστρογόνα και ελαχιστοποίηση των ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι προτεινόμενες προσεγγίσεις πρώτης γραμμής<sup>36</sup>, περιλαμβάνουν μη ορμονικά λιπαντικά και ενυδατικά σκευάσματα, καθώς και συνεχιζόμενη σεξουαλική δραστηριότητα. Η τοπική θεραπεία με οιστρογόνα θεωρείται αποτελεσματική και καλά ανεκτή, για τη θεραπεία μέτριων έως σοβαρών συμπτωμάτων, καθώς ευνοεί αποκατάσταση του προεμμηνοπαυσιακού κολπικού περιβάλλοντος, δηλαδή του πυκνού επιθηλίου, των αυξημένων εκκρίσεων, της αποκατάστασης της κολπικής χλωρίδας και του μειωμένου pH. Συνολικά, η θεραπεία μειώνει την ξηρότητα του κόλπου και ανακουφίζει από τα ουρογεννητικά συμπτώματα. Η

πιθανή χρήση συσκευών με βάση την ενέργεια για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων GSM είναι ενθαρρυντική, αλλά απαιτεί πιο συμπαγή επιστημονικά δεδομένα.

### Ιστολογικές επιδράσεις της χρήσης του LASER στον βλεννογόνο του κόλπου

Δεν υπάρχουν ακόμη αρκετά στοιχεία για τις ιστολογικές μεταβολές του κολπικού βλεννογόνου μετά τη θεραπεία LASER για κολπική αναζωογόνηση. Τα διαθέσιμα αυτά στοιχεία προέρχονται από μικρές μελέτες ασθενών με σύντομο χρονικό διάστημα παρακολούθησης.

Ο Salvatore et al. περιέγραψε μια μεμονωμένη περίπτωση, με λήψη βιοψίας μία ώρα μετά τη θεραπεία με κλασματικό LASER CO<sub>2</sub><sup>46</sup>. Η βιοψία έδειξε επιφανειακή επιθηλιακή απολέπιση. Γνωρίζουμε όμως από μελέτες εγκυμάτων, πως η απολέπιση περιλαμβάνεται στα ιστολογικά στοιχεία που παρατηρούνται στο έγκαυμα. Επομένως, η απολέπιση δεν μπορεί να ερμηνευθεί ως ευεργετική αναδιαμόρφωση<sup>47</sup>.

Σε μια προοπτική μελέτη από την ίδια ομάδα<sup>39</sup>, οι συγγραφείς συνέκριναν τον κολπικό βλεννογόνο που είχε υποβληθεί σε θεραπεία με βλεννογόνο εκτός του πεδίου θεραπείας από την ίδια ασθενή. Παρατήρησαν την παρουσία νεοαγγείωσης και νεοκολλαγονογένεσης καθώς και την αποκατάσταση της δοκιδωτής αρχιτεκτονικής του κολλαγόνου στον επεξεργασμένο βλεννογόνο, πράγμα που ερμηνεύτηκε ως απόδειξη αλλαγών αναδιαμόρφωσης του ιστού. Αυτές οι βιοψίες όμως ελήφθησαν στη διάρκεια της διαδικασίας LASER, με αποτέλεσμα να μην υπάρχει επαρκής χρόνος για την πραγματική εμφάνιση των ιστολογικών αλλαγών που συμβαίνουν κατά την αναδιαμόρφωση των ιστών. Συγκριτικά, οι μελέτες εφαρμογής laser στο δέρμα έχουν δείξει παρουσία ιστολογικών στοιχείων επούλωσης των πληγών τις πρώτες ημέρες μετά τη θεραπεία με LASER, ενώ οι αλλαγές ανάπλασης ακολουθούν εβδομάδες αργότερα<sup>48</sup>.

Οι Zerbinati et al. πραγματοποίησαν βιοψία σε 5 ασθενείς πριν από τη κολπική θεραπεία και σε έναν και δύο μήνες μετά τη θεραπεία, κάτι που θα επέτρεπε την εκτίμηση των πρώιμων ιστολογικών αλλαγών<sup>40</sup>. Στον 1<sup>ο</sup> και 2<sup>ο</sup> μήνα, οι αλλαγές ήταν παρόμοιες, σημειώνοντας πάχυνση του επιθηλίου και των επιφανειακών εκκρίσεων, την αύξηση των θηλωματωδών προσεκβολών με επιμήκη τριχοειδή, αυξημένο γλυκογόνο στα επιθηλιακά κύτταρα, αύξηση της δραστηριότητας των ινοβλαστών, και αυξημένο κολλαγόνο<sup>39,40</sup>. Οι εικόνες στη δημοσίευση του Zerbinati δείχνουν πάχυνση του επιθηλίου με ακάνθωση και εν μέρει παρακεράτωση και αύξηση των φλεγμονωδών κυττάρων<sup>40</sup>. Αυτές οι αλλαγές συμβαδίζουν με την ανάπλαση, δεν μπορούν όμως να επιβεβαιώσουν λειτουργική αναδιαμόρφωση.

Η ερμηνεία των διαθέσιμων μελετών συνολικά περιορίζεται από την έλλειψη μακροχρόνιας παρακολούθησης και ως εκ τούτου ενδέχεται να μην έχουν εντοπιστεί επιπλοκές όπως οι ουλοποίηση<sup>49</sup>.

Συνοπτικά, η ιστολογία της «αναζωογόνησης» του κολπικού LASER δεν έχει μελετηθεί καλά. Μόνο μικρές σειρές έχουν δημοσιευτεί, με μικρό follow up. Οι αλλαγές που υπάρχουν μετά τη θεραπεία είναι συνεπείς με τις επανορθωτικές αλλαγές μετά από θερμικό τραυματισμό. Το εάν αντιπροσωπεύουν αποκατάσταση της λειτουργίας δεν έχει ακόμη αποδειχθεί από την ιστολογία (επίπεδο αποδεικτικών στοιχείων 4, βαθμός σύστασης Γ). Απαιτείται περαιτέρω μελέτη<sup>50</sup>. (Πίνακας 2)

## Βασική Φυσική Λείζερ: Λείζερ μήκους κύματος υπεριώδους έως υπέρυθρου

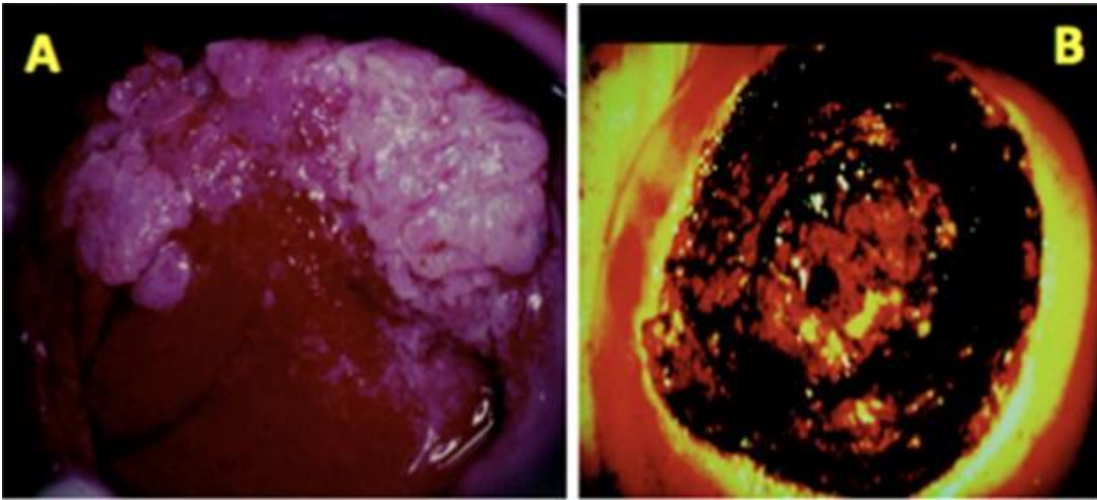
Τα λείζερ, λειτουργούν στο υπεριώδες (157–400 nm), ορατό (400–800 nm), σχεδόν υπέρυθρο (800–3.000 nm), μεσαίο υπέρυθρο (3.000–30.000 nm) και υπέρυθρο (30.000 nm) του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος<sup>51</sup>. Τα μήκη κύματος κατά μήκος του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος απορροφώνται διαφορετικά από διαφορετικά χρωμοφόρα μόρια των ιστών, συμπεριλαμβανομένων της αιμοσφαιρίνης, της μελανίνης, του συνδετικού ιστού και του νερού<sup>52</sup>. Η επιλεκτική φωτοθερμόλυση περιγράφει το επιθυμητό κλινικό αποτέλεσμα των επιλεκτικά απορροφούμενων μηκών κύματος λείζερ από ένα χρωμοφόρο στον ιστό στόχο<sup>53</sup>. Στην πράξη, για να μεγιστοποιηθεί η απορρόφηση και να ενισχυθεί η αποτελεσματικότητα της θεραπείας, το κατάλληλο μήκος κύματος προσδιορίζεται από το κύριο χρωμοφόρο εντός του ιστού στόχου. Για παράδειγμα, η μελανίνη και η αιμοσφαιρίνη απορροφούν εύκολα το φως στις ορατές και σχεδόν υπέρυθρες περιοχές. Αντίθετα, σε ελάχιστα χρωματισμένους ιστούς, τα μήκη κύματος που απορροφώνται πολύ από το νερό θα παρέχουν αποτελεσματική θερμόλυση<sup>54</sup>. Επιπλέον, η διάρκεια παλμού του λείζερ μπορεί να ελεγχθεί για να περιορίσει τη θερμική βλάβη στην περιοχή στόχου. Αυτό επιτυγχάνεται με τη χορήγηση ενός παλμού φωτός που είναι μικρότερος ή ίσος με τον χρόνο θερμικής χαλάρωσης (Tr) του χρωμοφόρου στόχου στον ιστό<sup>54</sup>. Διάφορες τεχνολογίες κλασματοποιημένης δέσμης (fractional) δημιουργούν μικροζώνες «τραυματισμού» του ιστού, διαχωρισμένες με περιοχές ιστού που δεν έχει υποστεί ακτινοβολία, γεγονός που αποσκοπεί στην ταχύτερη ανάπλαση μειώνοντας παράλληλα τη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών<sup>55,56</sup>.

