

Egészségtudományi Doktori Iskola

Pécsi Tudományegyetem, Egészségtudományi Kar

Doktori Iskola vezetője: Prof. Dr. Bódis József MD, Ph.D., DSc.



AZ ASSZISZTÁLT REPRODUKCIÓS KEZELÉST
MEGELŐZŐ FIZIKAI AKTIVITÁS HATÁSA
A KEZELÉS LEFOLYÁSÁRA ÉS KIMENETI MUTATÓIRA

Doktori (Ph.D.) értekezés tézisei

Prémusz Viktória

PR-5. Humán Reprodukciós Program

Programvezető:

Prof. Dr. Bódis József MD, Ph.D., DSc.

Témavezetők:

Dr. habil. Várnagy Ákos, MD, Ph.D., Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ,
Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Reprodukciós Központ

Dr. habil. Lampek Kinga, MSc, Ph.D., Pécsi Tudományegyetem,
Egészségtudományi Kar, Egészségbiztosítási Intézet, Egészségfejlesztési és
Népegészségtani Tanszék

Pécs, 2020

Bevezetés

Reproduktív epidemiológia

Más fejlett országokhoz hasonlóan a születési arány csökkenése, a népességfogyás és a társadalom átlagéletkorának emelkedése Magyarországon is komoly demográfiai kihívást jelent. A jelenség az 1980-as években más európai országokhoz viszonyított relatív magas halálozási arányból adódott, azonban az 1990-es évektől már az alacsony termékenységi ráta is lényeges hatótényezővé vált.

1981 óta a magyarországi népességszám változó intenzitással, azonban folyamatosan csökkent. A Központi Statisztikai Hivatal Demográfiai Helyzetképe alapján a 2011 évi abszolút mélypontot követően (88 049) tapasztalható enyhe növekedés ellenére az élveszületések száma továbbra sem érte el a 2008-as gazdasági világválság előtti szintet (96 000). 2018-ban az élveszületések száma továbbra is csak 94 000 volt, ami 46%-os csökkenés az 1978-hoz viszonyítva. A népesség és különös tekintettel a reprodukciós korban lévő nők számának csökkenése és az elhalasztott gyermekvállalás következtében a fertilitásra negatívan ható rendellenességek incidenciájának növekedése lényegessé tette a kérdés vizsgálatát [KSH 2016, KSH 2019, ACOG 2014].

A meddőség klinikai definíciója a Betegségek Nemzetközi Osztályozása (ICD-11) szerint a reprodukciós rendszer olyan zavara, melyből kifolyólag egy éven belül, rendszeres, védekezés nélküli nemi élet mellett nem következik be klinikai terhesség [WHO 2018]. McLaren és szerzőtársai szerint 2012-ben az egy éves infertilitás globális prevalenciáját 12%-15% körül írták le [McLaren 2012]. Azzal szemben, hogy az infertilitási ráta az elmúlt két évtized során hozzávetőleg változatlan maradt, a termékenységi kezelések számának növekvő trendjéről számolhatunk be. 1978 és 2012 között született újszülöttek közül összesen 5 millió, 2018-ig pedig összesen 8 millió, azaz az összes újszülött 1-4%-a asszisztált reprodukciós technológiáknak (ART) köszönhetően született [Bauquis 2012].

Az Európai Humán Reprodukciós és Embriológiai Társaság (European Society of Human Reproduction and Embryology - ESHRE) monitoring jelentése az ART kezelések növekvő számáról számol be. 776 556 megkezdett ciklusról olvashatunk 2014 vonatkozásában, amely majdnem négyszeres (3.82) növekedést jelent a ciklusok számában 1997-hez viszonyítva, amióta az ART kezelésekre vonatkozó adatgyűjtés a nemzeti regiszterekben megkezdődött [Adamson 2018]. A kezelések száma folyamatosan nő, részaránya az élveszületésekhez viszonyítva tovább emelkedik Európában. A 2015-ös referencia évre vonatkozóan 849 811 kezelési ciklusról, 2016 évre vonatkozóan 918 159 ciklusról számoltak be 40 európai ország kapcsán [De Geyter et al. 2020].

Mindamellett, hogy a kezelések száma dinamikusan emelkedik, a klinikai terhességek aránya az in vitro fertilizációs (IVF) kezelések esetében aspirációnként és transzferenként 29.4% és 33.8% volt 2012 évre vonatkozóan [Calhaz-Jorge et al. 2016]. A terhességi ráta marginálisan magasabb volt 2014 évre, mint 2013 évre vonatkozóan 29,9% és 35,8% versus 29,6% és 34,5%, és Intracitoplazmatikus Spermium Injektálás (ICSI) esetében 28,4 és 35,0% versus 27,8 és 32,9%, aspirációnként és transzferenként. A saját fagyasztott embrióval történő beültetések (Frozen Embryo Replacement – FER) száma szintén emelkedik, sikeressége 27,0% volt 2013-ban és 27,6% 2014-ben [De Geyter et al. 2020].

