

Incontinences urinaires féminines : efficacité et sécurité du laser VEL

Female urinary incontinence: Vaginal Erbium Laser with Smooth mode (VEL): effectiveness and safety

D. Elia¹, J.M. Ayoubi², N. Berreni³, J.M. Bohbot⁴, P. Descamps⁵, R. Druckmann⁶, H. Geoffrion⁷, F. Haab⁸, N. Heiss⁹, N. Rygaloff¹⁰, M. Gambacciani¹¹, E. Russo¹²

Le syndrome d'hyperactivité vésicale (HAV) est principalement caractérisé par une plainte d'urgence urinaire souvent accompagnée de mictions fréquentes, de nycturie et d'occasionnelles incontinences urinaires [1, 2]. Pour traiter ce syndrome, on utilise principalement les anticholinergiques [3] et les agonistes des récepteurs β_3 -adrénergiques [4]. L'incontinence urinaire d'effort (IUE) est une affection au cours de laquelle l'augmentation de la pression abdominale, lors de la toux par exemple, provoque des fuites urinaires [5]. Enfin, l'incontinence urinaire mixte (IUM) est une combinaison d'IUE et d'incontinence par urgencyurie qui concerne 29 % des femmes. La prise en charge actuelle de l'IUE repose soit sur un traitement non invasif, soit sur une intervention chirurgicale en cas d'échec du traitement. Les méthodes non invasives se concentrent sur la modification du mode de vie des patientes et sur les muscles périnéaux. Elles consistent principalement à proposer une stimulation électronique et l'apprentissage de l'autostimulation des muscles du plancher pelvien. La chirurgie est dominée par les techniques du TVT (*tension-free vaginal tape*) et du TOT (*trans-obturator tape*). Nous présentons ici une brève revue de la littérature, non exhaustive, ayant pour objectif de résumer les résultats les plus pertinents à ce jour quant à l'efficacité et à la sécurité du laser vaginal Erbium:YAG Smooth (VEL) dans les indications féminines de l'IUE par urgencyurie et des IUM.

Les différentes technologies lasers et la technologie VEL Smooth en particulier

En général, les lasers médicaux peuvent être divisés en 4 groupes :

- les lasers à gaz (CO_2 , argon, HeNe, etc.);
- les lasers à liquide (à colorant);
- les lasers à diode;
- les lasers à cristaux solides: Er:Yag, Nd:Yag, KTP, etc.

Aujourd'hui le laser Erbium:YAG vaginal Smooth non ablatif (VEL) et les lasers CO_2 fractionnés micro-ablatifs sont de plus en plus considérés comme une option thérapeutique permettant de traiter le syndrome génito-urinaire de la ménopause (SGM) sans absorption hormonale. Une autre énergie électromagnétique non ablatif, la radiofréquence, est aussi envisagée dans cette indication particulière [6]. Les données de la littérature actuellement disponibles suggèrent que les changements morphologiques des tissus vaginaux induits par l'intervention laser peuvent soulager les symptômes de la sécheresse vaginale et l'incontinence urinaire accompagnant éventuellement le SGM [6-9]. Il s'agit d'une procédure entièrement ambulatoire qui se pratique en cabinet de consultation.

Focus sur les caractéristiques du Vaginal Erbium Laser

Le mode Smooth du laser Erbium:YAG (VEL : *Vaginal Erbium:YAG Laser*) est non invasif (figure 1, p. 28) car il agit par échauffement pur et sans ablation, il exploite l'effet photothermique du faisceau laser sur l'eau présente à la surface du tissu muqueux [10, 11]. Les impulsions laser, dont la longueur d'onde (2 940 nm) correspond exactement à la fréquence vibratoire des molécules d'eau (3 000 Hz), conduisent à la rupture de celles-ci; ce phénomène génère la synthèse de dérivés réactifs de l'oxygène (ROS) qui, eux-mêmes,

¹ Paris.

² Hôpital Foch, Suresnes.

³ Perpignan.

⁴ Institut Alfred-Fournier, Paris.

⁵ CHU d'Angers.

⁶ Nice.

⁷ Clinique des Landes, Saint-Pierre-du-Mont.

⁸ Urologie, Paris-Opéra.

⁹ Nîmes.

¹⁰ Centre laser et esthétique, Paris.

¹¹ Clinica Santa Chiara, University Hospital, Pise (Italie).

¹² CHU de Pise (Italie).

Mots-clés

Incontinence urinaire d'effort

Urgenturies

Incontinences mixtes

Vaginal Erbium:YAG Laser

Points forts⁺⁺

» Les symptômes d'incontinence urinaire féminine sont extrêmement fréquents.

» À côté des méthodes thérapeutiques classiques, les lasers vaginaux sont de nouvelles technologies qui aujourd'hui revendiquent une place au sein des stratégies ayant déjà fait leurs preuves.

Highlights

» Symptoms of female urinary incontinence are extremely common.

» Besides conventional therapeutic methods, vaginal lasers are new technologies now candidates to claim their place among the validated available strategies.

Keywords

Stress urinary incontinence

Urgenturia

Mixed incontinence

Vaginal Erbium Laser

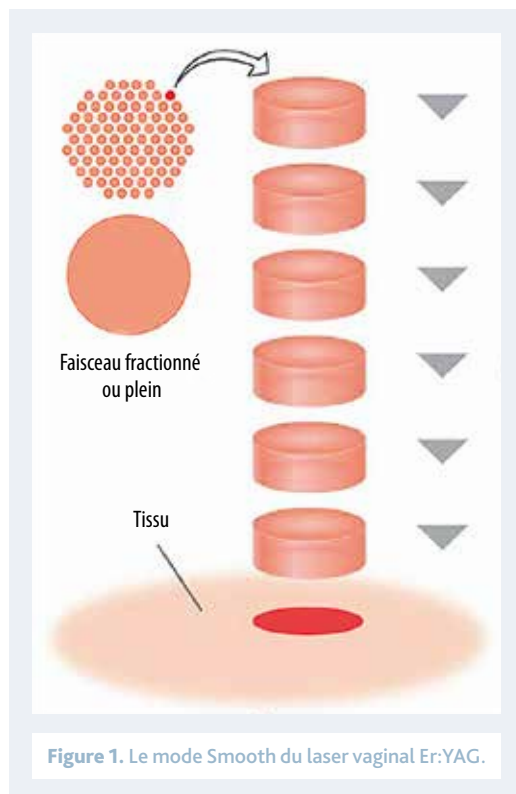


Figure 1. Le mode Smooth du laser vaginal Er:YAG.

