



Lasertherapie zur Behandlung der Belastungsinkontinenz

Die Lasertherapie bei Belastungsinkontinenz ist ein neues und innovatives Therapieverfahren, das eine nicht invasive Alternative zur TVT-Bandeinlage darstellt. Durch eine Straffung der Vaginalwand wird die Harnröhre besser unterstützt und ein Urinverlust kann vermindert oder im günstigsten Fall verhindert werden.

Der Goldstandard bei der Behandlung der weiblichen Belastungsinkontinenz ist nach ausgeschöpfter konservativer Therapie die Einlage einer vaginalen Schlinge (TVT, «tension-free vaginal tape»). Vaginale Schlingen sind die ideale Lösung für Frauen über 40 Jahre mit abgeschlossener Familienplanung, sind jedoch nicht zu empfehlen für jüngere Patientinnen zwischen oder vor Schwangerschaften und kommen auch nicht infrage für die wachsende Anzahl an Patientinnen, die eine Therapie ohne Fremdmaterialien wünschen.

Eine Alternative bietet die Injektion einer Füllsubstanz («Bulking agent») in die Harnröhre. Diese Methode ist im Vergleich zu vaginalen Schlingen weniger invasiv. Die Verbesserungs-/Heilungsraten sind zwar etwas niedriger als nach vaginaler Schlingeneinlage, aber mit ca. 80% immer noch hoch. Geeignet ist die «Bulking agent»-Therapie vor allem für ältere Patientinnen mit komplizierenden schwerwiegenden Begleiterkrankungen und eingeschränkter Narkosefähigkeit, aber auch bei Rezidiven nach Schlingenoperationen.¹

Noch weniger invasiv und ohne das Einbringen von Fremdmaterial ist die innovative Behandlung der Belastungsinkontinenz mittels Lasertherapie. Dabei wird die vordere Vaginalwand gestrafft und stabilisiert. Dadurch soll die Urethra besser unterstützt und der Urinverlust reduziert oder verhindert werden. Ist die Lasertherapie die neue Alternative, nach der wir suchen?

Einführung in die medizinische Lasertherapie

Die Abkürzung LASER steht für «light amplification by stimulated emission of radiation». Licht einer bestimmten Wellenlänge wird erzeugt, indem ein Medium (Gemisch aus Gasen, Flüssigkeiten oder Feststoffen) mit Hitze stimuliert und so

zum Leuchten gebracht wird. Spiegel in der Laserkammer bewirken die Verstärkung dieses Lichts. Stark gebündelt und fokussiert entweichen etwa 5% des Lichts in einem geraden Strahl nach aussen. Die Wahl des Mediums bestimmt die Wellenlänge des Lasers. Möglich sind Wellenlängen von 200nm bis 30 000nm, also vom UV- bis in den Infrarotbereich. Damit der Laserstrahl für das menschliche Auge sichtbar ist, wird dem Medium ein zweites Medium, z.B. Helium, beigefügt, welches im für uns sichtbaren Bereich (380–780nm) leuchtet. In der Medizin zum Einsatz kommen zum Beispiel CO₂-Laser (Medium: Kohlendioxid) oder YAG-Laser (Medium: Kristalle von Yttrium, Aluminium und Kaliumtitanphosphat).

Schon 1972 wurde ein CO₂-Laser erstmals operativ eingesetzt und gewann dann in den 1970er-Jahren zunehmend auch in der Gynäkologie an Bedeutung. Zunächst wurden Zervixerosionen behandelt, später kam die Anwendung in der Laparoskopie und Hysteroskopie hinzu. Seit den 1990er-Jahren setzt die Reproduktionsmedizin den Laser bei In-vitro-Fertilisationen ein, und seit 2011 wird der CO₂-Laser für die vaginale Rejuvenation angewendet. Die Behandlung der Belastungsinkontinenz stellt seit wenigen Jahren ein vielversprechendes Gebiet dar. Die in der Gynäkologie am häufigsten eingesetzten Laser sind heute der CO₂-Laser (10 600nm), der Erbium:YAG-Laser (Er:YAG; 2940nm) und der Neodymium:YAG-Laser (Nd:YAG; 1064nm). Die Wellenlängen dieser Laser sind alle im Infrarotbereich, d.h. unterhalb des sichtbaren Lichts.

