

A hüvelyi CO₂-lézer-kezelés rövid távú hatásai a menopausalis genitourinalis szindróma tüneteire

Kozma Bence dr.¹ ■ Póka Róbert dr.¹ ■ Sipos Attila dr.¹
 Ács Nándor dr.² ■ Takács Péter dr.³

¹Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szülészeti és Nőgyógyászati Intézet, Debrecen

²Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Budapest

³Eastern Virginia Medical School, Department of Obstetrics and Gynecology,
 Division of Female Pelvic Medicine and Reconstructive Surgery, Norfolk, VA, USA

Bevezetés: A menopausalis genitourinalis szindróma gyakorisága postmenopausában 40–57%. Terápiájában szerepet kap a frakcionált mikroablatív CO₂-lézer-kezelés, a módszer hatékonysága azonban mindmáig nem ismert teljes bizonyossággal.

Célkitűzés: A postmenopausalis vulvovaginalis tünetek enyhítésére CO₂-lézer-készülékkel végzett kezelések hatékonyságának elemzése a Debreceni Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján.

Módszer: Olyan betegek körében végeztünk a vaginalis mucosára optimalizált funkcionált vaginalis rejuvenációs lézerkezelést, akik a menopausa okozta hüvelyi tünetek miatt keresték fel Klinikánk uroginekológiai szakrendelését. A lézerkezelés három ülésben, 4–6 hetes időintervallumokban történt. Minden páciensnél meghatároztuk a 'vaginal health index'-et (VHI) mint objektív mérőszámot, valamint értékeltük a szubjektív panaszokat vizuális analóg skálával (VAS) minden kezelés előtt és négy héttel az utolsó kezelés befejezése után. A statisztikai elemzést párosított t-próbával végeztük; szignifikánsnak tekintettük, amennyiben $p < 0.05$.

Eredmények: 51 páciens került beválogatásra (életkor $57,0 \pm 9,9$ év). A VHI kezelés előtti átlagos pontszáma $14,0 \pm 4,9$ volt, majd az első kezelés után $15,0 \pm 4,7$, a második kezelés után $18,2 \pm 4,6$, a harmadik kezelés után pedig $19,5 \pm 4,9$ pontszámmá nőtt. A VHI pontszámának növekedése mind a kezelés előtti értékhez képest, mind az egyes egymás után következő kezeléseik között szignifikáns volt. A VAS kezelés előtti átlagos pontszáma $15,6 \pm 14,1$ volt, majd az első kezelés után $9,0 \pm 10,8$, a második kezelés után $5,9 \pm 9,2$, a harmadik kezelés után pedig $3,4 \pm 7,5$ pontszámmá csökkent. A VAS pontszámának csökkenése mind a kezelés előtti értékhez képest, mind az egyes egymás után következő kezeléseik között szignifikáns volt.

Következtetések: A hüvelyi frakcionált CO₂ mikroablatív lézerkezelése szignifikánsan enyhíti a páciensek postmenopausalis vulvovaginalis tüneteit, mind a páciensek szubjektív értékelése, mind a kezelőorvos által felvett objektív skála alapján.

Orv Hetil. 2019; 160(41): 1617–1622.

Kulcsszavak: hüvelyi lézerkezelés, menopausalis genitourinalis szindróma, 'vaginal health index', vizuális analóg skála

Short-term efficacy of vaginal CO₂ laser therapy as a treatment modality for genitourinary syndrome of menopause

Introduction: Genitourinary syndrome of menopause (GSM) affects up to 40–57% of postmenopausal women. Intra-vaginal microablative fractional CO₂ laser is a new proposal for the management of GSM, although the evidence of safety and efficacy of the procedure appears to be insufficient.

Aim: The aim of the study was to assess the efficacy of fractional CO₂ laser for the treatment of GSM at the Department of Obstetrics and Gynecology of the University of Debrecen.

Method: Postmenopausal women with symptoms of GSM underwent three sessions of microablative fractional rejuvenation CO₂ laser therapy at 4–6 weeks intervals. Vaginal health index (VHI) scores were completed before each treatment and at 6 weeks follow-up as an objective measurement and visual analog scale was used to assess subjective

complaints. Statistical analysis included Student's paired two-sampling t-test for the measure of statistical significance using the standard cutoff for significance $p < 0.05$.