induisent une sécrétion de protéines de stress thermique (HSP) à l'origine du processus de réparation cellulaire. La chaleur apportée aux tissus provoque également une contraction des fibres de collagène, avec stimulation fibroblastique et néocollagénèse intense, ce qui entraîne une amélioration globale de la tonicité et de l'élasticité du tissu traité (figure 2). L'épaisseur de la muqueuse vaginale varie : elle mesure généralement plusieurs centaines de microns. Pour un dépôt contrôlé de la chaleur à son niveau, il faut une source de chaleur efficace et sûre. La technologie Smooth est capable de diffuser une chaleur stimulante efficace à plus de 400 µm de profondeur sans endommager la surface de la muqueuse ou les tissus environnants plus profonds. Elle est constituée d'une salve de 6 micro-impulsions laser à faible fluence séparées par de brefs intervalles permettant un rafraîchissement de la surface touchée, évitant ainsi son ablation. L'ablation ne survient que si la chaleur apportée à la surface est assez intense et a une durée suffisante :

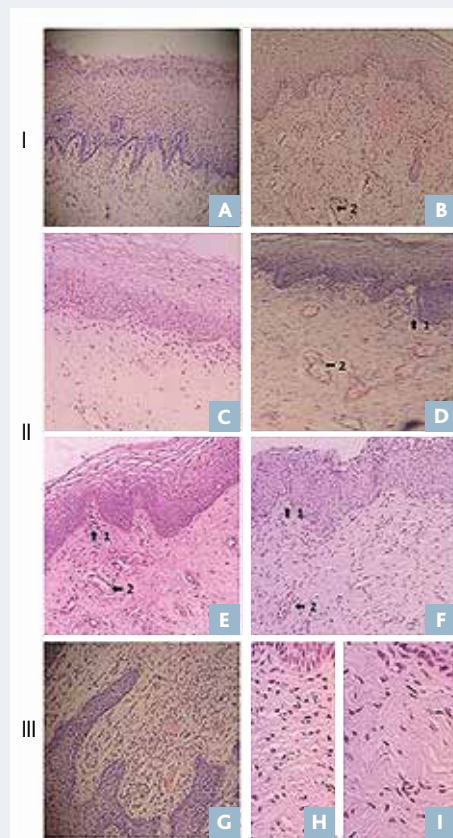


Figure 2. Histologie de la muqueuse vaginale avant et après VEG [7]. Examen histologique (coloration à l'hématoxyline-éosine) de la muqueuse vaginale des patientes présentant des symptômes de SGM avant et après le traitement au laser Er:YAG.

I. Images avant (A) et 1 mois après le traitement au laser (B). Une nouvelle formation de vaisseaux peut être observée (2).

II. Images avant (C) et 3, 6 et 12 mois après le traitement au laser (D, E, F, respectivement). Une cellularité accrue et une néoangiogenèse peuvent être observées (2) après le traitement au laser Er:YAG, une augmentation de la papillomatose (1), une hyperplasie des cellules basales et une réaction de restauration complète au niveau de la lamina propria.

III. Images 6 mois après le traitement laser, présentant une angiogenèse accrue (G) et une réaction de restauration au niveau de la matrice extracellulaire (H et I). (cf. les microphotographies à un grossissement de 4 (A-G) et 10 (H et I)).

ce sont les couples température-durée d'exposition qui la déterminent. Le mode Smooth permet d'atteindre une température de plus de 250 °C en surface sans que soit créée la moindre ablation tissulaire. Puis cette chaleur diffuse vers la profondeur selon un gradient décroissant permettant d'obtenir la plage de température optimale pour la néocollagénèse (entre 45 et 60 °C) jusqu'à 400 µm sous la surface muqueuse (figure 3). En bref, la stimulation des fibroblastes, de la néocollagénèse et de l'angiogénèse explique la capacité des tissus à se développer et l'efficacité pérenne du laser (irrigation vasculaire efficace = bonne oxygénation et bon afflux des nutriments).

Incontinence urinaire : les 2 procédures du laser VEL

La procédure IncontiLase®

Elle émet d'abord le faisceau laser sur la paroi antérieure du fond vaginal à l'introïtus puis, dans un second temps, toute la paroi vaginale sur 360°. Une dernière étape dirige le faisceau laser vers le vestibule et l'introïtus vaginal avec une pièce à main à motif de tir droit. Après le traitement, les patientes sont invitées à éviter les rapports sexuels et les bains pendant au moins 3 jours. Il s'agit d'une procédure entièrement ambulatoire qui se pratique en cabinet de consultation et sans anesthésie locale.