Interaktion des Lasers mit menschlichem Gewebe

Wenn ein Laser auf menschliches Gewebe trifft, werden etwa 10% der Lichtpho-

KEYPOINTS

- *Der Goldstandard bei der Behandlung der weiblichen Belastungsinkontinenz ist nach ausgeschöpfter konservativer Therapie die Einlage einer vaginalen Schlinge (TVT). Bei leichter bis mittelschwerer Belastungsinkontinenz könnte die minimal-invasive Laserbehandlung für Frauen unter 40 Jahren mit noch bestehendem Kinderwunsch, für die eine Schlingeneinlage nicht zu empfehlen ist, eine Alternative sein.*
- *Die Anwendung spezieller schonender, nicht ablativer Laser im «Smooth™ Mode» stärkt das suburethrale Bindegewebe. Der Laser verkürzt initial die Kollagenfasern und induziert mittelfristig eine Kollagenneubildung, wodurch es zum Langzeiteffekt der Behandlung kommt.*
- *Die Behandlung kann zwar in der Schweiz schon angeboten werden, ist aber noch keine Pflichtleistung der Krankenkasse.*
- *Erforderlich sind weitere hochqualitative Studien. Aktuell nimmt das Blasen- und Beckenbodenzentrum Frauenfeld an der ersten europaweiten placebo-kontrollierten, randomisierten Studie zur Laserbehandlung der Belastungsinkontinenz teil. Der erste Eindruck ist positiv. Die endgültigen Ergebnisse der Studie sind allerdings noch ausstehend.*

tonen an der Oberfläche reflektiert, der Rest tritt ins Gewebe ein und wird entweder gestreut oder absorbiert. Die Streuung der Photonen bewirkt, dass direkt unter der Gewebeerfläche die Lichtintensität 2- bis 4-mal höher ist als die des einfallenden Lichts. Je grösser die bestrahlte Fläche, umso tiefer dringen die Photonen dank der Streuung in das Gewebe ein. Die Eindringtiefe des Laserlichts in das Gewebe ist im

Wellenlängenbereich von 700–900nm am grössten.² Blut, Wasser und Melanin sind die hauptsächlich verantwortlichen Komponenten für die Absorption im Gewebe. Der Nd:YAG-Laser dringt am tiefsten ins Gewebe ein (ca. 1,4mm), der CO₂-Laser deutlich weniger (ca. 20µm) und die Er:YAG-Laserstrahlen werden stark absorbiert und dringen daher nur sehr oberflächlich ein (ca. 2µm).³

Anwendungsmöglichkeiten

Der Effekt auf das Gewebe hängt ausser von der Wellenlänge auch von der zugeführten Gesamtenergie ab. Jeder medizinische Laser kann, je nach Einstellung, auf verschiedene Arten angewendet werden (Abb. 1). Wenn man ihn stark fokussiert, erreicht man eine Gewebedestruktion (z.B. beim Schneiden von Gewebe), während eine Defokussierung des Lasers eine Gewebekontraktion verursacht (z.B. bei der Koagulation) (Abb. 1A).

Bei der ablativen Laserung führt eine Laserstrahlung mit hoher Leistungsdichte zu schneller Erhitzung und der Ausbildung eines Plasmas an der Oberfläche, sodass die oberflächliche Schicht abgetragen wird. Das Gewebe wird dabei so schnell erhitzt und bis zu einer bestimmten Gewebetiefe verdampft, dass die Wärme sich nicht mehr in das umgebende Gewebe ausbreiten kann (Vaporisation) (Abb. 1D).²

Bei der nicht ablativen Laserung werden niedrigere Energien verwendet. Dadurch wird das Gewebe nur erwärmt (Abb. 1D). Je nach Temperatur kann das zu einer Gewebezerrstörung, z.B. einer Koagulation, oder aber einer Biostimulation führen.² Der Er:YAG-Laser erzeugt kaum eine thermische Nekrose und ist für Koagulation ungeeignet, führt aber zu Bindegewebsneubildung mit minimaler Narbenbildung.

Lokale Wärmereaktionen entstehen durch Absorption von Laserstrahlung im Gewebe. Um eine gezielte Thermoreaktion ohne Nekrose von angrenzendem Gewebe zu erhalten, muss die Wärmeausbreitung im Gewebe begrenzt werden. Dies erfolgt u.a. durch Mikrostrahlen (fraktionierte Laser) und kurze Bestrahlungszeit (gepulste Laser) (Abb. 1B, C). Bei der fraktionierten Anwendung erfolgt die Applikation des La-

serlichtes also nicht flächig, sondern auf viele kleine Gewebeareale verteilt (Abb. 1B). Da die Laserstrahlen säulenförmig in die Tiefe eindringen, entstehen zahlreiche nadelstichtartige Mikrowunden, welche von gesunder, durch das Laserlicht nicht beschädigter Haut umgeben sind.