## Αλληλεπιδράσεις λείζερ-ιστών - Λείζερ κατάλυσης (ablation)

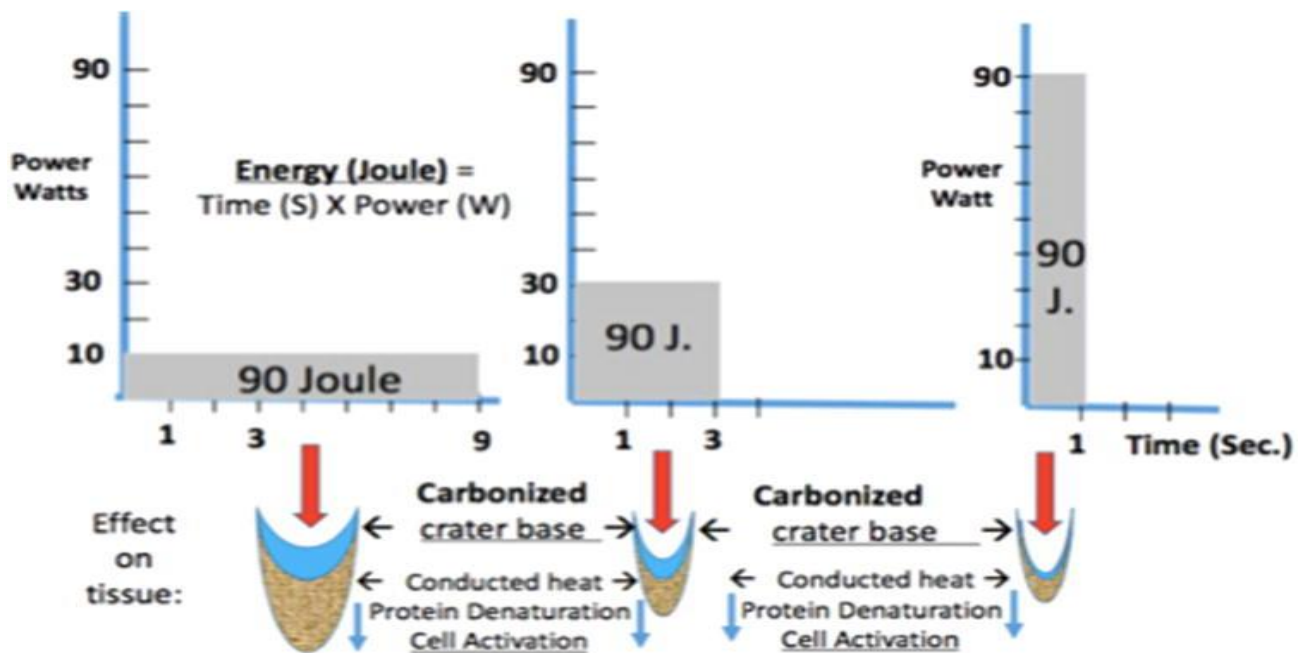
### Λείζερ διοξειδίου του άνθρακα - CO2 laser

Το λείζερ CO<sub>2</sub> εκπέμπει φως σε μήκος κύματος 10.600 nm, το οποίο απορροφάται έντονα από το ύδωρ των ιστών<sup>53</sup>. Το βάθος διείσδυσης εξαρτάται από την περιεκτικότητα του ιστού σε νερό, ανεξάρτητα από τη συγκέντρωση μελανίνης και αιμοσφαιρίνης. Το λείζερ CO<sub>2</sub> έχει παραδοσιακά χρησιμοποιηθεί για την κατάλυση – καυτηριασμό των ιστών, με τον τράχηλο της μήτρας να αποτελεί έναν από τους πιο κοινούς στόχους για τη θεραπεία διαφόρων βλαβών, όπως οι σχετιζόμενες με HPV (Εικόνα 4). Οι διαφορές μεταξύ συσκευών στο βάθος της εξάχνωσης, της απανθράκωσης του πυθμένα του δημιουργούμενου κρατήρα και της θερμικής πήξης εξαρτώνται από το ποσό ενέργειας που αποτίθεται ως συνάρτηση του χρόνου (Εικόνα 5). Σε διάρκεια παλμού μικρότερη από 1 χιλιοστό του δευτερολέπτου, το φως λείζερ CO<sub>2</sub> διεισδύει περίπου 20-30 μm στον ιστό, ενώ η ζώνη υπολειμματικής θερμικής βλάβης μπορεί να επεκταθεί σε ένα στρώμα ιστού πάχους 100-150 μm, αν και έχει αναφερθεί θερμική πήξη σε βάθος έως 1 mm<sup>53</sup>. Η διάμετρος της δέσμης παίζει σημαντικό ρόλο στην επίδραση στον ιστό, με αποτέλεσμα δέσμες μικρής διαμέτρου (100-300 μm) να επιτυγχάνουν υψηλές ροές και ταχεία εξάτμιση. Κατά τη διάρκεια της κατάλυσης υπό αυτές τις παραμέτρους, η θερμοκρασία του δέρματος αυξάνεται στους 120–200 °C. Από την άλλη δέσμες μεγαλύτερης διαμέτρου (> 2 mm) προκαλούν διάχυση θερμότητας χωρίς εξάτμιση και αυξάνουν τον κίνδυνο βαθιάς θερμικής βλάβης λόγω της ανάγκης εφαρμογής ενέργειας χαμηλής πυκνότητας για μεγαλύτερες χρονικές περιόδους πριν επιτευχθεί ορατή εξάτμιση. Τα υπέρ – παλμικά (super-pulsed) ή με λειτουργία σάρωσης CO<sub>2</sub> λείζερ, που συνδυάζουν υψηλές ενεργειακές αιχμές με βραχείς παλμούς και ταχεία κίνηση στην

επιφάνεια του δέρματος, εξελίχθηκαν με σκοπό τον ακριβή έλεγχο του βάθους της κατάλυσης και του βαθμού θερμικής βλάβης<sup>50</sup>.



εικόνα 4. (Α) παρουσία κονδυλωμάτων στην επιφάνεια του τραχήλου. (Β) εικόνα του τραχήλου μετά από κατηριασμό. Είναι ορατή η απανθράκωση του ιστού στη βάση του κρατήρα.. (Courtesy: Levavi H, Tadir Y).

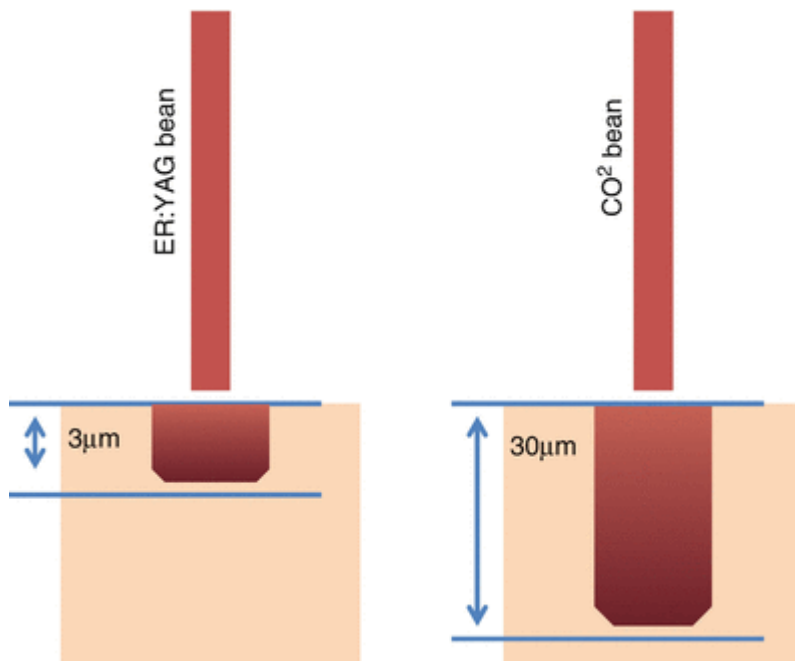


εικόνα 5

Energy (Joule) = Power (Watt)×Time (Second). Η επίδραση στους ιστούς είναι διαφορετική όταν η ίδια ποσότητα ενέργειας εφαρμόζεται στον ιστό για διαφορετικό χρονικό διάστημα. Το ίδιο ποσό ενέργειας μπορεί να προκαλέσει διαφορετικό αποτέλεσμα σε ότι αφορά τη μορφή του κρατήρα, την επιφανειακή απανθράκωση και τη θερμική πήξη .(Courtesy: Tadir Y).

## Erbium: YAG Laser (Er: YAG)

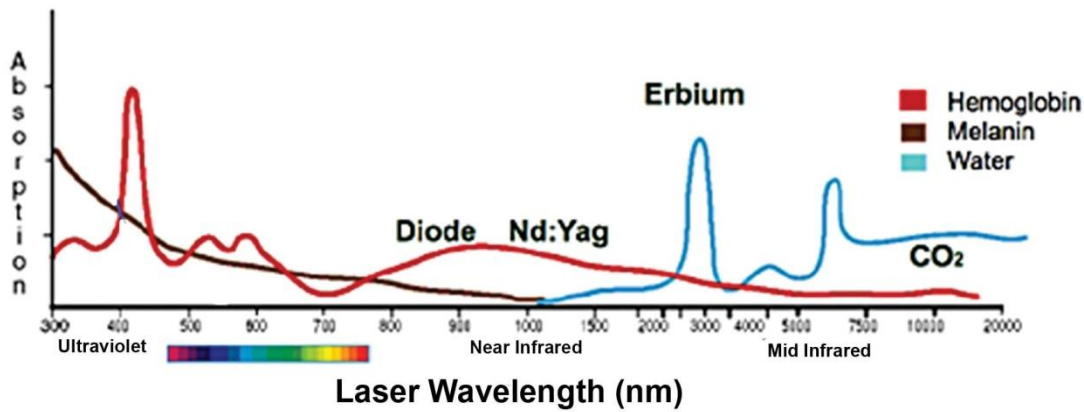
Το Er: YAG είναι ένα άλλο λέιζερ υπέρυθρης ακτινοβολίας (near-infrared) που χρησιμοποιείται για την ανάπλαση ιστών. Το λέιζερ Er: YAG εκπέμπει φως σε μήκος κύματος 2.940 nm, το οποίο είναι κοντά στην κορυφή απορρόφησης ακτινοβολίας του νερού, και αποδίδει συντελεστή απορρόφησης 16 φορές υψηλότερο από αυτόν του λέιζερ CO<sub>2</sub> (εικόνα 7). Το βάθος διείσδυσης λέιζερ Er: YAG περιορίζεται σε περίπου 1-3 μm ιστού ανά J / cm<sup>2</sup>, έναντι των 20-30 μm που παρέχονται από το λέιζερ CO<sub>2</sub><sup>53</sup> (εικόνα 6). Αυτό το χαρακτηριστικό επιτρέπει πιο ακριβή καταλυτική δράση έναντι των ιστών, με ελάχιστη θερμική βλάβη στους γύρω ιστούς. Το λέιζερ Er: YAG σχετίζεται με μια ηπιότερη μετεγχειρητική δυσφορία, ερύθημα και οίδημα ενώ ο συνολικός χρόνος επούλωσης είναι ταχύτερος σε σύγκριση με το λέιζερ CO<sub>2</sub><sup>55</sup>. Αντίθετα, η θεραπεία με λέιζερ CO<sub>2</sub> είναι αναίμακτες, λόγω της ικανότητάς για φωτοπηξία αιμοφόρων αγγείων διαμέτρου μικρότερης από 0,5 mm, ενώ η αιμορραγία αυξάνεται μετά από διαδοχικά περάσματα με το laser: YAG



Εικόνα 6

διάγραμμα σύγκρισης του βάθους διείσδυσης μεταξύ Er:YAG and CO<sub>2</sub> lasers. (Adapted from Matjaz Lukac et al. [2008](#))

όσο μεγαλύτερη η απορρόφηση ακτινοβολίας από το νερό, τόσο πιο ρηχή είναι η διείσδυση του laser, καθώς η ενέργεια των φωτονίων απορροφάται περισσότερο από τα μόρια του ύδατος (Lukac et al. [2007](#), [2008](#), [2010](#)).