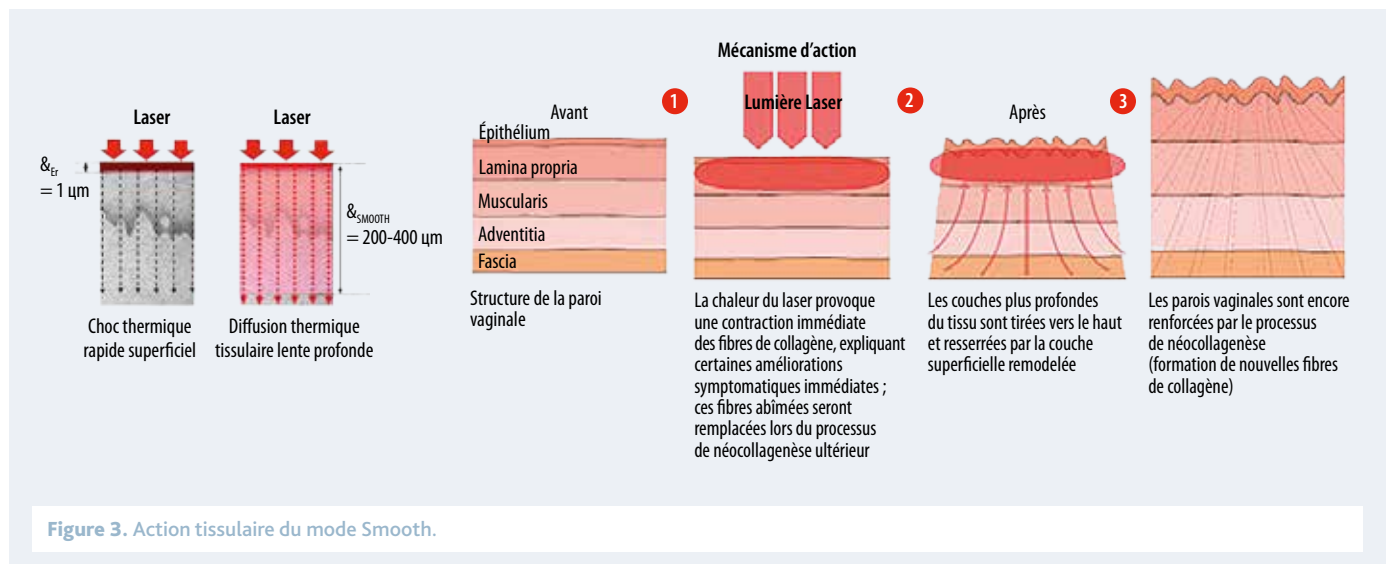
La procédure Renovalase®

Une première étape émet le faisceau laser sur toute la paroi vaginale (360°), du fond vaginal à l'introïtus. Trois passages sont nécessaires. La fin de la procédure est identique à celle de la procédure IncontiLase®.

Smooth Er:Yag : les principales études publiées

C'est en 2012 que I. Fistonic et al. présentent dans le *Journal of the Laser and Health Academy* la toute première étude pilote démontrant l'action positive du laser Er:Yag Smooth dans le traitement de l'IUE féminine, puis en 2015 dans *Climateric* [12, 13]. Ils notent aussi une amélioration notable de la satisfaction sexuelle des femmes traitées. Les résultats montrent également pour la première fois que la thérapie au laser Er:Yag Smooth non ablatif est une option de traitement efficace, sans effets indésirables notables et sans douleurs pour les patientes atteintes d'une IUE légère ou modérée

En Italie, M. Gambacciani et al. [14] étudient les résultats d'un traitement par procédure VEL chez 45 femmes atteintes de SGM tous les 30 jours, pendant 3 mois chez les femmes ménopausées avant et après traitement laser. Chez les femmes ménopausées souffrant d'IUE légère à modérée, la procédure VEL montre une amélioration significative ($p < 0,01$) des scores ICIQ-SF [15]. Les effets sont rapides et durables jusqu'à la 24^e semaine de la période d'observation. La procédure VEL induit une



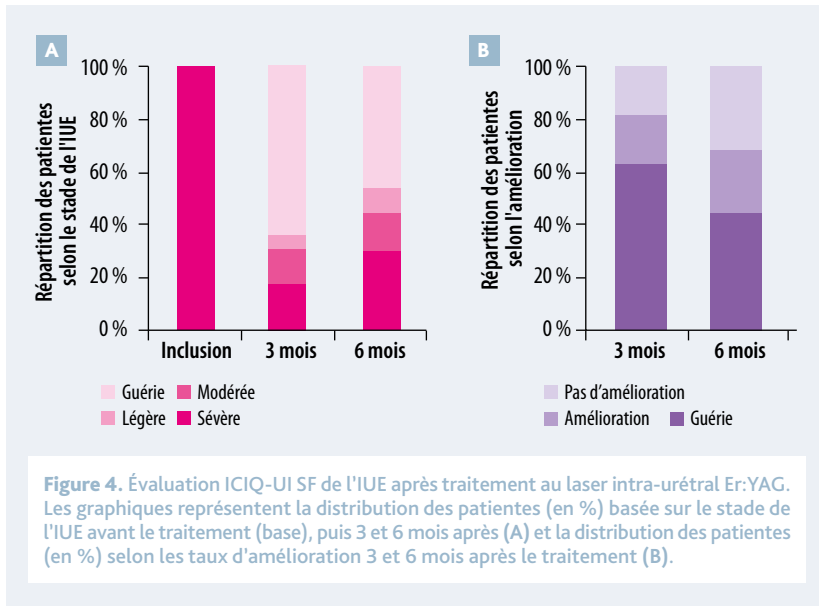


Figure 4. Évaluation ICIQ-UI SF de l'IUE après traitement au laser intra-urétral Er:YAG. Les graphiques représentent la distribution des patientes (en %) basée sur le stade de l'IUE avant le traitement (base), puis 3 et 6 mois après (A) et la distribution des patientes (en %) selon les taux d'amélioration 3 et 6 mois après le traitement (B).

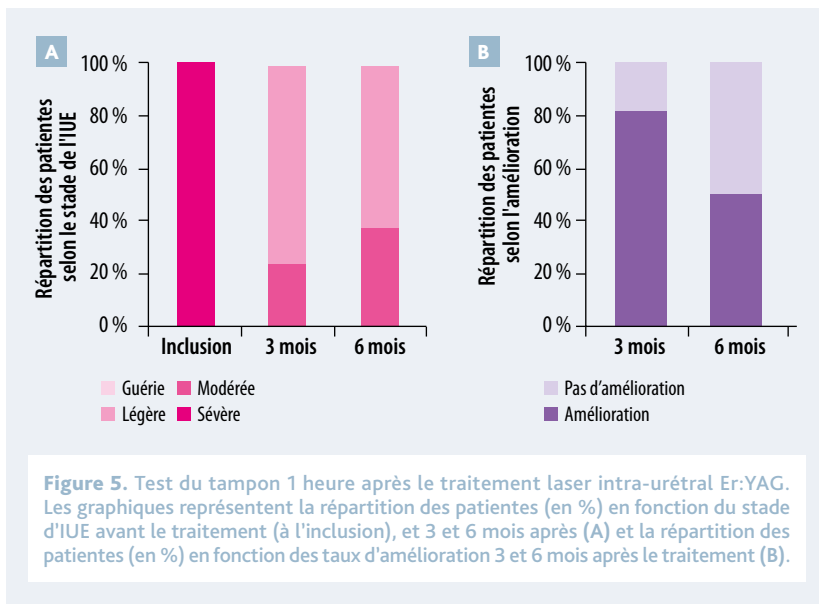


Figure 5. Test du tampon 1 heure après le traitement laser intra-urétral Er:YAG. Les graphiques représentent la répartition des patientes (en %) en fonction du stade de l'IUE avant le traitement (à l'inclusion), et 3 et 6 mois après (A) et la répartition des patientes (en %) en fonction des taux d'amélioration 3 et 6 mois après le traitement (B).