Der Er:YAG-Laser

In der Entwicklung der medizinischen Laser kann man in den letzten Jahren einen Trend von ablativen zu schonenderen, nicht ablativen Verfahren beobachten. Der Er:YAG-Laser kann für beide Verfahren eingesetzt werden. Er dringt nur sehr oberflächlich ein und verursacht, im Vergleich zu den anderen Lasertypen, bei üblicher Pulsfrequenz und Energie wenig thermische Wirkung. Wird er gepulst eingesetzt, kann der Effekt auf das Gewebe sehr genau kontrolliert werden.

Das neu entwickelte «Smooth™ Mode»-Verfahren (Fotona, Ljubljana, Slowenien) erlaubt eine Vergrösserung der Eindringtiefe ohne Gewebeschädigung (Abb. 1D). Dabei werden 6 Pulse innerhalb von 250ms mit niedriger Energiedichte (6J/cm²) verwendet. Nach einer kurzen Pause von einer halben Sekunde wird das nächste Pulsbündel von 250ms ausgesendet, dann eine nächste Pause und so weiter. Dabei diffundiert die Wärme schrittweise in tiefere Gewebsschichten. Die Eindringtiefe ist abhän-

gig von der Anzahl der Pulsrepetitionen und es kommt zu einem maximalen Temperaturanstieg bis 65°C. Die kurzen Laserpulse, die Pausen dazwischen und die niedrige Energiedichte sorgen dafür, dass die Oberfläche nicht zu stark aufgeheizt wird. Auch kann sich das Oberflächengewebe zwischen den Pulsen erholen, währenddem sich das Gewebe darunter aufwärmt. Das heisst, es kommt nicht nur auf die Wellenlänge allein an, sondern auch auf Softwaremodifikationen, wie z.B. die Einstellung des Erbium «Smooth™ Mode».

Lasertherapie bei Belastungsinkontinenz

Bei der Entstehung der Belastungsinkontinenz spielen zwei Komponenten eine Rolle: die Beckenbodenmuskulatur und das Bindegewebe. Die muskuläre Komponente kann recht erfolgreich mit Physiotherapie behandelt werden. Die Bindegewebskomponente konnte bisher nicht gezielt therapiert werden. Die Lasertherapie setzt hier an. Bei der Behandlung der vorderen Scheidenwand (Abb. 2) verändert der Laser zunächst die Bindegewebsstruktur, indem die Kollagenfasern durch Wärmeeinwirkung (bis 65°C) verkürzt werden. Mittelfristig wird eine Neokollagenese induziert, wodurch es zum Langzeiteffekt der Behandlung kommt. Auch weitere positive Effekte der Laserbehandlung wurden beschrieben.

Nach einer Laserbehandlung nehmen die Epitheldicke der Vagina, die Anzahl der Superfizialzellen, der Glykogengehalt, die Anzahl der Fibroblasten, der kollagenen und elastischen Fasern, die Papillentiefe und die Anzahl der Blutgefässe zu.⁴

Datenlage

Seit 2012 sind 13 Studien zur Laserbehandlung der Belastungsinkontinenz publiziert worden, 10 zum Er:YAG-Laser und 3 zum CO₂-Laser.^{4–16} Diese wurden 2017 in einer Review analysiert und verglichen.¹⁷ Es sind alles prospektive Beobachtungsstudien ohne Kontrollgruppe, mit meist geringen Studienteilnehmerzahlen und kurzer Nachbeobachtungszeit. Die zwei grössten Studien schlossen immerhin 175 (mit Er:YAG-Laser⁸) bzw. 161 (mit CO₂-Laser¹¹) Patientinnen ein und hatten eine

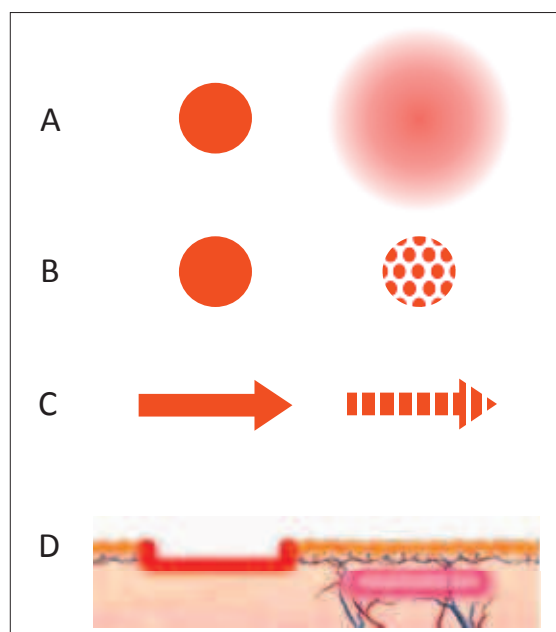


Abb. 1: Technische Einstellungen von medizinischen Lasern. A) fokussiert – defokussiert; B) nicht fraktioniert – fraktioniert; C) kontinuierlich – pulstypig; D) ablativ – nicht ablativ