Results: 51 women participated (mean age 57.0 ± 9.9 y). Average VHI score was 14.0 ± 4.9 before treatment, 15.0 ± 4.7 after the first session, 18.2 ± 4.6 after the second treatment and 19.5 ± 4.9 at follow-up. The improvement of VHI score was statistically significant between all sessions. Average VAS score was 15.6 ± 14.1 before treatment, 9.0 ± 10.8 after the first session, 5.9 ± 9.2 after the second treatment and 3.4 ± 7.5 at follow-up. The improvement of VAS score was statistically also significant between all sessions.

Conclusions: Our study suggests that the fractional CO₂ laser is an effective and safe treatment of symptoms associated with GSM.

Keywords: vaginal laser treatment, genitourinary syndrome of menopause, vaginal health index, visual analog scale

Kozma B, Póka R, Sipos A, Ács N, Takács P. [Short-term efficacy of vaginal CO₂ laser therapy as a treatment modality for genitourinary syndrome of menopause]. *Orv Hetil.* 2019; 160(41): 1617–1622.

(Beérkezett: 2019. május 10.; elfogadva: 2019. június 2.)

Rövidítések

BMI = (body mass index) testtömegindex; Er:YAG = (erbium – yttrium-aluminium-garnet) erbium – itrium-alumínium-gránit; ETT = Egészségügyi Tudományos Tanács; FDA = (US Food and Drug Administration) az Amerikai Egyesült Államok Élelmiszer-biztonsági és Gyógyszerészeti Hivatala; GSM = (genitourinary syndrome of menopause) menopausalis genitourinális szindróma; IUGA = (International Urogynecological Association) Nemzetközi Uroginekológiai Társaság; POP-Q = (pelvic organ prolapse quantification) a medencefenéki szervek süllyedésének fokozata; RCT = (randomized controlled trial) randomizált, kontrollált vizsgálat; SERM = (selective estrogen receptor modulator) szelektív ösztrogénreceptor-modulátor; TUKEB = Tudományos és Kutatásügyi Bizottság; VAS = (visual analog scale) vizuális analóg skála; VHI = vaginal health index; VVA = (vulvovaginal atrophy) vulvovaginalis atrophia

A menopausalis genitourinális szindróma (genitourinary syndrome of menopause – GSM), vagy korábban vulvovaginalis atrophia (VVA), magában foglalja a vulva, a hüvely, az urethra és a húgyhólyag mindazon eltéréseit és következményes tüneteiket, melyek a keringő ösztrogén és más szexszteroidok csökkenő szintjei miatt következnek be [1]. A GSM nagymértékben befolyásolja az életminőséget és a szexuális funkciót [2, 3], gyakorisága a menopausa előtt 15 százalék, postmenopausában pedig 40–57% [4]. A vulva és a hüvely ösztrogénhiány okozta morfológiai és szekréciós természetű változásai, valamint a csökkenő vérellátás a lubrikáció és az elaszticitás romlásához vezetnek, a glikogéntermelés csökkenése pedig kedvezőtlen hatással bír a hüvelyfal epithéliumára, így a hüvelyi flórára és pH-ra is [5, 6]. A GSM leggyakoribb tünetei a hüvelyfájdalom, szárazság és égő érzés, a pruritus vulvae, a csökkent elaszticitás, a hüvely és az introitus stenosisa, valamint olyan urológiai jellegű tünetek, mint az incontinentia, a dysuria, a nocturia, illetve a szexuális funkciók zavarai, úgymint a dyspareunia, a dysorgasmia és a csökkent libidó [7]. Kezelésében szerepet kap a lo-

kálisan és szisztémásan alkalmazott ösztrogénpótlás, a hüvelyi krémek és síkosítók, az életmód-változtatás, a szelektív ösztrogénreceptor-modulátorok (SERM), a szintetikus szteroidok, az oxitocin, az intravaginalis dehidroepiandrosteron [7]. A felsoroltak közül leginkább a lokálisan alkalmazott ösztrogénpótlás és a különböző hüvelyi gélek használata terjedt el. Az előbb említett kezelés iránti compliance azonban alacsonynak mondható, a palliatív megoldások esetében pedig nem állnak rendelkezésre megfelelő bizonyítékok [8].