diminution significative des chiffres de l'EVA [16] pour la sécheresse vaginale et la dyspareunie ($p < 0,01$), avec une augmentation significative ($p < 0,01$) de l'indice VHIS [17, 18]. Le traitement est bien toléré et moins de 3 % des patientes l'interrompent en raison d'événements indésirables. Cette étude pilote démontre que la procédure VEL induit une amélioration significative de l'IUE légère à modérée, de la sécheresse vaginale et de la dyspareunie. En 2017, A. Gaspar et al. publient la première étude sur la procédure laser intra-urétrale. Ils émettent [19] l'hypothèse qu'en ciblant la muqueuse urétrale, il serait possible de pouvoir en augmenter les performances. Se calquant sur les résultats obtenus par la

procédure VEL sur la muqueuse vaginale (restauration de l'épithélium vaginal et de son chorion), ils présupposent que l'action du laser, en induisant une angiogenèse restaurant les propriétés de la lamina propria, se traduira in fine par la restauration de la muqueuse urétrale. Il s'agit de la première étude pilote publiée rapportant les effets d'un traitement intra-urétral (et non intravaginal) avec un laser Er:Yag Smooth. Son objectif (22 patientes) était de déterminer l'innocuité et l'efficacité d'une nouvelle procédure avec le VEL non ablatif dans l'indication d'IUE de type 3 ou de déficience intrinsèque du sphincter urétral (DSI). La procédure consiste à émettre le faisceau laser sur toute la longueur de l'urètre en y introduisant une pièce à main dont le diamètre est de 4 mm. Ses résultats montrent une amélioration significative de l'IUE de type 3 (figures 4 et 5). Ainsi, malgré les limites de cette étude en raison du petit nombre de patientes et de la brièveté du suivi, cette procédure intra-urétrale au laser Er:Yag Smooth semble être une alternative sûre et efficace pour les patientes atteintes d'IUE de type 3. Bien sûr, il ne s'agit que d'une étude pilote et des études randomisées versus placebo devront être réalisées pour confirmer ces données et évaluer les effets à long terme et la sécurité de cette procédure. Un an après leur première publication [20] sur l'application de la procédure VEL intra-urétrale dans la DSI, Gaspar et al. explorent cette nouvelle procédure dans le contexte des symptômes urinaires du SGM. Le diagnostic de SGM est fait chez 29 patientes ayant moins de 5 % de cellules superficielles vaginales en cytologie, un pH vaginal supérieur à 5, et des symptômes urinaires du SGM : dysurie, fréquence des mictions augmentée, urgenturies, incontinence. Chaque femme a eu 2 séances de laser intra-urétral Er:Yag avec un intervalle de 3 semaines entre les séances. Une amélioration significative a été observée pour tous les paramètres mesurés lors du suivi à 3 et 6 mois. Les items de ICIQ-SF (figure 6) se sont améliorés de 64 % en moyenne à 3 mois et de 40 % à 6 mois. Le Pad-test de 1 heure [21, 22] a montré une réduction de 59 % de la quantité d'urine perdue à 3 mois et de 42 % à 6 mois. Tous les symptômes urinaires du SGM se sont améliorés. La dysurie a chuté à 13 et 31 % par rapport aux valeurs de base, respectivement à 3 et 6 mois, l'urgence urinaire est tombée à 23 et 47 % et la fréquence à 22 et 43 %, respectivement après 3 et 6 mois. Enfin, les effets indésirables ont été légers et transitoires. Une étude randomisée versus placebo en simple aveugle – la première du genre – a évalué l'efficacité et la sécurité du programme IncontiLase®

de la procédure VEL aussi bien pour le traitement de l'IUE que pour l'amélioration de la qualité de vie sexuelle [23]. 114 femmes non ménopausées, ayant accouché au moins 1 fois de façon naturelle, sexuellement actives et atteintes d'une IUE ont été recrutées entre août 2012 et mai 2013. Elles ont été randomisées en 2 groupes de 57 femmes chacun : 1 groupe laser d'intervention et 1 groupe pour lequel l'intervention laser était simulée. Les 2 groupes ont été soumis au même traitement, mais l'énergie délivrée par le laser était nulle dans le groupe placebo. Le praticien connaissait le programme effectué. Les caractéristiques des patientes étaient notées avant le traitement, puis 3 mois après. Les scores ICIQ-UI SF ($p < 0,001$), PISQ-12 ($p = 0,014$) et FSFI ($p = 0,025$) étaient significativement améliorés 3 mois après le traitement dans le groupe laser par rapport au groupe placebo (figure 7). Toutes les variables de la périnéométrie (figure 8) étaient améliorées