Nachbeobachtungszeit von 12 bzw. 36 Monaten. Bei den Studien mit dem Er:YAG-Laser wurden sehr unterschiedliche Ein- und Ausschlusskriterien bzw. Endpunkte festgelegt, sodass ein Vergleich schwierig ist. Endpunkte wurden mit subjektiven Skalen^{5-9, 11, 12, 14, 15} zu Lebensqualität, Inkontinenzausprägung und Sexualeben bewertet oder mit objektiven Tests^{4-7, 10-13} wie Pad-Test¹⁰⁻¹², Hustentest oder anhand von urodynamischen Parametern¹³. Eine subjektive Heilung von 38-77%^{8, 9, 12} wurde nach 6-12 Monaten beobachtet. Mit dem objektiven Pad-Test wurde von einer Heilung nach 6 Monaten bei 50% der Patientinnen berichtet,^{10, 12} vor allem bei milder Belastungsinkontinenz mit einem Vorlagengewicht von weniger als 10g bei Studieneinschluss. Auch eine Erhöhung des Urethraldrucks¹³ sowie histologische Veränderungen⁴ wurden beobachtet. Eine Studie mit dem CO₂-Laser zeigte eine signifikante Verbesserung sowohl in subjektiven (Fragebögen) als auch objektiven Endpunkten (Pad-Test), so reduzierte sich z.B. das Vorlagengewicht um mehr als 50% nach 12, 24 und 36 Monaten.¹¹

In keiner Studie wurden signifikante Nebenwirkungen beobachtet.^{5, 9-11} Gelegentlich traten leichte Schmerzen während der Behandlung^{8, 13} oder milde Irritationen maximal über 48 Stunden auf.^{5, 12}

Die noch dürftige Studienlage zum Lasereinsatz in der Urogynäkologie wurde 2017 heftig kritisiert.¹⁸ Erforderlich sind weitere hochqualitative randomisiert-kontrollierte Studien mit Vergleich zu Placebo oder Standardtherapien, auch möglichst mit Langzeitdaten zur Effektivität und Sicherheit. Die Behandlung wird zwar in der Schweiz von einigen Kollegen schon angeboten, ist aber noch keine Pflichtleistung der Krankenkasse.

Aktuell nimmt das Blasen- und Beckenbodenzentrum Frauenfeld an der ersten europaweiten placebokontrollierten, randomisierten Studie zur Laserbehandlung der leichten bis mittelschweren Belastungsinkontinenz teil, bei der ein Drittel der Patientinnen mit einer Scheinbehandlung und zwei Drittel mit dem Laser behandelt werden (ClinicalTrials.gov: NCT03098992). Die Nachbeobachtungszeit beträgt 12 Monate für die Lasergruppe resp. 6 Monate für die Sham-Gruppe. Die Sham-Gruppe bekommt

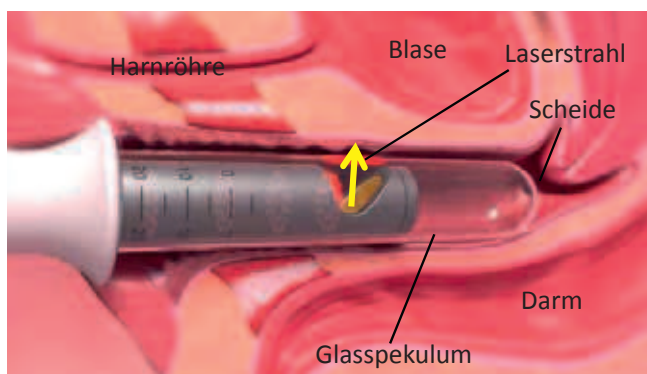


Abb. 2: Laserbehandlung bei Belastungsinkontinenz

nach 6 Monaten die Option zur Lasertherapie. Diese Studie wird seit 2015 an 12 europäischen Zentren mit insgesamt 120 Patientinnen durchgeführt. Verwendet wird der Er:YAG-Laser (2940nm; Fotona, Ljubljana, Slowenien), im «Smooth™ Mode» (nicht ablativ, gepulst mit 250ms) in zwei 20-minütigen Sitzungen jeweils im Abstand von einem Monat. Unsere ersten Eindrücke sind erfreulich positiv, obwohl die endgültigen Ergebnisse der Studie noch ausstehen. Wir haben 15 Patientinnen in die Studie eingeschlossen und finden, dass manche Patientinnen sehr vom Laser profitieren, andere aber gar nicht. Es scheint individuelle Unterschiede in der Bindegewebsregeneration zu geben. Erfreulicherweise konnte eine Rezidivbelastungsinkontinenz mit St.n. zwei erfolglosen Bändern und «Bulking agent»-Therapie (Bulkamid) ebenfalls erfolgreich in drei Sitzungen gelasert werden.