Az Amerikai Egyesült Államok (USA) Élelmiszer-biztonsági és Gyógyszerészeti Hivatala (US Food and Drug Administration – FDA) 2014-ben engedélyezte a frakcionált mikroablatív CO₂-lézer-kezelést nőgyógyászati használatra. Az elmúlt években a hüvelyi rejuvenációs lézerkezelések hüvelyfalra gyakorolt kedvező hatásait mind a lézerkezelés termikus hatását utánzó kísérletes modellben [9], mind hüvelyi lézerkezelés után *ex vivo* [10] és *in vivo* kísérletek során is alátámasztották [11]. *Gaspar és mtsai* már 2011-ben közölték úttörő munkájukat a CO₂-lézerrel végzett hüvelyi rejuvenációról [12]. A következő években számos más munkacsoport is megjelentette közleményét a frakcionált mikroablatív CO₂-lézer-kezelésről, rendre ismertette a módszer kedvező rövid távú hatásait [13–15]. A témában közölt egyetlen randomizált, kontrollált vizsgálat (RCT) relatíve kis esetszáma ellenére megerősíti a korábban közölt nem RCT típusú vizsgálatok eredményeit [16]. *Arunkalaivanan és mtsai* 2017-ben megjelent szisztematikus összefoglaló tanulmányukban szintén a rövid távú előnyök mellett foglaltak állást, ugyanakkor az RCT-vizsgálatok hiánya miatt nem volt módjuk metaanalízis elvégzésére [17]. A hüvelyi rejuvenációs lézerkezelések nagymértékű elterjedése és a hosszú utánkövetésű, nagy esetszámú RCT-vizsgálatok hiánya együttesen hívták életre az FDA 2018-ban kiadott figyelmeztető levelét [18]. A Nemzetközi Uroginekológiai Társaság (IUGA) e célból létrehozott bizottsága véleményben reagálva megerősítette a további vizsgálatok elvégzésének szükségességét annak

érdekében, hogy a hüvelyi lézerkezelést mint hatékony és biztonságos alternatívát lehessen a páciensek számára ajánlani [19].

Magyarországon elsőként elemeztük a CO₂-lézer-készülékkel végzett kezelések hatékonyságát postmenopausalis vulvovaginalis tünetekben szenvedő betegek esetében.

Betegadatok és módszerek

Vizsgálatunkat a Debreceni Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Intézetében végeztük 2017 márciusa és 2018 szeptembere között az Egészségügyi Tudományos Tanács Tudományos és Kutatásügyi Bizottságának engedélyével (ETT TUKEB 18504-1/2017/EKU). A Klinika uroginékológiai szakrendelésére jelentkező páciensek közül azoknak került felajánlásra a vizsgálatba történő beválogatás, akik az alábbi tünetek közül legalább egyvel rendelkeztek: VVA, enyhe mértékű terheléses vagy készleteléses incontinencia, szubjektív hüvelytágasság-érzet és panaszokat okozó kismedencei süllyedés (I. vagy II. stádiumú kismedencei süllyedés a medencefenéki szervek süllyedése beosztására bevezetett skála alapján [POP-Q – pelvic organ prolapse quantification]) [20]. A vizsgálatot és a kezelést minden esetben írásbeli beleegyező nyilatkozat birtokában végeztük el. Kizárási kritériumnak tekintettük a terhességet, a hormonpótló kezelés lokális és szisztémás formáját, az akutan zajló hüvelygyulladást, a méhnyakrákszűrés során talált bármely eltérést, a dysmenorrhéát, a III. és IV. stádiumú kismedencei süllyedéssel járó kórképet, a súlyos terheléses vagy készleteléses incontinentiát, illetve minden olyan betegséget, amely befolyásolhatja a vizsgálat kimenetelét.

Az első kezelést megelőzte egy általános nőgyógyászati vizsgálat és részletes anamnéziszfelvétel, különös tekintettel az életkorra, a testtömegindexre (BMI – body mass index), az előzményben szereplő szülésekre és műtétekre, a menstruációs ciklusra, a menopausa kezdetére és a hormontartalmú kezelésekre.

Minden páciensnél minden kezelés előtt, valamint négy héttel az utolsó kezelés befejezése után meghatároztuk a 'vaginal health index'-et (VHI), mely a vizsgáló által felvett, a hüvely állapotát öt szempont (elaszticitás, folyadéksekretáló képesség, hüvelyi pH, az epithelialis mucosa állapota, nedvesség) szerint értékelő objektív skála (1. táblázat) [21]. A VHI pontszáma 5 és 25 pont

közötti terjedelemben változhat, a magasabb pontszám jelzi a kedvezőbb értéket. A szubjektív panaszok értékelése a páciensek által vizuális analóg skálával (VAS) történt (0 és 10 pont között értékelve a hüvelyi fájdalmat, szárazságot, égő érzést, viszketést, dyspareuniát és dysuriát) szintén minden kezelés előtt, valamint négy héttel az utolsó kezelés befejezése után. A VAS pontszáma 0 és 60 pont közötti terjedelemben változhat, az alacsonyabb pontszám jelzi a kedvezőbb értéket.