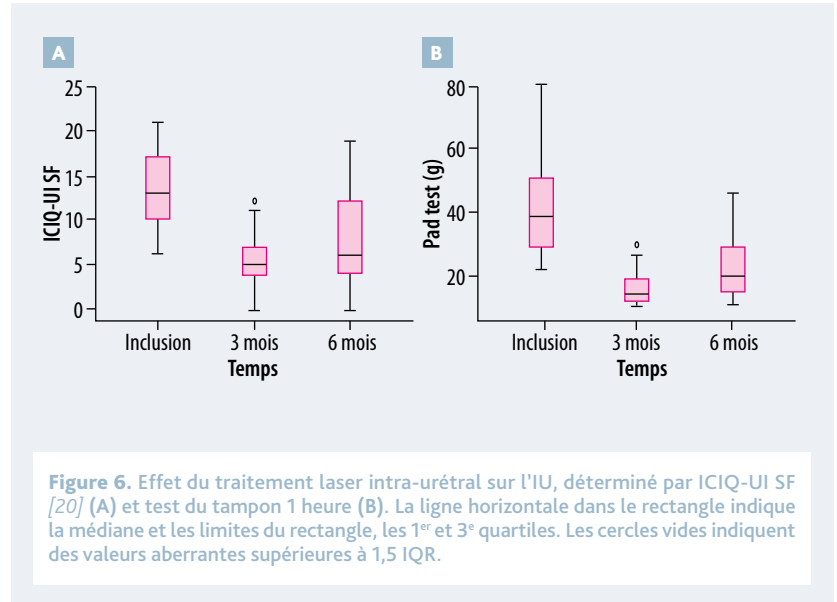


Figure 6. Effet du traitement laser intra-urétral sur l'IU, déterminé par ICIQ-UI SF [20] (A) et test du tampon 1 heure (B). La ligne horizontale dans le rectangle indique la médiane et les limites du rectangle, les 1^{er} et 3^e quartiles. Les cercles vides indiquent des valeurs aberrantes supérieures à 1,5 IQR.

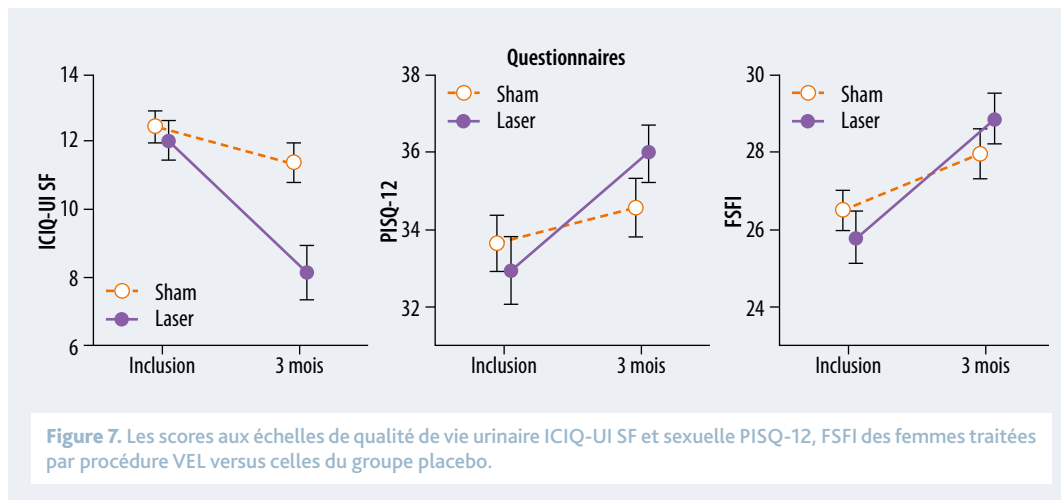


Figure 7. Les scores aux échelles de qualité de vie urinaire ICIQ-UI SF et sexuelle PISQ-12, FSFI des femmes traitées par procédure VEL versus celles du groupe placebo.

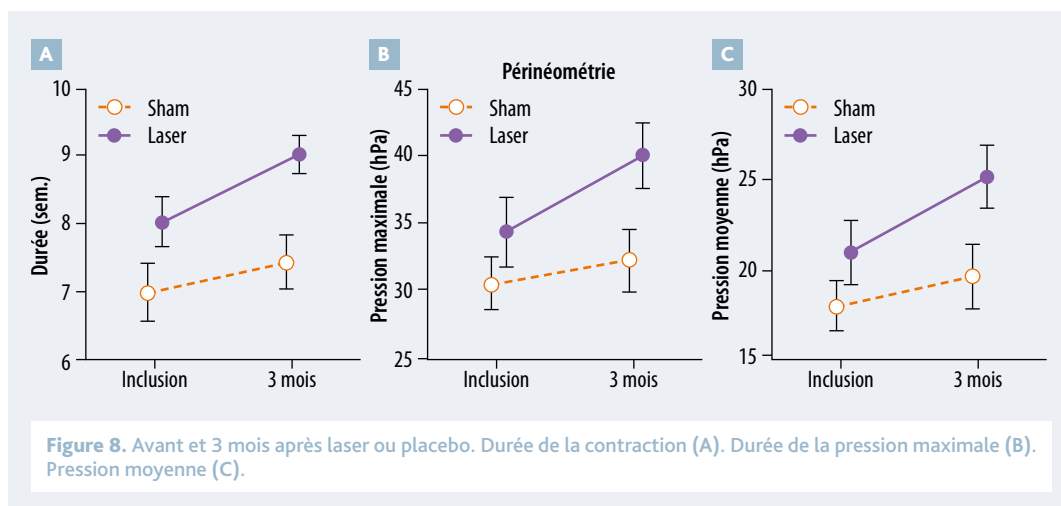


Figure 8. Avant et 3 mois après laser ou placebo. Durée de la contraction (A). Durée de la pression maximale (B). Pression moyenne (C).

dans le groupe laser après traitement : la durée et la pression maximale étaient statistiquement significativement améliorées par rapport au groupe placebo, alors que la pression moyenne ne l'était pas. Enfin, 21 % des patientes traitées par laser étaient continent (ICIQ-UI SF = 0) au suivi de 3 mois, contre seulement 4 % de celles du groupe placebo. Aucun effet indésirable grave n'a été observé ou rapporté et le traitement a été bien toléré.

En 2019, la première étude de N. Okui et al. au Japon [24] a inclus 150 femmes atteintes d'IUE (SUI) ou d'IUM parmi lesquelles 50 ont subi une procédure TVT, 50 une procédure TOT (bandelettes trans-obturatrices) et 50 une procédure VEL (3 séances de 20 min espacées de 1 mois (IncontiLase® 1, 2, 3)).