Zukunft für den Laser in der Urogynäkologie

Die Lasertherapie ist eine vielversprechende, minimalst invasive neue Methode zur Behandlung der Belastungsinkontinenz. Aufgrund der heterogenen Datenlage scheinen vor allem Patientinnen mit milder bis moderater Belastungsinkontinenz von der Lasertherapie zu profitieren.^{10, 11} Für Patientinnen mit genetisch bedingten Bindegewebskrankungen, z.B. mit Ehlers-Danlos-Syndrom, ist die Therapie aufgrund des Gendefektes aber nicht geeignet.

Möglich ist, dass in Zukunft nicht nur die Belastungsinkontinenz, sondern auch weitere urogynäkologische Krankheitsbilder mit Lasertherapie behandelt werden. Dazu gehören zum Beispiel die Vaginalhauterschaffung nach Geburt, die vaginale Atrophie oder ein Descensus genitalis. Studien dazu werden allerdings dringend benötigt. ■

Autoren:

Dr. med. Julia Münst

Prof. Dr. med. Volker Viereck

Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Volker Viereck

Co-Chefarzt Frauenklinik

Chefarzt Urogynäkologie

Blasen- und Beckenbodenzentrum

Kantonsspital Frauenfeld

E-Mail:

info@blasenzentrum-frauenfeld.ch

Web:

www.blasenzentrum-frauenfeld.ch

■1206

Literatur:

- Zivanovic I et al.: Urethral bulking for recurrent stress urinary incontinence after midurethral sling failure. *Neurourol Urodyn* 2017; 36(3): 722-6
- Steiner R: Laser-Gewebe-Wechselwirkungen. In: Raulin C, Karsai S, editors. *Lasertherapie der Haut*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2013. 25-39
- Welch AJ et al.: Laser physics and laser-tissue interaction. *Tex Heart Inst J* 1989; 16(3): 141-9
- Lapii GA et al.: Structural reorganization of the vaginal mucosa in stress urinary incontinence under conditions of Er:YAG laser treatment. *Bull Exp Biol Med* 2017; 162(4): 510-4
- Fistonc N 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): 635-43
- Fistonc I et al.: Laser treatment of early stages of stress urinary incontinence significantly improves sexual life. *Annual Conference of European Society for Sexual Medicine*. 2012
- 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
- Ogrinc UB et al.: Novel minimally invasive laser treatment of urinary incontinence in women. *Lasers Surg Med* 2015; 47(9): 689-97
- Pardo JI et al.: Treatment of female stress urinary incontinence with Erbium-YAG laser in non-ablative mode. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016; 204: 1-4
- Tien YW et al.: Effects of laser procedure for female urodynamic stress incontinence on pad weight, urodynamics, and sexual function. *Int Urogynecol J* 2017; 28(3): 469-76
- Gonzalez Isaza P et al.: Long-term effect of thermoablative fractional CO₂ laser treatment as a novel approach to urinary incontinence management in women with genitourinary syndrome of menopause. *Int Urogynecol J* 2018; 29(2): 211-5
- 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
- Khalafalla M et al.: Minimal invasive laser treatment for female stress urinary incontinence. *Obstet Gynecol Int J* 2015; 2(2): 00035
- Gambacciani M et al.: Vaginal erbium laser: the second-generation thermotherapy for the genitourinary syndrome of menopause. *Climacteric* 2015; 18(5): 757-63
- Pitsouni E et al.: Microablative fractional CO₂-laser therapy and the genitourinary syndrome of menopause: An observational study. *Maturitas* 2016; 94: 131-6
- Salvatore S et al.: The use of pulsed CO₂ lasers for the treatment of vulvovaginal atrophy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2015; 27(6): 504-8
- Pergialiotis V et al.: A systematic review on vaginal laser therapy for treating stress urinary incontinence: Do we have enough evidence? *Int Urogynecol J* 2017; 28(10): 1445-51
- Digesu GA, Swift S: Laser treatment in urogynaecology and the myth of the scientific evidence. *Int Urogynecol J* 2017; 28(10): 1443-4