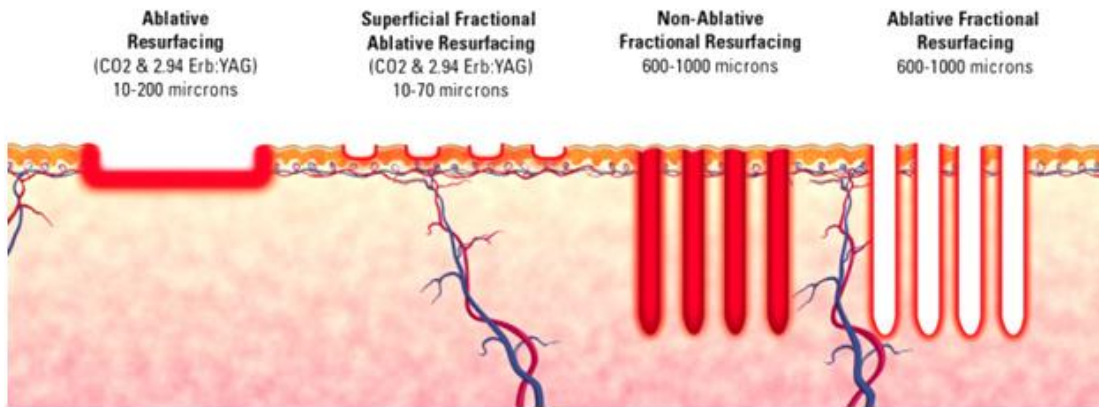


Εικόνα 7

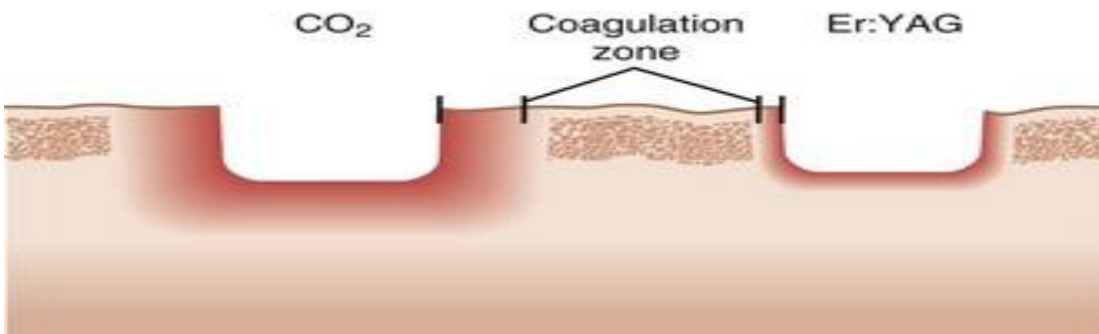
### Κλασματικά laser καταλυτικής και μη καταλυτικής δράσης (Fractional Ablative and Non-Ablative Lasers)

Κατά τις θεραπείες ανάπλασης με fractional laser, εφαρμόζεται μια σειρά μικρο- ακτίνων λέιζερ για τη δημιουργία μικροσκοπικών στηλών κατά βάθος ιστού, που σχετίζονται με το είδος της εφαρμοζόμενης ενέργειας<sup>55</sup>. Οι μικροσκοπικές βλάβες εκτείνονται από την επιδερμική στοιβάδα στο χόριο, ή από το κολπικό επιθήλιο στον υποκείμενο ινώδη ιστό, σε βάθη που υπαγορεύονται από διάφορες παραμέτρους, συμπεριλαμβανομένης της έντασης της δέσμης λέιζερ και της διαμέτρου της εφαρμοζόμενης ακτίνας (spot). Στο παρελθόν η πλειονότητα των fractional ablative συσκευών χρησιμοποιούσε έναν οπτικό σαρωτή για να παρέχει ένα μοναδικό μικρό σημείο λέιζερ (spot) ώστε να διατρέχει διαδοχικά όλη τη στοχοποιημένη επιφάνεια. Τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιείται η «pixelated» τεχνολογία όπου μια σειρά από μικροακτίνες λέιζερ εφαρμόζεται στο στόχο. Αυτά τα μικροσκοπικά spots προέρχονται από μια αρχική δέσμη που διαχωρίζεται μέσω μιας συστοιχίας Μικρο- φακών ή ενός διαχωριστή ολογραφικής δέσμης (holographic beam splitter). Το μήκος κύματος που παρέχεται από όλες τις συσκευές λέιζερ CO<sub>2</sub> είναι το ίδιο και η διάμετρος κάθε κλασματοποιημένης μικροδέσμης (που ονομάζεται microspot ή pixel) μπορεί να κυμαίνεται από λιγότερο από 100 μm έως 1,25 mm. Το βάθος διείσδυσης κυμαίνεται από λιγότερο από 50 μm έως και 1,6 mm, ανάλογα με τη συσκευή. Αντίστοιχα στις συσκευές λέιζερ Er: YAG, διάμετρος του microspot κυμαίνεται από 50 μm έως 1,5 mm και η επίδραση στον ιστό ποικίλλει ανάλογα (εικόνα 8,9). Ένα πρόσθετο τεχνολογικό χαρακτηριστικό ορισμένων κλασματικών συσκευών Er: YAG είναι ένας 2ος παλμός φωτοηξίας που μπορεί να χορηγηθεί αμέσως μετά τον παλμό κατάλυσης για να παρέχει επιπλέον αιμόσταση<sup>50</sup>.





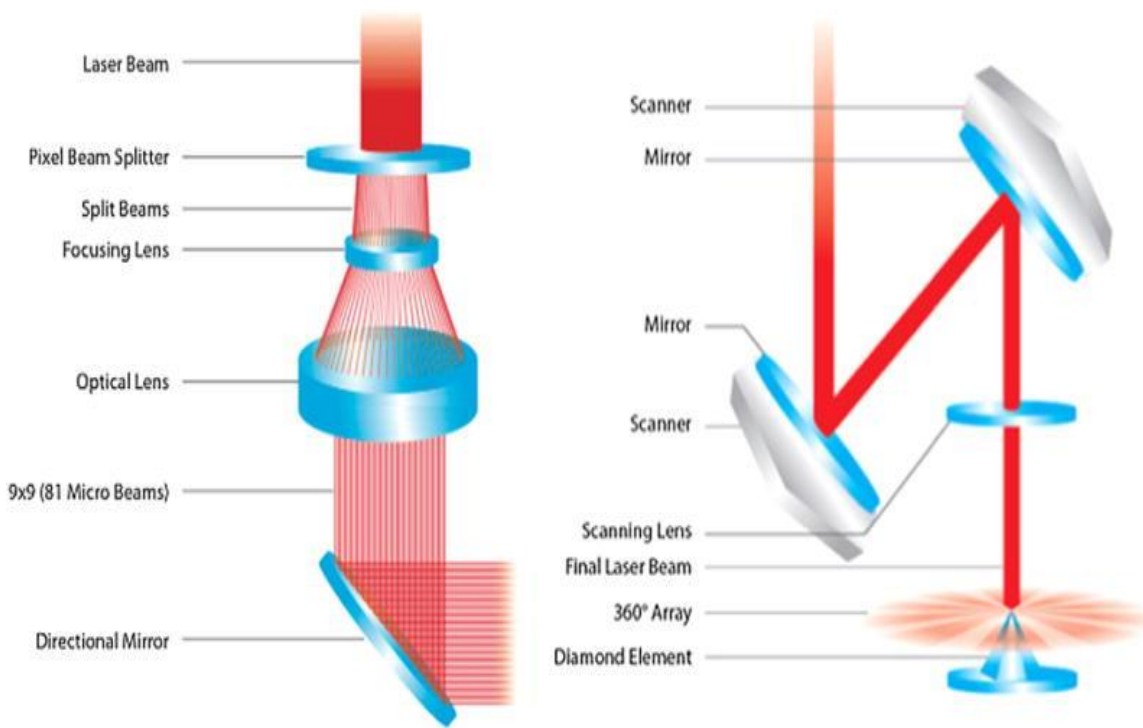
εικόνα 8



εικόνα 9

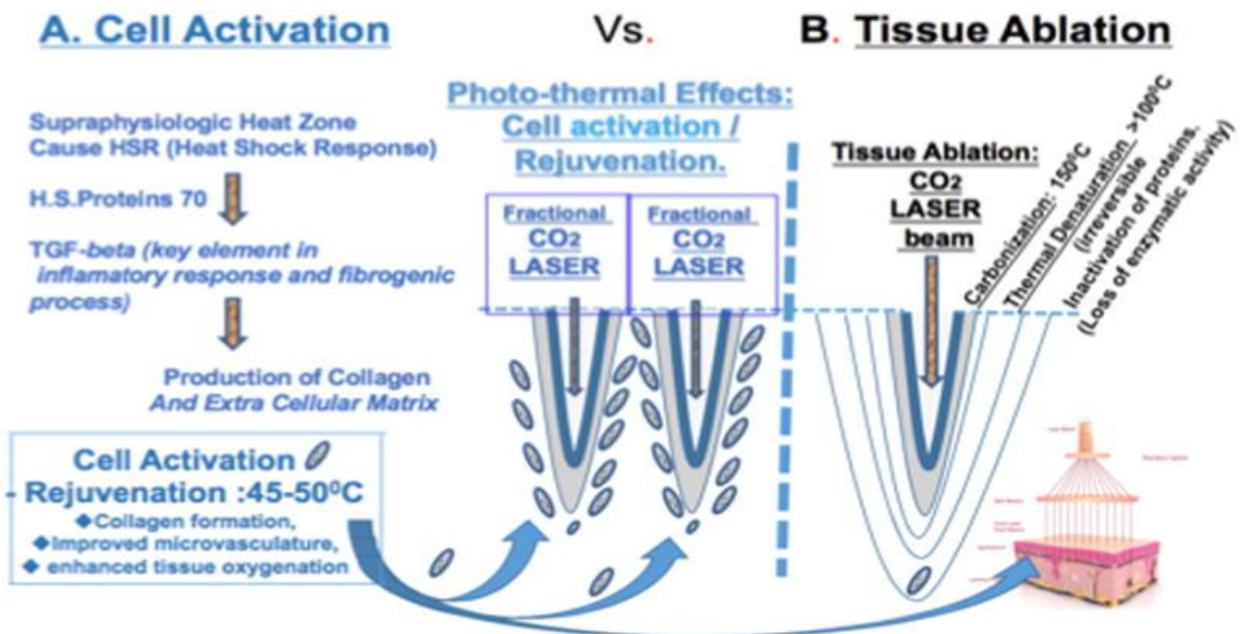
### Η τεχνολογία των σύγχρονων συσκευών

Ο διαχωρισμός της αρχικής δέσμης σε πολλαπλές μικροδέσμες μπορεί να επιτευχθεί με ταχεία σάρωση της επιφάνειας – στόχου, ελεγχόμενη από υπολογιστή, ή με έναν ολογραφικό διαχωριστή δέσμης, ο οποίος εμφανίζει τις μικροδέσμες στον ιστό στόχο και μπορεί να χρησιμοποιηθεί τόσο σε λειτουργία κατάλυσης ή μη, προκειμένου να προκαλέσει την ενεργοποίηση των κυττάρων (Εικόνα 10).



εικόνα 10 (αριστερά) ακτίνα Laser κλασματοποιημένη από ολογραφικό φακό, εμφανίζοντας 9×9 (81 μικροακτίνες) σε 10 mm<sup>2</sup>. (δεξιά) ακτίνα Laser ελεγχόμενη από computer, με 2 παράλληλους καθρέπτες και χρήση φακών. (Courtesy: Alma Lasers).

Αυτές οι τεχνολογικές μετατροπές επέτρεψαν την επέκταση λειτουργίας των laser από εργαλεία κοπής και πήξης σε πλατφόρμες ενεργοποίησης κυττάρων και αναζωογόνησης ιστών. Η εμπειρία χρήσης τέτοιων συσκευών στα κύτταρα του δέρματος, βρίσκει σταδιακά εφαρμογή στον κολπικό βλεννογόνο σε μια προσπάθεια να αντιστραφεί η φυσική διαδικασία γήρανσης<sup>50</sup>(Εικόνα 11).



εικόνα 11 (Α) Fractional micro-ablation προάγει ενεργοποίηση των κυττάρων και αναζωογόνηση των ιστών στους 45–50°C (58). (Β) καυτηριασμός και εξάχνωση του ιστού σε θερμοκρασία μεγαλύτερη από 150°C (Courtesy: Tadir Y).