L'amélioration des symptômes a été comparable dans les 3 groupes (figure 9). Quelques femmes ayant eu une procédure TVT ou TOT souffrant d'IUM ont présenté des effets indésirables (exacerbation des symptômes) tandis qu'aucun effet indésirable n'a été constaté chez les femmes ayant eu une procédure VEL. Les complications à court terme ont été des manifestations hyperalgiques chez 1 patiente et 2 syndromes infectieux dans le groupe TVT ; 1 algie fémorale sévère chez 1 patiente et 1 syndrome infectieux dans le groupe TOT ; des douleurs fémorales persistantes à long terme à 12 mois chez 1 patiente du groupe TOT.

La même année, Okui a réalisé une autre étude comparant l'efficacité de la procédure VEL (3 séances IncontiLase®) sur les urgenturies [25] à celle de 2 molécules (anticholinergique et récepteur bêta 3-adrénergique agoniste). 150 femmes, âgées de 60 à 69 ans, présentant des symptômes de vessie hyperactive ont été divisées en 3 groupes de 50 femmes chacun recevant soit la procédure VEL, soit l'une des 2 molécules. Les résultats (figure 10) ont été évalués à l'aide du score OABSS [26, 27] et de l'indice VHIS [17]. Les éventuels effets indésirables ou complications ont été notés jusqu'à 1 an après le début du traitement. Les 3 groupes ont eu une amélioration de tous les items du score OABSS ($p < 0,001$). Les groupes VEL, anticholinergique et $\beta 3$ ont montré des scores améliorés de 8,16 ($\pm 2,86$) à 3,76 ($\pm 3,30$), 7,96 ($\pm 2,49$) à 4,16 ($\pm 2,59$) et 8,30 ($\pm 2,88$) à 5,25 ($\pm 3,08$), respectivement. Les symptômes de mictions fréquentes (question n°1 de l'OABSS) ont été améliorés dans tous les groupes ($p < 0,001$). Ainsi, pour les groupes VEL, anticholinergique et $\beta 3$, les scores sont respectivement améliorés de 0,92 ($\pm 0,39$) à 0,40 ($\pm 0,49$), de 0,98 ($\pm 0,32$) à 0,50 ($\pm 0,51$) et de 1,00 ($\pm 0,34$) à 0,80 ($\pm 0,53$). La nycturie (question n°2 de l'OABSS) est significativement améliorée dans tous les groupes ($p < 0,001$). Pour les groupes VEL, anticholinergique et $\beta 3$, les scores sont ainsi respectivement améliorés ($p < 0,001$) de 1,94 ($\pm 0,59$) à 0,94 ($\pm 0,84$), de 1,94 ($\pm 0,82$) à 1,12 ($\pm 0,87$) et de 1,86 ($\pm 0,76$) à 1,32 ($\pm 0,96$). Les symptômes d'urgenturie (question n°3 de l'OABSS) sont améliorés dans tous les groupes ($p < 0,001$) : de 2,94 ($\pm 0,89$) à 1,44 ($\pm 0,99$), de 2,86 ($\pm 0,85$) à 1,32 ($\pm 0,65$) et de 3,12 ($\pm 0,36$) à 1,80 ($\pm 0,99$), respectivement. L'incontinence urinaire par urgenturie (question n°4 de l'OABSS) est significativement améliorée dans tous les groupes ($p < 0,001$) : de 2,36 ($\pm 1,26$) à 0,98 ($\pm 1,15$), de 2,22 ($\pm 0,67$) à 1,22 ($\pm 0,86$) et de 2,32 ($\pm 1,11$) à 1,32 ($\pm 0,96$). Le score VHIS est seulement amélioré dans