Az elvégzett kezelés a vaginalis mucosára optimalizált mikroablatív frakcionált CO₂-lézer-terápia volt 360 fokos próbával végezve (SmartXide2V₂LR, Deka, Firenze, Olaszország). A kezelés során a lézersugár a vaginalis mucosára frakcionáltan került emittálásra körkörös, igen kis pontok formájában, D-Pulse üzemmódban. A kezelés pontos beállítása az irodalmi adatok figyelembevételével történt (SmartStack 1, teljesítmény 30 watt, 'dwell time' 1000 µs, 'spacing' 1000 µm) [22]. A lézerkezelés három ülésben, 4–6 hetes időintervallumokban történt.

Az adatok statisztikai elemzését Microsoft Excel 2013 programmal (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA) végeztük. A demográfiai és klinikai adatok jellemzésére a folyamatos változók esetén az átlag és a standard deviáció került kiszámításra. A kezeléseket után meghatározott értékek különbségeinek leírását párosított t-próbával végeztük, szignifikánsnak tekintettük, amennyiben $p < 0,05$. Az adatok rögzítése és tárolása egy, a vizsgálat számára kialakított és elkülönített rendszerben történt.

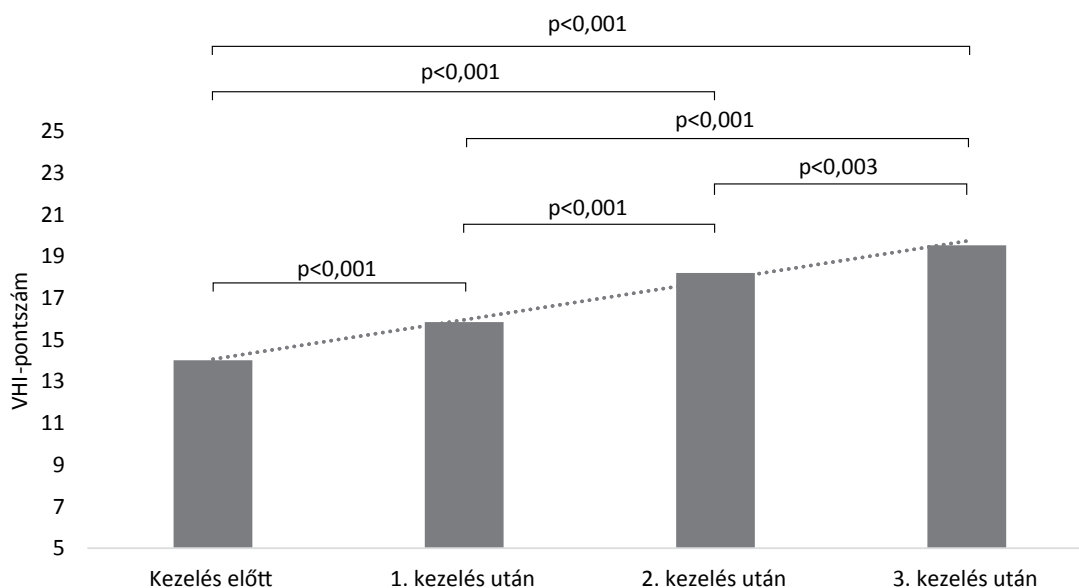
Eredmények

Vizsgálatunkba 51 páciens került beválogatásra, átlagos életkoruk $57,0 \pm 9,9$ év volt. A beválogatott páciensek közül 37 (72%) volt biztosan menopausában, előzményükben átlagosan $1,9 \pm 0,9$ szülés szerepelt. A vizsgálati protokollt minden páciens esetén el lehetett végezni. Súlyos mellékhatást egy esetben sem regisztráltunk.