Η τεχνολογία Fractional laser, η οποία δημιουργεί ένα μοτίβο μικροσκοπικών ζωνών κατάλυσης, που περιβάλλονται από παρακείμενο φυσιολογικό δέρμα, ήταν ένα ορόσημο στην ιστορία της αναζωογόνησης ιστών με βάση το φως. Η εφαρμογή ενέργειας υψηλής πυκνότητας έχει ως αποτέλεσμα την εξάτμιση των κυττάρων ενώ σε χαμηλότερες εντάσεις προκαλεί μη αναστρέψιμη πήξη και μετουσίωση πρωτεϊνών μέσω μεταφοράς θερμότητας<sup>57</sup>. Η θερμομηχανική καταστροφή ιστών (κατάλυση - ablation) που προκαλείται από συσκευές laser, γενικά εκτείνεται σε βάθος 200-300 μm στον ιστό και ακολουθείται από σύσφιξη ιστών μέσω της διαδικασίας θερμικής συρρίκνωσης του κολλαγόνου και νεοκολλαγόνωσης. Αυτό συμβαίνει σε θερμοκρασίες μεταξύ 45 και 50 °C στη ζώνη που περιβάλλει τον ιστό που έχει υποστεί την κατάλυση. Ως μέρος της διαδικασίας επούλωσης του τραύματος, τα ζωντανά κύτταρα αντιδρούν σε αυτήν την αύξηση της θερμοκρασίας με τη διαδικασία απόκρισης θερμικού σοκ (heat shock response -HSR), η οποία μπορεί να οριστεί ως προσωρινή αλλαγή στον κυτταρικό μεταβολισμό που χαρακτηρίζεται από την παραγωγή μιας μικρής οικογένειας πρωτεϊνών που ορίζονται ως πρωτεΐνες θερμικού σοκ (heat shock proteins -HSP). Μελέτες στο δέρμα έχουν δείξει ότι η ομάδα HSP 70 παίζει σημαντικό ρόλο στη συντονισμένη έκφραση αυξητικών παραγόντων όπως ο TGF-β, ο οποίος είναι γνωστό ότι αποτελεί βασικό στοιχείο της φλεγμονώδους απάντησης, της διαδικασίας παραγωγής ινωδογόνου και κολλαγόνου<sup>58</sup>.

Μια συλλογή probes παρουσιάζεται στο (εικόνα 12), με αλφαβητική σειρά και σύμφωνα με τον τύπο της πηγής ενέργειας.

#### A. CO<sub>2</sub> (10,600 nm laser)

Alma lasers: *Femilift™: Standard, Slim, Smart™ Robotic, Scanner*



Focus Medical: *Selene Touch™*



Lumenis: *FemTouch™*



Syneron-Candela: *CO<sub>2</sub>RE Intima™*



#### B. Er:YAG (2,940 nm laser)

Fotona: *Intimalase™, Incontilase™, Renovalase™, G-Runner™ (Robotic-Scanner)*



Lutronic - *Petit Lady™*



#### C. "Hybrid" (2,940+1,470 nm laser)



#### D. Monopolar Radiofrequency (460 kHz RF)



εικόνα 12 συλλογή διαθέσιμων probes για ενδοκολπική θεραπεία. (Courtesy:manufacturers).

Το πλάτος των παρουσιαζόμενων κολπικών κεφαλών λέιζερ κυμαίνεται μεταξύ 19 και 38 mm, όλοι σχεδιασμένοι για να εφαρμόζουν στις διαστάσεις του κόλπου πριν και μετά την εμμηνόπαυση. Αρκετές κεφαλές ενσωματώνουν τεχνολογία fractional/pixel (Alma Lasers, Buffalo Grove, IL; Focus Medical, Bethel, CT; Fotona, San Clemente, CA) και ορισμένοι βασίζονται σε τεχνολογία σάρωσης ιστών (Focus, Lumenis, San Jose, CA). Syneron-Candela, Irvine, CA, Fotona, and Sciton, Inc., Palo Alto, CA). Τα περισσότερα συστήματα λειτουργούν χειροκίνητα σε γωνία 90 ° ενώ μερικές κεφαλές προσφέρουν κυκλική έκθεση 360 ° (Fotona, Focus, Lutronic) ενώ άλλα είναι πλήρως αυτόματα, ρομποτικά ελεγχόμενα από υπολογιστή (Alma's FemiLift Smart™, Fotona's G-Runner™, Sciton's diVa™). Οι τεχνικές παράμετροι διαφόρων συσκευών παρουσιάζονται στον πίνακα 3.

### Επιπτώσεις στο μικροβίωμα του κόλπου

Στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, η συγκέντρωση και η ποικιλομορφία των γαλακτοβακίλλων τείνουν να είναι χαμηλότερες, ενώ υπάρχει μεγαλύτερη ποικιλία άλλων ειδών<sup>59-61</sup>. Αυτές οι αλλαγές έχουν συσχετιστεί με τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων της κολπικής ατροφίας, ενώ η ομαλοποίηση του μικροβιώματος μετά τη χρήση θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης (HRT) σχετίζεται με τη βελτίωση των συμπτωμάτων<sup>62</sup>. Με βάση περιορισμένα στοιχεία, που δείχνουν ότι το κολπικό LASER βελτιώνει τη σεξουαλική υγεία, αυξάνει την παρουσία γλυκογόνου και το πάχος του κολπικού επιθηλίου, ο αντίκτυπός του στη χλωρίδα του κόλπου αξιολογήθηκε σε δύο μελέτες.

Οι Athanasiou et al. Συμπεριέλαβαν 53 γυναίκες με τουλάχιστον ένα μέτριο ή σοβαρό σύμπτωμα GSM<sup>63-64</sup>. Μετά την ενδοκολπική θεραπεία με LASER, οι συγγραφείς αναφέρουν σημαντική μείωση του κολπικού pH από μια μέση τιμή  $5.5 \pm 0.8$  σε  $4.7 \pm 0.5$  ( $p < 0.001$ ) αλλά μόνο το ένα τρίτο έφτασε σε pH χαμηλότερο από 4,5. Αυτή η μείωση συνοδεύτηκε από αύξηση του αριθμού των γαλακτοβακίλλων του οποίου η επικράτηση στη χλωρίδα του κόλπου αυξήθηκε από 30% σε 79%. Ο αποικισμός από την Candida ήταν πολύ χαμηλός (1,9%) και παρέμεινε σταθερός. Ο δείκτης ωρίμανσης του κόλπου βελτιώθηκε, αλλά δεν σημειώθηκαν αλλαγές σχετικά με την παρουσία λευκοκυττάρων στον κόλπο.

Οι Becorpi στο al. Μελέτησαν το κολπικό μικροβίωμα σε 20 επιζώντες από καρκίνο του μαστού που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με 2 συνεδρίες CO2 LASER. Η μελέτη ανέφερε ένα σχεδόν αμετάβλητη χλωρίδα πριν και μετά τη θεραπεία<sup>65</sup>.

Σε μια από τις μεγαλύτερες δημοσιευμένες μελέτες από τον [M Gambacciani](#) (VELAS), φάνηκε ότι η θεραπεία με Er:YAG laser, έχει παρόμοια ευεργετικά αποτελέσματα στην αντιμετώπιση του GSM με την εφαρμογή τοπικών θεραπειών με λιπαντικά ή οιστρογονικά σκευάσματα. Φαίνεται επίσης ότι η ευεργετική επίδραση του laser εξαφανίζεται μετά από 1 χρόνο από τη θεραπεία. (Long-term effects of vaginal erbium laser in the treatment of genitourinary syndrome of menopause)

Ενώ το LASER δεν μπορεί να συνιστάται ως μέσο για τη βελτίωση της κολπικής χλωρίδας, δεν φαίνεται να έχει επιβλαβή επίδραση σε αυτή (επίπεδο αποδεικτικών στοιχείων 2β, βαθμός σύστασης B). (Πίνακας 4)

## Στρες ακράτεια – πρόπτωση πυελικών οργάνων

Η ακράτεια ούρων είναι ένας γενικός όρος που χρησιμοποιείται, για να περιγράψει οποιαδήποτε ανεπιθύμητη απώλεια ούρων. Δεν πρόκειται για μία νόσο, αλλά για ένα σύμπτωμα. Οι γυναίκες έχουν τριπλάσιες πιθανότητες να εμφανίσουν ακράτεια συγκριτικά με τους άντρες. Η πιθανότητα να εμφανιστεί ακράτεια αυξάνεται σημαντικά με την αύξηση της ηλικίας, χωρίς να θεωρείται φυσιολογική συνέπεια της ηλικίας. Υπολογίζεται ότι τουλάχιστον 1 στις 10 γυναίκες 40-65 ετών και 3 στις 10 γυναίκες άνω των 65 ετών αντιμετωπίζουν το πρόβλημα αυτό.

Η ακράτεια ούρων συνοδεύεται από συναισθήματα ντροπής, μείωση της αυτοπεποίθησης και μείωση της σεξουαλικής και κοινωνικής δραστηριότητας. Η γυναίκα ή ο άντρας με πρόβλημα καταλήγει να ζει με πάνες, που πέρα από τα ζητήματα υγιεινής και τα ιατρικά προβλήματα που δημιουργούν, όπως ουρολοιμώξεις, κολπίτιδες και δερματοπάθειες, οδηγούν τον ασθενή σε κοινωνική απομόνωση. Συχνά, η ακράτεια οδηγεί σε κατάθλιψη, με δραματικές επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής τόσο των ασθενών όσο και των οικείων τους.

Δυστυχώς, ενώ περισσότερες από 7 στις 10 περιπτώσεις ακράτειας μπορούν να αντιμετωπιστούν επιτυχώς, πάνω από τις μισές πάσχουσες δεν αναζητούν ιατρική βοήθεια, αλλά περιορίζονται σε μη ιατρικές πηγές ενημέρωσης και στη χρήση πάνας ακράτειας!

Υπάρχουν 3 είδη ακράτειας, που διαφέρουν τόσο στον μηχανισμό που την προκαλεί και στον τρόπο με τον οποίο εκδηλώνεται όσο και στην αντιμετώπιση. Τα 3 είδη είναι:

- Ακράτεια κατά την προσπάθεια
- Ακράτεια επιτακτικού τύπου
- Ακράτεια από υπερπλήρωση

Η ακράτεια ούρων από προσπάθεια (SUI) είναι ο πιο διαδεδομένος τύπος που προκαλείται από παροδική αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης και εξασθένιση της υποστήριξης που παρέχεται φυσικά από τις δομές της ουροδόχου κύστης, της ουρήθρας και της πυέλου

Μέχρι στιγμής υπάρχουν ορισμένες ενδείξεις σχετικά με τον βοηθητικό ρόλο του κολπικού LASER στην ακράτεια ούρων και την πρόπτωση των πυελικών οργάνων<sup>4,38,66,67-73</sup>. Τα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του laser στην ακράτεια ούρων από προσπάθεια περιλαμβάνουν κυρίως βραχυπρόθεσμες μελέτες παρατήρησης. Η ανταπόκριση στη θεραπεία αξιολογήθηκε συνήθως με επικυρωμένα ερωτηματολόγια και έδειξε ευνοϊκά αποτελέσματα όσον αφορά τη βελτίωση των συμπτωμάτων, αλλά μόνο 1 μελέτη παρακολούθησε ασθενείς για 24 μήνες. Καμία από τις μελέτες δεν είχε ομάδα ελέγχου ή ομάδα placebo<sup>4,38,67-70</sup>.