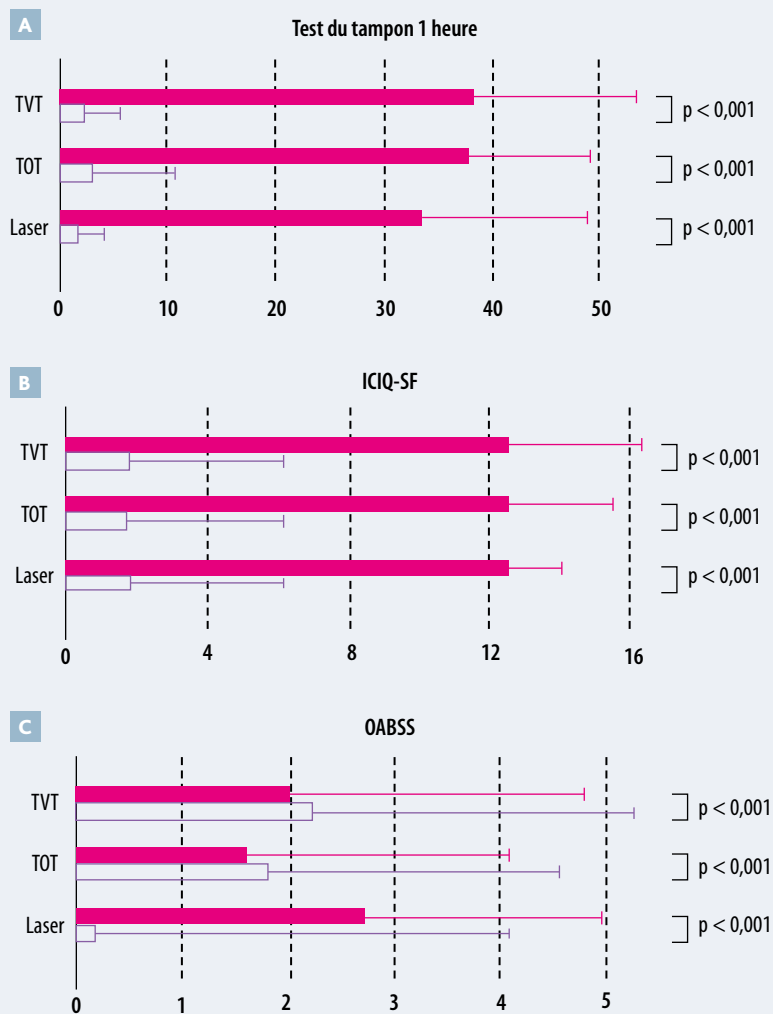
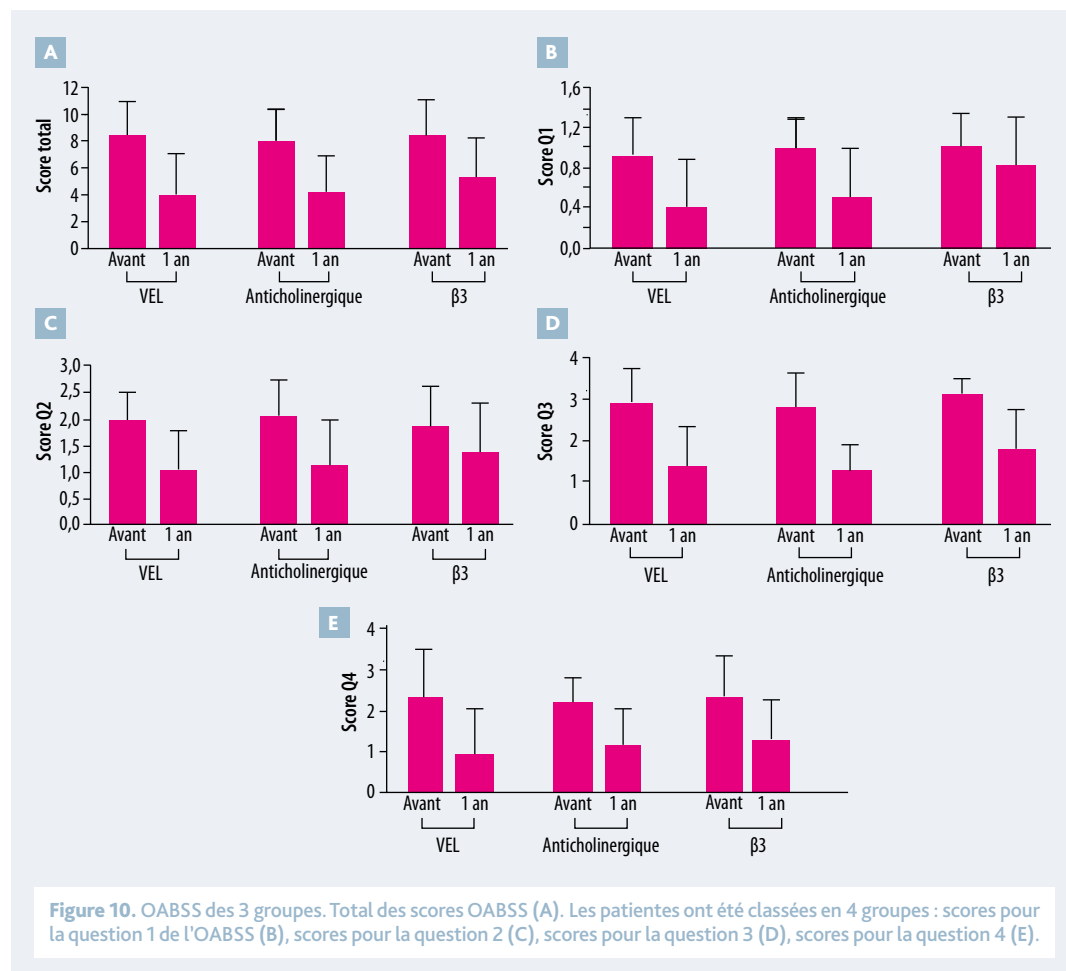


Figure 9. Résultats du test du tampon 1 heure (A), des scores ICIQ-SF (B) et OABSS (C) 12 mois après le traitement pour les 3 groupes TVT, TOT et laser.



le groupe VEL. En outre, le groupe VEL montre une corrélation négative entre les questions n°3 et n°4 du score OABSS (respectivement urgenterie et incontinence par urgenterie) et l'indice VHIS. Concernant les effets indésirables, aucun n'a été rapporté dans le groupe VEL, alors que la constipation (*Constipation Assessment Scale scores*) et la sécheresse buccale ont été relevées dans les 2 autres groupes. 2 femmes n'ont pas poursuivi la procédure VEL. Les auteurs suggèrent que la procédure VEL pourrait représenter une nouvelle option thérapeutique pour les urgenteries.

Discussion

Les études consacrées aux résultats et à la sécurité de la procédure VEL commencent à s'accumuler et les résultats obtenus sont concordants. Aujourd'hui plus de 50 études cliniques et articles consacrés à cette technique ont été publiés dans des revues à comité de lecture. Il s'agit le plus souvent de résultats obtenus

par des études prospectives non randomisées versus placebo. Pour l'instant, seule l'étude VEL de M. Blaganje et al. [23] portant sur 114 femmes répond aux critères de l'*evidence-based medicine*. Il faudra, bien sûr, attendre les autres études de force 1 (randomisées en double aveugle versus placebo) à venir avant de cerner définitivement les capacités mais aussi les limites de cette nouvelle technologie. Mais, d'ores et déjà, l'efficacité ne fait plus guère de doute : les 2 récentes études comparatives d'Okui [24, 25] dessinent à grands traits la place de la procédure VEL dans l'incontinence urinaire. Il faudra encore en affiner les indications. Quant à l'absence d'événements graves relevée au fil des nombreux essais, elle laisse présumer d'une technologie à faible risque de complications. Les caractéristiques très spécifiques non ablatives de la procédure VEL au sein des techniques vaginales de basse énergie renforcent grandement ce sentiment de sécurité. Parmi les nombreuses questions à explorer, il reste l'indication de la procédure VEL selon le grade de l'IUE, la pérennité de l'efficacité, l'incidence

des effets indésirables et les complications sur le très long terme. Néanmoins, les preuves de sécurité à court et à moyen terme aujourd'hui attestées par les études existantes nous font présumer d'une balance bénéfique/risque largement positive. Il faut enfin et surtout comprendre que les machines de basse énergie ne sont pas toutes comparables en matière de risques : la technologie Smooth non ablative de la procédure VEL est une garantie supplémentaire de *primum non nocere*. Les médecins pratiquant ces nouvelles techniques sont cependant fermement invités à ne pas céder à la tentation de l'amateurisme et à se former auprès des sociétés savantes telles que le GRIG (Groupe de recherche et innovations en restauration génitale) en France (Pr Pierre Mares, Nîmes), par exemple, qui valide un DU ciblé sur ces pratiques depuis plusieurs années.

fortement confortées avec la procédure VEL. Pas de pré- et de postmédications, pas d'anesthésie même locale, une procédure entièrement ambulatoire réalisée en quelques minutes, n'exigeant pas d'hospitalisation, un inconfort très limité pendant la séance et pendant les heures et les jours suivants : voilà de quoi les séduire.