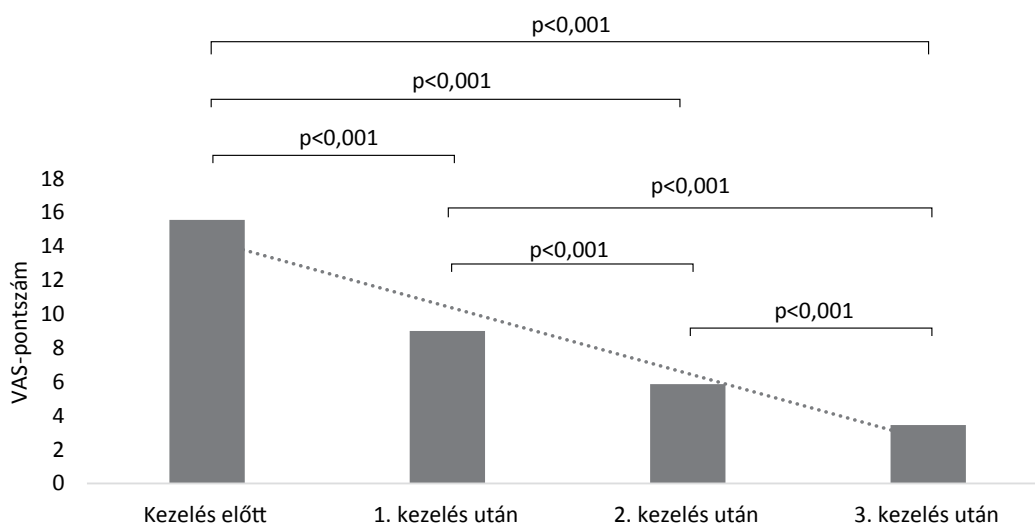
A VHI kezelés előtti átlagos pontszáma $14,0 \pm 4,9$ volt, majd az első kezelés után $15,0 \pm 4,7$, a második kezelés után $18,2 \pm 4,6$, a harmadik kezelés után pedig $19,5 \pm 4,9$ pontszámra nőtt. A VHI pontszámának növekedése mind a kezelés előtti értékhez képest, mind az egyes egymás után következő kezeléseket között szignifikáns volt (1. ábra).

1. táblázat | A 'vaginal health index' (VHI)

	1	2	3	4	5
Elaszticitás	Nincs	Gyenge	Átlagos	Jó	Kitűnő
Folyadéksekretáló képesség	Nincs	Igen kevés	Kevés	Közepes	Normális
Hüvelyi pH	$\geq 6,1$	5,6–6,0	5,1–5,5	4,7–5,0	$\leq 4,6$
Az epithelialis mucosa állapota	Petechia érintés előtt	Érintésre kevés vérzés	Dörzsölésre vérzés	Vékony	Normális
Nedvesség	Nincs, gyulladt	Nincs, nem gyulladt	Minimális	Közepes	Normális



1. ábra | A 'vaginal health index' átlagos pontszáma a kezelés előtt, az első kezelés után, a második kezelés után és a harmadik kezelés után 4–6 héttel. A magasabb pontszám jelzi a kedvezőbb értéket



2. ábra | A vizuális analóg skála átlagos pontszáma a kezelés előtt, az első kezelés után, a második kezelés után és a harmadik kezelés után 4–6 héttel. Az alacsonyabb pontszám jelzi a kedvezőbb értéket

A VAS kezelés előtti átlagos pontszáma $15,6 \pm 14,1$ volt, majd az első kezelés után $9,0 \pm 10,8$, a második kezelés után $5,9 \pm 9,2$, a harmadik kezelés után pedig $3,4 \pm 7,5$ pontszámra csökkent. A VAS pontszámának csökkenése mind a kezelés előtti értékhez képest, mind az egyes egymás után következő kezelésekközött szignifikáns volt (2. ábra).

Megbeszélés

Prospektív tanulmányunkban Magyarországon elsőként bizonyítottuk, hogy a hüvely frakcionált CO₂ mikroablátív lézerkezelése szignifikánsan enyhíti a páciensek postmenopausalis vaginális tüneteit, mind a páciensek szub-

jektív értékelése, mind a kezelőorvos által felvett objektív skála alapján. A korábban vulvovaginalis atrophiként ismert tünetegyüttes újabban menopausalis genitourinális szindróma néven használatos, döntően az Észak-amerikai Menopausa Társaság ajánlása alapján. Az új terminológia egyrészt pontosabban írja le a kórkép lényegét, másrészt segíthet a diagnózis miatt kialakuló szociális stigmatizáció csökkentésében [1]. A GSM a postmenopausában lévő nők már mintegy felét érintheti [1]. A kezetlen kórkép hüvelyi tünete az idő előrehaladtával a leggyakrabban romlást mutatnak [23]. A GSM kezelésében az első vonalban szerepelnek a lokális és szisztémás hormonpótló kezelések, valamint újabb terápiaként a szelektív ösztrogénreceptor-modulátorok. A hüvelyi

CO₂-lézer mint a GSM legújabb terápiás modalitása a bevezetése óta jelentős figyelmet kapott mind a szakemberek, mind a laikusok körében.