Σε υγιείς καταστάσεις, η υποστήριξη των δομών που συμμετέχουν στο μηχανισμό της εγκράτειας παρέχεται κυρίως από κολλαγόνο και ελαστικό συνδετικό ιστό που εκφυλίζεται με την ηλικία και υπό διάφορες παθολογικές καταστάσεις<sup>74</sup>. Η υποστήριξη της ουρήθρας μπορεί να βελτιωθεί αξιοποιώντας το φαινόμενο της σύσφιξης που παρατηρείται μετά την εφαρμογή ενέργειας. Πολλές δημοσιεύσεις επιβεβαιώνουν τη βελτίωση του ελέγχου της ούρησης μετά τη θεραπεία για SUI με λέιζερ Er: YAG<sup>75-79</sup>, λέιζερ CO2<sup>80</sup> και RF<sup>81</sup>, που προκαλούν ένα φωτοθερμικό αποτέλεσμα, σε βάθος 0,5 mm μέσα στο κολπικό τοίχωμα. Η μηχανική έλξη από τα βαθύτερα στρώματα ιστού μετά τη συρρίκνωση των ανώτερων, φωτοθερμικά επεξεργασμένων στρωμάτων ιστού, συμβάλλει στο αποτέλεσμα σύσφιξης. Ταυτόχρονα, η Θέρμο-επαγόμενη νεο-κολλαγονογένεση βελτιώνει το πάχος, την ελαστικότητα και τη σφριγηλότητα του κολπικού τοιχώματος<sup>76-77</sup>.

Σε θεραπεία για SUI με Er:YAG laser που πραγματοποιήθηκε με kit Incontilase™, Fotona, υποστηρίζεται πως η μέθοδος αντιμετώπισε αποτελεσματικά διάφορους βαθμούς SUI, προκαλώντας ένα φαινόμενο αναζωογόνησης σε διάφορες δομές του βλεννογόνου, δηλαδή, το επιθήλιο και ελαστικό ινώδη ιστό<sup>77-79</sup>. Τα βέλτιστα αποτελέσματα επιτεύχθηκαν μετά από τρεις θεραπείες σε μεσοδιαστήματα 4 εβδομάδων. Στη μεγαλύτερη δημοσιευμένη μελέτη 175 γυναικών που έλαβαν θεραπεία με αυτό το πρωτόκολλο, το 77% των ασθενών με SUI δεν εμφάνιζε ακράτεια στο 1<sup>ο</sup> έτος παρακολούθησης, σε αντίθεση με μόνο το 34% των ασθενών με μικτή ακράτεια. Στα 2 χρόνια μετά τη θεραπεία, το 82,8% των ασθενών στην ομάδα με βελτιωμένη έκβαση συνέχισε να έχει έλεγχο της ούρησης, ενώ το 17,2% των ασθενών εμφάνισαν ήπια ακράτεια.

Μια προοπτική μελέτη παρατήρησης της αποτελεσματικότητας fractional CO<sub>2</sub> laser σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με μέτρια-σοβαρά κλινικά συμπτώματα (N = 53) έδειξε σημαντική βελτίωση της δυσπαρευνίας, της ξηρότητας, του αισθήματος καύσου, του κνησμού, της δυσουρίας και της έπειξης για ούρηση ενώ η αξιολόγηση της SUI πραγματοποιήθηκε με τυποποιημένα ερωτηματολόγια. Οι συμμετέχοντες έλαβαν ενδοκολπική θεραπεία, μία φορά το μήνα για 3 συνεχόμενους μήνες, με σύστημα λέιζερ CO<sub>2</sub> (MonaLisa Touch™, DEKA, Φλωρεντία, Ιταλία)<sup>80</sup>. Τα συμπτώματα από το ουροποιητικό βελτιώθηκαν σημαντικά, όπως αντικατοπτρίζεται από τη σημαντική μείωση των βαθμολογιών των σχετικών ερωτηματολογίων σε σχέση με την ούρηση και την ποιότητας ζωής. Όλοι οι συμμετέχοντες παρουσίασαν βελτιώσεις > 5 πόντων στο σκορ του King's Health Questionnaire (KHQ), το οποίο περιλαμβάνει αντικειμενικές αξιολογήσεις των συμπτωμάτων καθώς και των ψυχολογικών επιπτώσεων της ακράτειας ούρων. Δεν εντοπίστηκαν παράγοντες πρόβλεψης των ιδανικών υποψηφίων για θεραπεία με λέιζερ CO<sub>2</sub><sup>80</sup>.

Υπάρχουν ελάχιστα δημοσιευμένα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του LASER στη θεραπεία της πρόπτωσης των πυελικών οργάνων. Η χρήση του έχει περιγραφεί σε γυναίκες με κυστεοκήλη 2<sup>ου</sup> (πρόπτωση στον υμένα) έως 4<sup>ου</sup> βαθμού (μέγιστη κάθοδος) και η παρακολούθηση σε 12 μήνες έχει δείξει βελτίωση στη βαθμίδα πρόπτωσης, με ορισμένους ασθενείς να διατηρούν το αποτέλεσμα στους 36 μήνες<sup>73</sup>.

Παρόλο που η χρήση του LASER για τη θεραπεία της ακράτειας ούρων ή / και της πρόπτωσης του πυελικού οργάνου μπορεί να φαίνεται ελκυστική, δεν υπάρχουν ακόμη ποιοτικά στοιχεία με τη μορφή πολυκεντρικών τυχαιοποιημένων μελετών.

Η χρήση του LASER από την άλλη θα μπορούσε να οδηγήσει σε σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες όπως κολπικά εγκαύματα, ουλές, δυσπαρευνία και χρόνιο πόνο. Παρόλο που οι αναφορές ανεπιθύμητων ενεργειών στη βιβλιογραφία είναι ελάχιστες, τα μεγέθη των δειγμάτων είναι μικρά και επομένως δεν μπορούν να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα<sup>82</sup>. Οι ιστολογικές επιδράσεις του LASER στο κολπικό τοίχωμα παραμένουν ασαφείς σε ότι αφορά τις μακροχρόνιες επιδράσεις, αφήνοντας περαιτέρω ερωτήσεις σχετικά με την επίδραση της θεραπείας LASER στη χειρουργική ανατομία και τα αποτελέσματα σε γυναίκες που μπορεί τελικά να απαιτήσουν χειρουργική επέμβαση κατά της ακράτειας.

Ένα πρόσφατο review που αναλύει τα στοιχεία που σχετίζονται με τους κινδύνους και τα οφέλη της ενδοκολπικής τεχνολογίας LASER στη διαχείριση της ακράτειας ούρων από προσπάθεια επιβεβαίωσε ότι παρά τις βραχυπρόθεσμες μελέτες παρατήρησης με μικρούς αριθμούς ασθενών που δείχνουν βελτιώσεις, εξακολουθούν να υπάρχουν ανεπαρκή στοιχεία που να το συστήνουν ως αποτελεσματική μέθοδο θεραπείας έναντι εναλλακτικών, όπως η φυσικοθεραπεία του πυελικού εδάφους, οι πεσσοί ακράτειας ή η χειρουργική παρέμβαση<sup>21</sup>.

Ομοίως, δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία που να συστήνουν την ενδοκολπική θεραπεία LASER για την αντιμετώπιση της πρόπτωσης των πυελικών οργάνων (επίπεδο αποδεικτικών στοιχείων 4, βαθμός σύστασης D) . (Πίνακας 5)

### «Σύνδρομο κολπικής χαλάρωσης»

Το σύνδρομο κολπικής χαλάρωσης, έχει περιγραφεί από την Διεθνή Ουρογυναικολογική Εταιρεία (International Urogynaecological Association- IUGA) και τη Διεθνή Εταιρεία Εγκράτειας (International Continence Society – ICS) , ως υποκειμενικό αίσθημα χαλάρωσης του κόλπου<sup>9</sup>. Τα ανατομικά χαρακτηριστικά ωστόσο , ο αντίκτυπος στην ποιότητα ζωής και η θεραπεία του δεν έχουν ευρέως προσδιοριστεί<sup>83</sup>. Η αντίθετη άποψη υποστηρίζει πως πρόκειται για έννοιες και ορολογία μάρκετινγκ, με έλλειψη τυποποιημένου ορισμού.

Το σύνδρομο κολπικής χαλάρωσης περιγράφεται ως μια διαταραχή που προέρχεται από την αποδυνάμωση των κολπικών τοιχωμάτων, οδηγώντας σε μια αίσθηση υπερβολικής ελαστικότητας και μειωμένης αίσθησης τριβής του πέους ενώ μπορεί να σχετίζεται και με ακράτεια ούρων<sup>5</sup>. Το σύνδρομο κολπικής χαλάρωσης ( Vaginal Laxity Syndrome - VLS) θεωρείται συνέπεια της γήρανσης ενώ σχετίζεται και με προηγηθέντες κολπικούς τοκετούς. Ο όρος VLS και οι διαθέσιμες μέθοδοι κολπικής αναζωογόνησης ( vaginal rejuvenation) σαν μέσο «θεραπείας» του συνδρόμου, δεν έχουν υιοθετηθεί ή υποστηριχθεί ακόμη επίσημα από τις κορυφαίες γυναικολογικές εταιρίες<sup>11</sup>. Παρ'όλα αυτά στην πράξη η διαχείριση του συνδρόμου έχει εξελιχθεί από τεχνικές που περιλαμβάνουν ράμματα και παραδοσιακές ουρογυναικολογικές χειρουργικές τεχνικές , στη χρήση του LASER<sup>85</sup> και των ραδιοσυχνοτήτων RF<sup>86</sup>.

Το 2011, έγινε μια προσπάθεια αποκατάστασης των πτυχώσεων του κόλπου σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, με καυτηριασμό – εξάχνωση των κολπικών τοιχωμάτων, με σκοπό τη δημιουργία παράλληλων αυλακώσεων. Η διαδικασία πραγματοποιήθηκε σε γυναίκες με αίσθηση χαλαρού ή λείου κόλπου. Σε αυτή τη μικρή μελέτη παρατήρησης (10 ασθενείς σε κάθε σκέλος), υπήρχε εμφανής βελτίωση της σεξουαλικής λειτουργίας ,χωρίς επιπλοκές. Ο σχεδιασμός και το μικρό μέγεθος δείγματος ωστόσο δεν επέτρεψαν στους συγγραφείς να εξαγάγουν ασφαλή συμπεράσματα από τη μελέτη<sup>85</sup>.

Το 2014, ο Lee αξιολόγησε δύο διαφορετικά πρωτόκολλα (15 ασθενείς σε κάθε σκέλος), χρησιμοποιώντας Er: YAG LASER. Οι γυναίκες και στις δύο ομάδες αξιολογήθηκαν 2 μήνες μετά τη διαδικασία. Δεν υπήρχαν επιπλοκές ή ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και αναφέρθηκε ήπια αίσθηση αύξησης της θερμότητας στον κόλπο και εκχυμώσεις. Παρατηρήθηκε αντικειμενική και υποκειμενική βελτίωση για το 70% των γυναικών, με το 76,6% των συντρόφων τους να αναφέρουν βελτίωση στη σεξουαλική λειτουργία<sup>84</sup>.