Même si les bandelettes TVT et TOT restent elles aussi peu invasives, il y a lieu de penser que les procédures VEL ont d'ores et déjà une place mais qui reste encore à préciser entre la rééducation du plancher périnéal et la chirurgie. Actuellement, la balance bénéfique/risque de la procédure VEL nous permet de penser que nombre de femmes éligibles aux bandelettes pourraient, en première intention, bénéficier de cette procédure. L'avenir nous dira quelles patientes devront d'emblée être adressées en chirurgie. L'évaluation à pleine maturité de la procédure VEL en termes de résultats et de sécurité, d'indications et de contre-indications requerra encore sans doute plusieurs années. En attendant nous pouvons proposer avec prudence à nos patientes de recourir à cette stratégie en nous appuyant constamment sur les connaissances scientifiques actuelles et à venir. ■

D. Elia déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Les autres auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

Conclusion

Les préférences de nos patientes allant toujours et de plus en plus vers le "non-invasif" se trouvent ici

Références bibliographiques

- Abrams P et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002;21(2):167-78.
- Chapple CR et al. Onset of action of the β_3 -adrenoceptor agonist, mirabegron, in phase II and III clinical trials in patients with overactive bladder. *World J Urol* 2014;32(6):1565-72.
- Cetinel B, Onal B. Rationale for the use of anticholinergic agents in overactive bladder with regard to central nervous-system and cardiovascular system side effects. *Korean J Urol* 2013;54(12):806-15.
- Yamanishi Y et al. Mirabegron or tolterodine for the treatment of overactive bladder in Japan: which drug is more cost-effective as the first-line treatment? *Int J Urol* 2018;25(10):863-70.
- Takahashi S et al. Clinical guidelines for female lower urinary tract symptoms. *LUTS* 2016;8(1):5-29.
- Gambacciani M et al. Long-term effects of vaginal erbium laser in the treatment of genitourinary syndrome of menopause. *Climacteric* 2018;21(2):148-52.
- Gaspar A et al. Efficacy of erbium laser treatment compared to topical estriol treatment for symptoms of genitourinary syndrome of menopause. *Lasers Surg Med* 2017;49(2):160-8.
- Salvatore S et al. A 12-week treatment with fractional CO₂ laser for vulvovaginal atrophy: a pilot study. *Climacteric* 2014;17(4):363-9.
- 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(10):1102-7.
- El-Domyati M et al. Multiple fractional erbium: yttrium aluminum-garnet laser sessions for upper facial rejuvenation: clinical and histological implications and expectations. *J Cosmet Dermatol* 2014;13(1):30-7.
- Abrahamse H. Regenerative medicine, stem cells, and low-level laser therapy: future directives. *Photomed Laser Surg* 2012;30(12):681-2.
- Fistonc I et al. Minimally invasive laser procedure for early stages of stress urinary incontinence (SUI). *J Laser Health Acad* 2012;1:67-74.
- Fistonc N et al. First assessment of short-term efficacy of Er:Yag laser treatment on stress urinary incontinence in women: prospective cohort study. *Climacteric* 2015;18(Suppl. 1):37-42.
- Gambacciani M, Levancini M. Vaginal erbium laser: the second-generation thermotherapy for the genitourinary syndrome of menopause. *Climacteric* 2015;18:1-7.
- Castro-Diaz D et al. Patient-Reported Outcome Assessment. In *Incontinence*. 6e International Consultation on Incontinence, Tokyo, september 2016. Abrams P, Cardozo L, Wagg A, Wein, A eds. p. 541-99.
- Gould D et al. Visual Analogue Scale (VAS). *J Clin Nursing* 2001;10:697-706.
- Bachmann G. Urogenital ageing: an old problem newly recognized. *Maturitas* 1995;(Suppl.1):S1-S5.
- Domenica A et al. Validation of Digital Visual Analog Scale Pain Scoring With a Traditional Paper-based Visual Analog Scale in Adults. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev* 2018;2(3):e088.
- 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):685-91.
- Gaspar A et al. Intraurethral Erbium:YAG laser for the management of urinary symptoms of genitourinary syndrome of menopause: a pilot study. *Lasers Surg Med* 2018;50(8):802-7.
- O'Sullivan R et al. Definition of mild, moderate and severe incontinence on the 24-hour pad test. *BJOG* 2004;111(8):859-62.
- Klarskov P, Hald T. Reproducibility and reliability of urinary incontinence assessment with a 60min test. *Scand J Urol Nephrol* 1984;18(4):293-8.
- Blaganje M et al. Non-ablative Er:Yag laser therapy effect on stress urinary incontinence related to quality of life and sexual function: a randomized controlled trial. *Eur J Obst Gynecol Reprod Biol* 2018;224:153-8.
- Okui N. Comparison between erbium-doped yttrium aluminum garnet laser therapy and sling procedures in the treatment of stress and mixed urinary incontinence. *World J Urol* 2019;37(5):885-9.
- Okui N. Efficacy and safety of non-ablative vaginal erbium:YAG laser treatment as a novel surgical treatment for overactive bladder syndrome--overactive bladder symptom score. *Urology* 2006;68(2):318-23.
- Homma Y et al. Symptom assessment tool for overactive bladder syndrome--overactive bladder symptom score. *Urology* 2006;68(2):318-23.
- Uebersax JS et al. Short forms to assess life quality and symptom distress for urinary incontinence in women: The Incontinence Impact Questionnaire and the Urogenital Distress Inventory. *Continence Program for Women Research Group. Neurourol Urodyn* 1995;14(2):131-9.