A frakcionált lézerkezelések az elmúlt években az esztétikai orvoslás egyik első vonalbeli kezelési lehetőségévé léptek elő azáltal, hogy biztonságosan és hatásosan képesek szöveti remodelációt létrehozni. Annak ellenére, hogy a hüvelyfal vaszkularizáltabb és innerváltabb, számos hasonlóságot mutat a bőrhez. Ez a hasonlóság képezi az alapját a frakcionált CO₂-lézer hüvelyi alkalmazásának. A forgalomban lévő készülékek képesek a mikrosérüléseket a megfelelő mintázatban elhelyezni a célszöveten, így intakt állapotban hagyva az epithelium jelentős részét, gyorsítva ezáltal a reepithelisiációs folyamatot, nem veszélyeztetve azonban a terápiás termikus hatás létrejöttét. A termikus hatás célja a hüvelyfal szöveti remodelációja, az elasztin- és a kollagéntermelés fokozása, így a kötőszövet strukturális változtatása.

A lézerkezelés szöveti hatásai számos vulvovaginalis tünet csökkenésében manifesztálódnak. Prospektív vizsgálatunk legfőbb célkitűzése szerint ezen tünetek változásait kívántuk mind objektív, mind – a páciens szemszögéből – szubjektív mérőszámokkal meghatározni. A VHI olyan objektív összesített mérőszám, mely magában foglalja a hüvely öt fontos jellemzőjét (elaszticitás, folyadék-szekretáló képesség, hüvelyi pH, az epithelialis mucosa állapota, nedvesség). A VHI növekedése minden egyes kezelést követően szignifikáns volt. A legfontosabb szubjektív tüneteket (fájdalom, szárazság, égő érzés, viszketés, dyspareunia és dysuria) a VAS segítségével értékelték a páciensek. A javulás ebben az esetben is minden kezelés után szignifikáns volt. A panaszok csökkenése nemcsak statisztikai szempontból volt szignifikáns, hanem a páciensek szubjektív érzete alapján is. Az első kezelést követően a VAS csökkenése 42% volt, majd a második kezelés után további 35%, a harmadik kezelés után is további 42%, így a kiindulási értékhez képest a panaszok az összesített mérőszám alapján mintegy 78%-kal csökkentek. Eredményeink megerősítik azon vizsgálatok eredményeit, melyek a CO₂-lézer-kezelés hatékonyságát szintén a VHI és a VAS segítségével mérték fel [13, 24, 25]. Vizsgálatunkban három ülésben végeztük el a lézerkezeléseket, ami megfelel az irodalomban általánosan javasoltaknak. Athanasiou és mtsai vizsgálták további két kezelés hatását postmenopausalis vulvovaginalis tünetek tekintetében [26]. Elemzésükben dózis-hatás összefüggést találtak: mind a negyedik, mind az ötödik lézerkezelés számos mért paramétert szignifikánsan javított. Ugyanakkor a viszonylag kis esetszám és a randomizálás hiánya miatt nem vonhatunk le egyértelmű következtetést a további kezelések szükségességét illetően.

A hüvelyben, illetve a vulván alkalmazott lézerkezelések szerepe túlmutat a GSM kezelésén. Irodalmi adatok alapján a lézerkezelésnek szerepe lehet a terheléses incontinencia, a lichen sclerosus, a szubjektív hüvelytágasság-érzés, de Perino és mtsai kutatásai alapján akár a túlműködőhólyag-szindróma kezelésében is [27, 28].

A hüvelyi lézerkezelés széles körű elterjedésével számos típusú lézerkészülék került kereskedelmi forgalomba. A vulvovaginalis tünetek enyhítésére szolgáló hüvelyi kezelések a tanulmányunkban is használt CO₂-lézer mellett a leggyakrabban Er:YAG (erbium – itrium-alumínium-gránit) lézerrel történnek. Gambacciani és mtsai 20, Er:YAG hüvelyi lézerrel végzett tanulmányt összefoglaló közleményükben támasztották alá az Er:YAG vulvovaginalis tünetekre gyakorolt kedvező hatását [29].