Συνολικά, 2 μικρές μελέτες σχετικά με τη χρήση του LASER στο σύνδρομο κολπικής χαλάρωσης που περιελάμβαναν 51 γυναίκες, παρουσιάζουν θετικές αναφορές ασθενών στη βελτίωση της σεξουαλικής εμπειρίας μετά τη θεραπεία LASER, αλλά η παρακολούθηση ήταν βραχυπρόθεσμη<sup>71-72</sup>. Δεν μπορούσαμε να βρούμε καμία μελέτη στη βιβλιογραφία που να αξιολογεί το ρόλο του CO2 LASER στην ειδικά στην κολπική σύσφιξη (vaginal tightening) . Έχουν προκύψει αρκετές μελέτες ωστόσο για τη χρήση ραδιοσυχνοτήτων. Τα διαθέσιμα δεδομένα, σε σύγκριση με αυτά για τη χρήση LASER, είναι πιο ισχυρά και

προέρχονται από μελέτες με καλύτερο σχεδιασμό. Ωστόσο μέχρι στιγμής, δεν έχει γίνει σύγκριση μεταξύ των διαφόρων τύπων ενέργειας.

## Συμπεράσματα

Συχνά, οι εξελίξεις στην επιστήμη, συμπεριλαμβανομένης της ιατρικής, υπόκεινται σε έντονη αμφισβήτηση πριν υιοθετηθούν. Ωστόσο, καθώς εξελίσσεται η επιστήμη, πρέπει να παραμείνουμε αποφασισμένοι να διατηρήσουμε υψηλά ηθικά και επιστημονικά πρότυπα.

Πολλά ερωτήματα παραμένουν αναπάντητα σχετικά με το προφίλ ασφάλειας των θεραπειών laser, τη σύγκριση με τις τρέχουσες θεραπείες και τις μακροπρόθεσμες επιπτώσεις στους ιστούς. Είναι ενδιαφέρον ότι η πλειονότητα της έρευνας σχετικά με τα LASER που έχει διεξαχθεί μέχρι στιγμής χρηματοδοτείται από τη βιομηχανία, οδηγώντας σε σημαντικό κίνδυνο μεροληψίας. Υπάρχει μια έλξη σε αυτού του είδους τις θεραπείες που είναι επικερδείς για τον μεμονωμένο πάροχο, ωστόσο αυτό δεν πρέπει να οδηγεί σε πρακτικές χωρίς σαφείς ενδείξεις και guidelines.

Παρόλο που υπάρχει δυνατότητα χρήσης του LASER για τη θεραπεία ορισμένων κλινικών καταστάσεων, συνήθως κολπικής ατροφίας και ακράτειας ούρων από στρες, τα επιστημονικά στοιχεία παραμένουν διερευνητικά. Η υπάρχουσα βιβλιογραφία βασίζεται κυρίως σε μελέτες παρατήρησης μετά την κυκλοφορία και χρήση των συσκευών laser, παρά σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές.

Τα επί του παρόντος διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τις επιδράσεις του fractional laser στο δέρμα και οι πρόσθετες πληροφορίες που προκύπτουν σε σχεδόν 20 πρόσφατες αναδρομικές μελέτες αναφορικά με συμπτώματα που σχετίζονται με το GSM, δείχνουν ξεκάθαρα τις ακόλουθες κολπικές αλλαγές: πάχυνση του εμμηνοπαυσιακού κολπικού επιθηλίου και εμπλουτισμός του με γλυκογόνο, νεοαγγείωση και νεοκολλαγονογένεση στα όρια του υποκείμενου συνδετικού ιστού, αυξημένος αριθμός γαλακτοβακίλλων, μειωμένο pH, σύσφιξη του κολπικού τοιχώματος και βελτιωμένος έλεγχος ούρησης με ελάχιστο κίνδυνο βραχυπρόθεσμων και μακροπρόθεσμων επιπλοκών.

Όπως και με άλλες καινοτομίες, η ασφάλεια της μεθόδου πρέπει να αποδειχθεί πριν φτάσει στον καταναλωτή. Το LASER ήταν διαθέσιμο για χρήση και διαδόθηκε μεταξύ κλινικών ιατρών πριν από την παροχή επαρκών δεδομένων σχετικά με την ποιότητα, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά του. Η χρήση αυτής της τεχνολογίας πριν από αυστηρή επιστημονική εξέταση μπορεί να καταλήξει σε σοβαρές επιπλοκές, όπως συνέβη κατά το παρελθόν με τη χρήση των κολπικών πλεγμάτων για την αντιμετώπιση της πρόπτωσης και τη χρήση των morcellators<sup>87</sup>.

Αν και η τεχνολογία LASER φαίνεται πολλά υποσχόμενη για επιλεγμένες ενδείξεις, λείπουν δεδομένα μακροπρόθεσμης αποτελεσματικότητας και ασφάλειας. Προκειμένου να αποσαφηνιστεί η βέλτιστη κλινική εφαρμογή της, η θεραπεία LASER πρέπει να αξιολογηθεί σε αυστηρές, καλά σχεδιασμένες μελέτες, για την αξιολόγηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητάς του.

Ζητήματα αμφισβήτησης που απομένουν να καθοριστούν: ποια είναι η προτιμώμενη συσκευή ανάλογα με την ένδειξη, είτε λέιζερ έναντι RF, CO<sub>2</sub> έναντι Er: YAG, tissue scanning έναντι pixel stamping του fractional laser, ablative έναντι non-ablative τεχνολογίας, λέιζερ σταθερού μήκους κύματος έναντι υβριδικών διαδοχικών ακτίνων, το



βέλτιστο βάθος κατάλυσης του ιστού ή η θερμοκρασία ελεγχόμενης εναπόθεσης ενέργειας. Επιπλέον, εκκρεμεί η κατανόηση του φυσιολογικού καταρράκτη των συμβάντων κατά τη διαδικασία της αναζωογόνησης των ιστών, ενώ πρέπει να καθοριστούν τα αποτελεσματικότερα μεσοδιαστήματα μεταξύ των συνεδριών καθώς και η διάρκειά τους. Απαιτούνται μελέτες επίσης για την αξιολόγηση της πιθανής θεραπευτικής επίδρασης στον σκληρυντικό λειχήνα, καθώς και οι αλληλεπιδράσεις με παράλληλες θεραπείες όπως εφαρμογή τοπικά οιστρογόνων, το PRP και το υαλουρονικό οξύ. Ένα άλλο ζήτημα που θα πρέπει να διευκρινιστεί είναι ο πιθανός αντίκτυπος της θεραπείας με laser στα επίπεδα υποδοχέων οιστρογόνων στο κολπικό τοίχωμα. Ένα ακόμη νέο πεδίο υπό διερεύνηση είναι η ενδο-ουρηθρική θεραπεία με laser για την αντιμετώπιση της γυναικείας ακράτειας (Gaspar A. et al. μη δημοσιευμένα δεδομένα) . Η σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας των θεραπειών laser σε σύγκριση με άλλες διαθέσιμες θεραπείες και τα ανεπιθύμητα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα τέτοιων παρεμβάσεων δεν έχουν ακόμη καθοριστεί.

Επομένως, παρά το ελκυστικό προφίλ της θεραπείας στους κλινικούς γιατρούς και τις γυναίκες, δεν μπορούν ακόμη να γίνουν υποθέσεις σχετικά με τη διάρκεια της θεραπείας ούτε τις μακροπρόθεσμες επιπτώσεις της, είτε θετικές είτε αρνητικές. Μέχρι να προκύψει περαιτέρω βιβλιογραφία, αυτή η τεχνολογία πρέπει να θεωρείται πειραματική και να παραμείνει εντός του πεδίου των κλινικών δοκιμών .

### Αυτή τη στιγμή...

Η πρόσφατα δημοσιευμένη μελέτη VELVET (The vaginal laser versus estrogen cream therapy VELVET trial) μελέτησε σε βάθος 6μήνου την επίδραση του fractionated CO<sub>2</sub> έναντι της τοπικής εφαρμογής οιστρογόνων. Συνολικά 62 γυναίκες ολοκλήρωσαν το πρωτόκολλο (30 CO<sub>2</sub> laser – 32 οιστρογόνα). Τα αποτελέσματα κατέδειξαν παρόμοια βελτίωση στα συμπτώματα του GSM καθώς και στην βελτίωση της σύρσης και της σεξουαλικής λειτουργίας. Συνολικά το 70-80% των γυναικών εμφανίστηκαν ως και πολύ ικανοποιημένες και με τις δύο θεραπείες , χωρίς να έχουν καταγραφεί σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Η μελέτη VELAS που βρίσκεται υπό εξέλιξη (Vaginal Erbium Laser Academy Study VELAS)<sup>88</sup> θέτει υπό έρευνα την ενδοκολπική εφαρμογή Er:YAG LASER ως δυνητικά μη επεμβατική θεραπεία για το GSM και το SUI. Αυτή η διεθνής μελέτη θα περιλαμβάνει 1.500 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Η μελέτη CURLS, που στοχεύει στην αξιολόγηση της κλοβεταζόλης έναντι του κλασματικού λέιζερ CO<sub>2</sub> για τη θεραπεία του ατροφικού λειχήνα στρατολογεί επί του παρόντος ασθενείς στο Medstar Health Washington Hospital Center στην Ουάσιγκτον, DC.

Μια ακόμη έρευνα σχετικά με την επίδραση του fractional / pixel CO<sub>2</sub> laser στα συμπτώματα του GSM βρίσκεται σε εξέλιξη στην Κλινική Cleveland της Φλόριντα και η δυνατότητα παρακολούθησης των ιστικών μεταβολών με προηγμένες οπτικές τεχνικές βρίσκεται υπό εξέταση στο Beckman Laser Institute, University of California, Irvine.

Άλλες μελέτες με λέιζερ CO<sub>2</sub>, λέιζερ Er: YAG και RF βρίσκονται σε εξέλιξη σε Ιταλία, Ελλάδα, Αργεντινή, Σλοβενία, Ισραήλ, Ισπανία, Ηνωμένο Βασίλειο, ΗΑΕ, Ιαπωνία, Κορέα, Ινδονησία και αλλού σε όλο τον κόσμο.

## Βιβλιογραφικές αναφορές

1. Schellhas HF. Laser surgery in gynecology. *Surg Clin North Am.* 1978;58(1):151–166. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/148108>. [PubMed] [Google Scholar]
2. Herrmann TRW, Bach T. Update on lasers in urology 2015. *World J Urol.* 2015;33(4):457–460. doi:10.1007/s00345-015-1534-3. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
3. Salvatore S, Nappi RE, Zerbinati N, et al. A 12-week treatment with fractional CO2 laser for vulvovaginal atrophy: a pilot study. *Climateric.* 2014;17(4):363–369. doi:10.3109/13697137.2014.899347. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
4. Ogrinc UB, Senčar S, Lenasi H. Novel minimally invasive laser treatment of urinary incontinence in women. *Lasers Surg Med.* 2015;47(9):689–697. doi:10.1002/lsm.22416. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
5. Preti M, Vieira-Baptista P, Digesu GA, et al. The Clinical Role of LASER for Vulvar and Vaginal Treatments in Gynecology and Female Urology: An ICS/ISSVD Best Practice Consensus Document. *J Low Genit Tract Dis.* 2019;23(2):151-160.
6. Kingsberg SA, Krychman M, Graham S, Bernick B, Mirkin S. The Women’s EMPOWER Survey: Identifying Women’s Perceptions on Vulvar and Vaginal Atrophy and Its Treatment. *J Sex Med.* 2017;14(3):413–424. doi:10.1016/j.jsxm.2017.01.010. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
7. Portman DJ, Gass MLS, Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women’s Sexual Health and the North American Menopause Society. 1. Portman, D. J., Gass, M. L. S. & Vulvovaginal Atrophy Terminology. *Maturitas.* 2014;79(3):349–354. doi:10.1016/j.maturitas.2014.07.013. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
8. Pauls RN, Fellner AN, Davila GW. Vaginal laxity: a poorly understood quality of life problem; a survey of physician members of the International Urogynecological Association (IUGA). *Int Urogynecol J.* 2012;23(10):1435–1448. doi:10.1007/s00192-012-1757-4. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
9. Rogers RG, Pauls RN, Thakar R, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for the assessment of sexual health of women with pelvic floor dysfunction. *Neurourol Urodyn.* 2018;37(4):1220–1240. doi:10.1002/nau.23508. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
10. Vieira-Baptista P, Almeida G, Bogliatto F, et al. International Society for the Study of Vulvovaginal Disease Recommendations Regarding Female Cosmetic Genital Surgery. *J Low Genit Tract Dis.* July 2018;1. doi:10.1097/LGT.0000000000000412. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
11. ACOG Committee Opinion No. 378: Vaginal “rejuvenation” and cosmetic vaginal procedures. *Obstet Gynecol.* 2007;110(3):737–738. doi:10.1097/01.AOG.0000263927.82639.9b. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
12. 510(K) Summary. doi:[https://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf10/K101904.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf10/K101904.pdf).

13. 510(K) Summary DEKA SmartXide2 Laser System. [https://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf13/k133895.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf13/k133895.pdf).
14. 510(K) Summary Apex Er:YAG / IPL System. [https://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf11/K110304.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf11/K110304.pdf).
15. 510(k) Summary for RevLite 0-Switched Nd: YAG Laser System. [https://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf13/k133254.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf13/k133254.pdf).
16. Fractional Laser Treatment of Vulvovaginal Atrophy and U.S. Food and Drug Administration Clearance. <https://www.acog.org/Clinical-Guidance-and-Publications/Position-Statements/Fractional-Laser-Treatment-of-Vulvovaginal-Atrophy-and-US-Food-and-Drug-Administration-Clearance>. [[Google Scholar](#)]
17. Streicher LF. Vulvar and vaginal fractional CO2 laser treatments for genitourinary syndrome of menopause. *Menopause*. 2018;25(5):571–573. doi:10.1097/GME.0000000000001049. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
18. Vieira-Baptista P, Damaser M, Digesu A, Marchitelli C, Preti M, Stockdale C. To the Editor. *Menopause*. July 2018;1. doi:10.1097/GME.0000000000001165. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
19. Digesu GA, Swift S. Laser treatment in urogynaecology and the myth of the scientific evidence. *Int Urogynecol J*. 2017;28(10):1443–1444. doi:10.1007/s00192-017-3458-5. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
20. Singh A, Swift S, Khullar V, Digesu GA. Laser vaginal rejuvenation: not ready for prime time. *Int Urogynecol J*. 2015;26(2):163–164. doi:10.1007/s00192-014-2588-2. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
21. Walter J-E, Larochelle A. No. 358-Intravaginal Laser for Genitourinary Syndrome of Menopause and Stress Urinary Incontinence. *J Obstet Gynaecol Canada*. 2018;40(4):503–511. doi:10.1016/j.jogc.2017.11.040. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
22. FDA Warns Against Use of Energy-Based Devices to Perform Vaginal “Rejuvenation” or Vaginal Cosmetic Procedures: FDA Safety Communication. <https://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm615013.htm>.
23. Bolognia JL, Schaffer JV., Cerroni L. *Dermatology*.; 2018. [[Google Scholar](#)]
24. Ross E V, McKinlay JR, Anderson RR. Why does carbon dioxide resurfacing work? A review. *Arch Dermatol*. 1999;135(4):444–454. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
25. Eming SA, Wynn TA, Martin P. Inflammation and metabolism in tissue repair and regeneration. *Science*. 2017;356(6342):1026–1030. doi:10.1126/science.aam7928. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
26. Lee S jun, Suh DH, Lee JM, Song KY, Ryu HJ. Dermal Remodeling of Burn Scar by Fractional CO2Laser. *Aesthetic Plast Surg*. 2016;40(5):761–768. doi:10.1007/s00266-016-0686-x. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

27. Tierney EP, Hanke CW, Petersen J. Ablative fractionated CO<sub>2</sub> laser treatment of photoaging: A clinical and histologic study. *Dermatologic Surg.* 2012;38(11):1777–1789. doi:10.1111/j.1524-4725.2012.02572.x. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
28. Alster TS, Tanzi EL, Lazarus M. The use of fractional laser photothermolysis for the treatment of atrophic scars. *Dermatol Surg.* 2007;33(3):295–299. doi:10.1111/j.1524-4725.2007.33059.x. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
29. Levi B, Ibrahim A, Mathews K, et al. The Use of CO<sub>2</sub> Fractional Photothermolysis for the Treatment of Burn Scars. *J Burn Care Res.* 2016;37(2):106–114. doi:10.1097/BCR.000000000000285. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
30. El-Zawahry BM, Sobhi RM, Bassiouny DA, Tabak SA. Ablative CO<sub>2</sub> fractional resurfacing in treatment of thermal burn scars: an open-label controlled clinical and histopathological study. *J Cosmet Dermatol.* 2015;14(4):324–331. doi:10.1111/jocd.12163. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
31. Portman DJ, Gass MLS. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society. *Maturitas.* 2014;79(3):349–354. doi:10.1016/j.maturitas.2014.07.013. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
32. Jannini EA, d'Amati G, Lenzi A. Histology and immunohistochemical studies of female genital tissue. In: Goldstein I, Meston CM, Davis S, Traish A, editors. *Women's Sexual Function and Dysfunction: Study, Diagnosis and Treatment.* UK: CBC Press, Taylor and Francis Group; 2005. p. 784. [[Google Scholar](#)]
33. De Landsheere L, Munaut C, Nusgens B, et al. Histology of the vaginal wall in women with pelvic organ prolapse: A literature review. *Int Urogynecol J.* 2013;24(12):2011–2020. [[Abstract](#)] [[Google Scholar](#)]
34. Wenstrup RJ, Florer JB, Brunskill EW, Bell SM, Chervoneva I, Birk DE. Type V collagen controls the initiation of collagen fibril assembly. *J Biol Chem.* 2004;279(51):53331–53337. [[Abstract](#)] [[Google Scholar](#)]
35. Birk DE, Fitch JM, Babiarz JP, Doane KJ, Linsenmayer TF. Collagen fibrillogenesis in vitro: Interaction of types I and V collagen regulates fibril diameter. *J Cell Sci.* 1990;95(4):649–657. [[Abstract](#)] [[Google Scholar](#)]
36. Menopause society. Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause.* 2013;20(9):888–902. 904. [[Abstract](#)] [[Google Scholar](#)]
37. Cotreau MM, Chennathukuzhi VM, Harris HA, et al. A study of 17beta-estradiol-regulated genes in the vagina of postmenopausal women with vaginal atrophy. *Maturitas.* 2007;58(4):366–376. [[Abstract](#)] [[Google Scholar](#)]
38. Gaspar A, Addamo G, Brandi H. Vaginal Fractional CO<sub>2</sub> Laser: A Minimally Invasive Option for Vaginal Rejuvenation. *Am J Cosmet Surg.* 2011;28(3):156–162. doi:10.1177/074880681102800309. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

39. Salvatore S, Leone Roberti Maggiore U, Athanasiou S, et al. Histological study on the effects of microablative fractional CO<sub>2</sub> laser on atrophic vaginal tissue: an ex vivo study. *Menopause*. 2015;22(8):845–849. doi:10.1097/GME.0000000000000401. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
40. Zerbinati N, Serati M, Origoni M, et al. Microscopic and ultrastructural modifications of postmenopausal atrophic vaginal mucosa after fractional carbon dioxide laser treatment. *Lasers Med Sci*. 2015;30(1):429–436. doi:10.1007/s10103-014-1677-2. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
41. Portman DJ, Gass MLS. Genitourinary syndrome of menopause: New terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women’s Sexual Health and The North American Menopause Society. *Maturitas*. 2014;79(3):349–354. and *Menopause* 2014;21 (10):1063–1068. [[Abstract](#)] [[Google Scholar](#)]
42. Nappi RE, Palacios S, Panay N, Particco M, Krychman ML. Vulvar and vaginal atrophy in four European countries: evidence from the European REVIVE Survey. *Climacteric*. 2016;19(2):188–197. doi:10.3109/13697137.2015.1107039. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
43. Simon JA, Nappi RE, Kingsberg SA, Maamari R, Brown V. Clarifying Vaginal Atrophy’s Impact on Sex and Relationships (CLOSER) survey. *Menopause*. 2014;21(2):137–142. doi:10.1097/GME.0b013e318295236f. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
44. Willhite LA, O’Connell MB. Urogenital atrophy: Prevention and treatment. *Pharmacotherapy*. 2001;21(4):464–480. [[Abstract](#)] [[Google Scholar](#)]
45. Bachmann G. Clinical manifestations and diagnosis of vaginal atrophy. *UpToDate*. 2014:1–10. [[Google Scholar](#)]
46. Salvatore S, França K, Lotti T, et al. Early Regenerative Modifications of Human Postmenopausal Atrophic Vaginal Mucosa Following Fractional CO<sub>2</sub> Laser Treatment. *Open Access Maced J Med Sci*. 2018;6(1):6. doi:10.3889/oamjms.2018.058. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
47. Chhibber T, Wadhwa S, Chadha P, Sharma G, Katare OP. Phospholipid structured microemulsion as effective carrier system with potential in methicillin sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) involved burn wound infection. *J Drug Target*. 2015;23(10):943–952. doi:10.3109/1061186X.2015.1048518. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
48. Tadir Y, Gaspar A, Lev-Sagie A, et al. Light and energy based therapeutics for genitourinary syndrome of menopause: Consensus and controversies. *Lasers Surg Med*. 2017;49(2):137–159. doi:10.1002/lsm.22637. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
49. Arunkalaivanan A, Kaur H, Onuma O. Laser therapy as a treatment modality for genitourinary syndrome of menopause: a critical appraisal of evidence. *Int Urogynecol J*. 2017;28(5):681–685. doi:10.1007/s00192-017-3282-y. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

50. Light and energy based therapeutics for genitourinary syndrome of menopause: Consensus and controversies. *Lasers in Surgery and Medicine*, 21 Feb 2017, 49(2):137-159 DOI: 10.1002/lsm.22637 PMID: 28220946 PMCID: PMC5819602
51. Alexiades MR. Wave science in dermatologic therapy. *J Drugs Dermatol*. 2015;14(11):1190. [[Abstract](#)] [[Google Scholar](#)]
52. Alexiades-Armenakas MR, Dover JS, Arndt KA. The spectrum of laser skin resurfacing: Nonablative, fractional, and ablative laser resurfacing. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58(5):719–737. 738–40. [[Abstract](#)] [[Google Scholar](#)]
53. Fisher JC. Photons, psychiatrics, and physicians: A practical guide to understanding laser light interaction with living tissue, part 1. *J Clin Laser Med Surg*. 1992;10(6):419–426. [[Abstract](#)] [[Google Scholar](#)]
54. Anderson R, Parrish JA. Selective photothermolysis: Precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science, New Series*. 1983;220(4596):524–527. [[Abstract](#)] [[Google Scholar](#)]
55. Alexiades-Armenakas MR, Dover JS, Arndt KA. Fractional laser skin resurfacing. *J Drugs Dermatol*. 2012;11(11):1274–1287. [[Abstract](#)] [[Google Scholar](#)]
56. Alexiades-Armenakas M, Sarnoff D, Gotkin R, Sadick N. Multi-center clinical study and review of fractional ablative CO<sub>2</sub> laser resurfacing for the treatment of rhytides, photoaging, scars and striae. *J Drugs Dermatol*. 2011;10(4):352–362. [[Abstract](#)] [[Google Scholar](#)]
57. Saedi N, Jalian HR, Petelin A, Zachary C. Fractionation: Past, present, future. *Semin Cutan Med Surg*. 2012;31(2):105–109. [[Abstract](#)] [[Google Scholar](#)]
58. Capon A, Mordon A. Can thermal laser promote skin wound healing? *Am J Clin Dermatol*. 2003;4(1):1–12. [[Abstract](#)] [[Google Scholar](#)]
59. Ravel J, Gajer P, Abdo Z, et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. doi:10.1073/pnas.1002611107. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
60. Hummelen R, Macklaim JM, Bisanz JE, et al. Vaginal Microbiome and Epithelial Gene Array in Post-Menopausal Women with Moderate to Severe Dryness Highlander SK, ed. *PLoS One*. 2011;6(11):e26602. doi:10.1371/journal.pone.0026602. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
61. Brotman RM, Shardell MD, Gajer P, et al. Association between the vaginal microbiota, menopause status, and signs of vulvovaginal atrophy. *Menopause*. 2014;21(5):450–458. doi:10.1097/GME.0b013e3182a4690b. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
62. Heinemann C, Reid G. Vaginal microbial diversity among postmenopausal women with and without hormone replacement therapy. *Can J Microbiol*. 2005;51(9):777–781. doi:10.1139/w05-070. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
63. Vieira-Baptista P, Marchitelli C, Haefner HK, Donders G, Pérez-López F. Deconstructing the genitourinary syndrome of menopause. *Int Urogynecol J*. 2017;28(5):675–679. doi:10.1007/s00192-017-3295-6. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