Vizsgálatunk gyengeségei között említhetjük a viszonylag kis esetszámot, a kontrollcsoport hiányát és a rövid követési időt, az itt felsoroltak azonban általánosan jellemzik a témában közölt vizsgálatokat. Behnia-Willison és mtsai hosszú távú vizsgálatukban 24 hónapos utánkövetésről számoltak be [30]. Eredményeik arra engednek következtetni, hogy a mikroablatív hüvelyi CO₂-lézer-kezelés GSM-re gyakorolt kedvező hatása legalább két éven keresztül fennmarad.

Amikor a kezelőorvos ajánlást fogalmaz meg páciense számára a lehetséges terápiát illetően, fontos, hogy tisztában legyen az ajánlott kezelést tudományosan megalapozó bizonyítékokkal. A jelen közleményben is idézett számos irodalmi hivatkozás ellenére sem állnak rendelkezésre hosszú távú, randomizált, placebo- és gyógyszerkontrollált tanulmányok a hüvelyi lézerkezelésekről. A megfelelő hosszú távú bizonyítékok hiányából kiindulva az *International Urogynecology Journal*-ben 2017-ben megjelent szerkesztői levél a nagy esetszámú RCT-k nélkül végzett kezelések lehetséges orvosi következményeire hívja fel a figyelmet [31]; ehhez hasonlóan a biztonságosság és a hatékonyság tekintetében a megfelelő bizonyítékok hiányára utal az FDA 2018-ban kiadott figyelmeztetése is [18]. Fontos tehát, hogy az uroginekológiai indikációra végzett lézerkezelések az elmúlt évekhez hasonlóan továbbra is a tudományos kutatások fókuszában maradjanak, megteremtve ezáltal a megfelelő bizonyítékok létrejöttének lehetőségét.

Következtetés

Vizsgálatunk alapján összefoglalva megállapíthatjuk, hogy a hüvely frakcionált CO₂ mikroablatív lézerkezelése szignifikánsan enyhíti a páciensek postmenopausalis vulvovaginalis tüneteit, mind a páciensek szubjektív értékelése, mind a kezelőorvos által felvett objektív skála alapján, azonban hosszú távú és nagyobb esetszámú vizsgálatok szükségesek eredményeink alátámasztására.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása, illetve a kapcsolódó kutatómunka anyagi támogatásban részesült (GINOP-2.1.1-15-2016-00783).

Szerzői munkamegosztás: K. B.: A klinikai vizsgálat elvégzése, az adatok gyűjtése és statisztikai feldolgozása, irodalomkutatás, a közlemény megírása. P. R., Á. N.:

A közlemény javítása, kiegészítése. S. A., T. P.: A vizsgálat tervezése, a közlemény javítása, kiegészítése, végleges korrektúra. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Portman DJ, Gass ML, on behalf of the 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. *Maturitas* 2014; 79: 349–354.
- [2] Santoro N, Komi J. Prevalence and impact of vaginal symptoms among postmenopausal women. *J Sex Med.* 2009; 6: 2133–2142.
- [3] Kingsberg SA, Wysocki S, Magnus L, et al. Vulvar and vaginal atrophy in postmenopausal women: findings from the REVIVE (REal Women's VIEWS of Treatment Options for Menopausal Vaginal ChangEs) survey. *J Sex Med.* 2013; 10: 1790–1799.
- [4] Palacios S. Managing urogenital atrophy. *Maturitas* 2009; 63: 315–318.
- [5] Salvatore S, Athanasiou S, Candiani M. The use of pulsed CO₂ lasers for the treatment of vulvovaginal atrophy. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2015; 27: 504–508.
- [6] Brotman RM, Shardell MD, Gajer P, et al. Association between the vaginal microbiota, menopause status, and signs of vulvovaginal atrophy. *Menopause* 2014; 21: 450–458.
- [7] Gandhi J, Chen A, Dagur G, et al. Genitourinary syndrome of menopause: an overview of clinical manifestations, pathophysiology, etiology, evaluation, and management. *Am J Obstet Gynecol.* 2016; 215: 704–711.
- [8] Nappi RE, Kokot-Kierepa M. Women's voices in the menopause: results from an international survey on vaginal atrophy. *Maturitas* 2010; 67: 233–238.
- [9] Kozma B, Candiotti K, Poka R, et al. The effects of heat exposure on vaginal smooth muscle cells: elastin and collagen production. *Gynecol Obstet Invest.* 2018; 83: 247–251.
- [10] Salvatore S, Leone Roberti Maggiore U, Athanasiou S, et al. Histological study on the effects of microablative fractional CO₂ laser on atrophic vaginal tissue: an *ex vivo* study. *Menopause* 2015; 22: 845–849.
- [11] 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: 429–436.
- [12] Gaspar A, Addamo G, Brandi H. Vaginal fractional CO₂ laser: a minimally invasive option for vaginal rejuvenation. *Am J Cosmetic Surg.* 2011; 28: 156–162.
- [13] Sokol ER, Karram MM. An assessment of the safety and efficacy of a fractional CO₂ laser system for the treatment of vulvovaginal atrophy. *Menopause* 2016; 23: 1102–1107.
- [14] Sokol ER, Karram MM. Use of a novel fractional CO₂ laser for the treatment of genitourinary syndrome of menopause: 1-year outcomes. *Menopause* 2017; 24: 810–814.
- [15] Pitsouni E, Grigoriadis T, Tsiveleka A, et al. Microablative fractional CO₂-laser therapy and the genitourinary syndrome of menopause: an observational study. *Maturitas* 2016; 94: 131–136.
- [16] Cruz VL, Steiner ML, Pompei LM, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial for evaluating the efficacy of fractional CO₂ laser compared with topical estriol in the treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women. *Menopause* 2018; 25: 21–28.
- [17] 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: 681–685.
- [18] FDA. FDA warns against use of energy-based devices to perform vaginal 'rejuvenation' or vaginal cosmetic procedures: FDA safety communication. U. S. Food and Drug Administration, White Oak, MD, 2018.
- [19] Shobeiri SA, Kerkhof MH, Minassian VA, et al. IUGA committee opinion: laser-based vaginal devices for treatment of stress urinary incontinence, genitourinary syndrome of menopause, and vaginal laxity. *Int Urogynecol J.* 2019; 30: 371–376.
- [20] Bump RC, Mattiasson A, Bø K, et al. The standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction. *Am J Obstet Gynecol.* 1996; 175: 10–17.
- [21] Bachmann GA, Nodelovitz M, Kelly SJ, et al. Long-term non-hormonal treatment of vaginal dryness. *Clin Pract Sexuality* 1992; 8: 3–8.
- [22] Pitsouni E, Grigoriadis T, Falagas M, et al. Microablative fractional CO₂ laser for the genitourinary syndrome of menopause: power of 30 or 40 W? *Lasers Med Sci.* 2017; 32: 1865–1872.
- [23] Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2013; 20: 888–902.
- [24] Salvatore S, Nappi RE, Zerbinati N, et al. A 12-week treatment with fractional CO₂ laser for vulvovaginal atrophy: a pilot study. *Climacteric* 2014; 17: 363–369.
- [25] Perino A, Calligaro A, Forlani F, et al. Vulvo-vaginal atrophy: a new treatment modality using thermo-ablative fractional CO₂ laser. *Maturitas* 2015; 80: 296–301.
- [26] Athanasiou S, Pitsouni E, Falagas ME, et al. CO₂-laser for the genitourinary syndrome of menopause. How many laser sessions? *Maturitas* 2017; 104: 24–28.
- [27] 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: 635–643.
- [28] Perino A, Cucinella G, Gugliotta G, et al. Is vaginal fractional CO₂ laser treatment effective in improving overactive bladder symptoms in post-menopausal patients? Preliminary results. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2016; 20: 2491–2497.
- [29] Gambacciani M, Palacios S. Laser therapy for the restoration of vaginal function. *Maturitas* 2017; 99: 10–15.
- [30] Behnia-Willison F, Sarraf S, Miller J, et al. Safety and long-term efficacy of fractional CO₂ laser treatment in women suffering from genitourinary syndrome of menopause. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017; 213: 39–44.
- [31] Digesu GA, Swift S. Laser treatment in urogynaecology and the myth of the scientific evidence. *Int Urogynecol J.* 2017; 28: 1443–1444.

(Kozma Bence dr.,
Debrecen, Nagyerdei krt. 98., 4032
e-mail: bence.kozma@med.unideb.hu)