64. Athanasiou S, Pitsouni E, Antonopoulou S, et al. The effect of microablative fractional CO2 laser on vaginal flora of postmenopausal women. *Climacteric*. 2016;19(5):512–518. doi:10.1080/13697137.2016.1212006. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
65. Becorpi A, Campisciano G, Zanotta N, et al. Fractional CO2 laser for genitourinary syndrome of menopause in breast cancer survivors: clinical, immunological, and microbiological aspects. *Lasers Med Sci*. March 2018. doi:10.1007/s10103-018-2471-3. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
66. Gambacciani M, Torelli MG, Martella L, et al. Rationale and design for the Vaginal Erbium Laser Academy Study (VELAS): an international multicenter observational study on genitourinary syndrome of menopause and stress urinary incontinence. *Climacteric*. 2015;18 Suppl 1(sup1):43–48. doi:10.3109/13697137.2015.1071608. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
67. Fistončić N, Fistončić I, Guštek ŠF, et al. Minimally invasive, non-ablative Er:YAG laser treatment of stress urinary incontinence in women—a pilot study. *Lasers Med Sci*. 2016;31(4):635–643. doi:10.1007/s10103-016-1884-0. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
68. Fistončić N, Fistončić I, Lukanovič A, Guštek ŠF, Turina ISB, Franić D. First assessment of short-term efficacy of Er:YAG laser treatment on stress urinary incontinence in women: prospective cohort study. *Climacteric*. 2015;18(sup1):37–42. doi:10.3109/13697137.2015.1071126. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
69. Pardo JI, Solà VR, Morales AA. Treatment of female stress urinary incontinence with Erbium-YAG laser in non-ablative mode. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016;204:1–4. doi:10.1016/j.ejogrb.2016.06.031. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
70. Gaspar A, Brandi H. Non-ablative erbium YAG laser for the treatment of type III stress urinary incontinence (intrinsic sphincter deficiency). *Lasers Med Sci*. 2017;32(3):685–691. doi:10.1007/s10103-017-2170-5. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
71. Gaviria J, Lanz J. Laser Vaginal Tightening (LVT) – evaluation of a novel noninvasive laser treatment for vaginal relaxation syndrome. *J Laser Heal Acad*. 2012;1:59–66. [[Google Scholar](#)]
72. Bizjak-Ogrinc U, Sencar S. Non-surgical minimally invasive ER:YAG LASER treatment for higher-grade cystocele. In: 38th Annual IUGA Meeting,.; 2013. [[Google Scholar](#)]
73. Bizjak-Ogrinc U, Sencar S, Vizintin Z. #178 3 years follow-up of pelvic organ prolapses treated with Er:YAG laser. *Lasers Surg Med*. 2017;49(S28):63. doi:10.1002/lsm.22650. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
74. Norton P, Brubaker L. Urinary incontinence in women. *Lancet*. 2006;367:57–67. [[Abstract](#)] [[Google Scholar](#)]
75. Fistončić N, Fistončić I, Lukanović A, Findri-Gustek S, Šorta Bilajac Turina I, Franić D. First assessment of short term efficacy of Er:YAG laser treatment on stress urinary incontinence in women: Prospective cohort study. *Climacteric*. 2015;18(Sup 1):37–42. [[Abstract](#)] [[Google Scholar](#)]

76. Ogrinc BU, Sencar S. Novel minimally invasive laser treatment of urinary incontinence in women. *Lasers Surg Med.* 2015;47:689–697. [[Europe PMC free article](#)] [[Abstract](#)] [[Google Scholar](#)]
77. Fistonc N, Fistonc I, Findri Gustek SS, et al. Minimally invasive, non-ablative Er:YAG laser treatment of stress urinary incontinence in women—A pilot study. *J Laser Med Sci.* 2016;31:635–643. [[Europe PMC free article](#)] [[Abstract](#)] [[Google Scholar](#)]
78. Pardo J, Sola V, Morales A. Treatment of female stress urinary incontinence with Erbium YAG laser in non-ablative mode. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016;204:1–4. [[Abstract](#)] [[Google Scholar](#)]
79. Tien YW, Hsiao SM, Lee CN, Lin HH. Effects of laser procedure for female urodynamic stress incontinence on pad weight, urodynamics, and sexual function. *Int Urogynecol J.* 2016 Epub ahead of print. [[Abstract](#)] [[Google Scholar](#)]
80. Pitsouni E, Grigoriadis T, Tsiveleka A, et al. Microablative fractional CO<sub>2</sub>-laser therapy and the genitourinary syndrome of menopause: An observational study. *Maturitas.* 2016;94:131–136. [[Abstract](#)] [[Google Scholar](#)]
81. Leibaschoff G, Izasa PG, Cardona JL, Miklos JR, Moore RD. Transcutaneous temperature controlled radiofrequency (TTCRF) for the treatment of menopausal vaginal/genitourinary symptoms. *Surg Technol Int.* 2016;26(XXIX):149–159. [[Abstract](#)] [[Google Scholar](#)]
82. Food and Drug Administration (FDA). Statement from FDA Commissioner Scott Gottlieb MD, on efforts to safeguard women’s health from deceptive health claims and significant risks related to devices marketed for use in medical procedures for “vaginal rejuvenation.” <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm615130.htm>. [[Google Scholar](#)]
83. Palacios S Vaginal hyperlaxity syndrome: a new concept and challenge. *Gynecol Endocrinol.* 2018;34(5):360–362. doi:10.1080/09513590.2017.1418312. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
84. Lee MS. Treatment of Vaginal Relaxation Syndrome with an Erbium:YAG Laser Using 90o and 360o Scanning Scopes: A Pilot Study & Short-term Results. *LASER Ther.* 2014;23(2):129–138. doi:10.5978/islsm.14-OR-11. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
85. Ostrzenski A Vaginal Rugation Rejuvenation (Restoration): A New Surgical Technique for an Acquired Sensation of Wide/Smooth Vagina. *Gynecol Obstet Invest.* 2012;73(1):48–52. doi:10.1159/000329338. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
86. Lalji S, Lozanova P. Evaluation of the safety and efficacy of a monopolar nonablative radiofrequency device for the improvement of vulvo-vaginal laxity and urinary incontinence. *J Cosmet Dermatol.* 2017;16(2):230–234. doi:10.1111/jocd.12348. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)] is done and under which scientific basis? *Acta Obs Ginecol Port.* 2015;9(5):393–399. [[Google Scholar](#)]



87. Song S, Budden A, Short A, Nesbitt-Hawes E, Deans R, Abbott J. The evidence for laser treatments to the vulvo-vagina: Making sure we do not repeat past mistakes. Aust New Zeal J Obstet Gynaecol. 2018;58(2):148–162. doi:10.1111/ajo.12735. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

88. Gambacciani M, Torelli MG, Martella L, et al. Rationale and design for the Vaginal Erbium Laser Academy Study (VELAS): An international multicenter observational study on genitourinary syndrome of menopause and stress urinary incontinence. Climacteric. 2015;18(Sup1):43–48. [Abstract] [Google Scholar]

## Παράρτημα

### Πίνακας 1

Η χρήση του LASER για την αντιμετώπιση της κολπικής ατροφίας – θεραπείες αναζωογόνησης

	<b>Level of evidence</b>	<b>Grade of recommendation</b>
The mechanism of action of LASER on vaginal tissue in normal or diseased states is not known and cannot be used to justify treatment results	3b/4	C

### Πίνακας 2

Ιστολογία της «ανάπλασης του κόλπου» με LASER

	<b>Level of evidence</b>	<b>Grade of recommendation</b>
The histological changes present after LASER therapy are consistent with reparative changes after a thermal injury. They do not necessarily represent restoration of function, and cannot be used to justify treatment results.	4	C

### Πίνακας 3

Τεχνικές παράμετροι ενδοκολπικών συσκευών (probes) σε αλφαβητική σειρά ανά κατασκευαστή (Courtesy: Manufacturers)

<b>Brand name</b>	<b>Laser type/wavelength (nm) or RF</b>	<b>Pulse duration (ms)</b>	<b>Maximum energy/pulse (mJ)</b>	<b>Surface area “lased”/exposure (mm<sup>2</sup>)</b>
Alma Lasers, Buffalo Grove, IL.	CO <sub>2</sub> – 10,600	400	500 (per pixel)	10
Fotona, San Clemente, CA.	Er:YAG – 2,940	250	240 J (per pass) 3 J/cm <sup>2</sup>	80 (cm <sup>2</sup> ), non- ablative, entire surface
Focus Medical, Bethel, CT.	CO <sub>2</sub> – 10,600	1–200	60	10
Lumenis, San Jose, CA.	CO <sub>2</sub> – 10,600	NA	7.5/10/12.5	NA
Lutronic Aesthetics, Burlington, MA.	Er:YAG – 2,940	0.2 ~ max. 1500 (Dual mode)	3.7 J (per pulse)	144 (per pulse)
Sciton, Inc. Palo Alto, CA.	Hybrid: 2,940/1,470	150/20	300/100	1.5–2.5
Syneron- Candela, Irvine, CA.	CO <sub>2</sub> – 10,600	20–1,066	70	10
ThermiVA, Irving, TX.	RF 460 kHz	–	Estimated tissue temp. 47°C	10

NA: not available.

#### Πίνακας 4

Επίπτωση στη χλωρίδα του κόλπου

	<b>Level of evidence</b>	<b>Grade of recommendation</b>
LASER cannot be recommended as a means to improve the	2b	B

	<b>Level of evidence</b>	<b>Grade of recommendation</b>
vaginal microbiome.		
The use of CO <sub>2</sub> LASER does not negatively impact the vaginal microbiome.	2b	B

## Πίνακας 5

Ακράτεια ούρων από προσπάθεια και / ή πρόπτωση πυελικών οργάνων

	<b>Level of evidence</b>	<b>Grade of recommendation</b>
There is limited evidence supporting the use of LASER for stress urinary incontinence	4	D
There is limited data concerning the safety of LASER for stress urinary incontinence	4	D
The evidence supporting the use of LASER for pelvic organ prolapse is limited	4	D
The data concerning the safety of LASER for pelvic organ prolapse is limited	4	D