Bernard és Krizsa a kétezres években hasonló helyzetről számolt be Magyarországon, vagyis, hogy a nemzőképes korú párok 10-15%-a termékenységi problémákkal küzd [Bernard et

al. 2006]. Az Egészségügyi Világszervezet (World Health Organization – WHO) szerint pedig Közép-Kelet Európában az egyik legmagasabb, 18.0% (13.8%-24.1%) volt 2010-ben az életkorra standardizált szekunder infertilitás prevalenciája [Mascarenhas et al. 2012].

Az ART kezelések kapcsán a Magyarországra vonatkozó adatok a következők voltak 2012-ben: 920 IVF és 3502 ICSI kezelést folytattak le, 31,7% és 34,5 % várandóssági aránnyal aspirációnként [Calhaz-Jorge et al. 2016]. Annak ellenére, hogy a kezelések gyakorisága emelkedett 2012. és 2014. év között (1179 IVF és 3857 ICSI), az ESHRE 25,0% és 28,8% klinikai terhességről számolt be az IVF és ICSI vonatkozásában.

Magyarországon az Állami Egészségügyi Ellátó Központ (AEEK), 2015 évet megelőzően pedig jogelődje a Gyógyszerészeti és Egészségügyi Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet (GYEMSZI) felelősek az ART eljárásokkal kapcsolatos gyakorisági, indikációra, az eljárás típusára és sikerességének arányára vonatkozó adatszolgáltatásért a „Humán reprodukciós eljárásokkal kapcsolatos kötelezően nyilvánosságra hozandó eredményességi adatok” 339/2008. (XII. 30.) Kormány Rendelet alapján.

A vonatkozó adatok jelenleg 2010 és 2014 év között nyilvánosak, mely öt év alatt a páciensek többsége a 30-34 éves korcsoporthoz tartozott (38,26%), jellemzően az első (48,95%) vagy második (27,25%) cikluson esett át. Közülük 34.40%-t női eredetű indikációval diagnosztizáltak. A kezelés típusával kapcsolatban csak az IVF és ICSI adatok riportálása történt konzekvensen, az esetek száma 28,71% és 31,72%-kal nőtt, az ICSI aránya hozzávetőleg háromszoros volt az IVF-hez viszonyítva.

A klinikai terhességek száma 1649-ről 1803-ra, 9,34%-kal szintén emelkedett. A terhességi ráta 25.67%-32.36% között változott per aspiráció és 28.72%-35.14% per transzfer, azonban egyértelmű növekvő tendencia nem írható le.

[Forrás: https://www.aEEK.hu/documents/20182/607007/IVF_adatszolgáltatás_2010eves.pdf/079480aa-ff3b-51da-d8a7-595d174b9205; http://www.ijsz.hu/UserFiles/ivf_jelentes_2014.pdf]

Az asszisztált reprodukciós kezelések felhasználási mutatói Magyarországon

Az asszisztált reprodukció esetében, a termékenységi kezelésekre vonatkozó társadalmi igények jól jellemezhetőek a növekvő éves esetszámokkal. Az asszisztált reprodukciós intervenciók esetszámaival kapcsolatban előzetes tanulmányt készítettünk 2010 és 2018 év között Magyarországon az intervenció típusa, a páciensek, a területi eloszlás és a finanszírozási forma tekintetében. Az esetek klasszifikálása az Orvosi Eljárások Nemzetközi Osztályozási Rendszere (OENO / International Classification of Health Interventions – ICHI), alapján történt, amely a járóbeteg-ellátásban elérhető eljárások és beavatkozások listáját tartalmazó kódrendszer és a pénzügyi elszámoláshoz, valamint a betegdokumentációhoz és a szakmai adatok gyűjtéséhez biztosít keretrendszert [WHO 2018]. A következő ART beavatkozások kerültek elemzésre: Aspiratio ovarii p. fertilisationem artef. USG. dir. (14703), Embryotransfer (92722), ICSI (Intra cytoplasmaticus spermium injectio) (97722), Stimulatio ovarii medicamentosa p. fertilisationem (97723) és Asszisztált hatching (97724).

Az adatbázisunk a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő (NEAK) finanszírozási nyilvántartásaiból származik, melynek a vizsgált időszakon belül, 2017. január 1-ig a Nemzeti Egészségbiztosítási Pénztár (OEP) volt jogelődje és ez által az adatszolgáltató is. Az adatbázis a 2010 és 2018 közötti meddőségi kezelési esetek számát tartalmazza, állami- és magánfinanszírozású esetekre vonatkozóan a Nemzetgazdasági Minisztérium „Az egészségügyi

szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet 9. melléklete” szerint. A kumulatív esetszám 61,39%-kal, 13 643 esetről 22 019 esetre emelkedett a referencia évek során.

A beavatkozási kódok közül az aspirció (14 703) (4 790 – 6 249), azt követően az ovarium hyperstimuláció (97 723) (3 351 – 6 419) került legnagyobb mértékben felhasználásra, a legdinamikusabban az aszisztált hatching (97 724) elszámolása növekedett (126%). A páciensek átlagéletkora 35,56 év volt, amely további 2,12 évvel növekedett 2010 és 2018 között. Ahogy ez előzetesen vélelmezhető volt, térítési kategória szerint 97,25%-ban magyar egészségbiztosítás alapján végzett térítésmentes ellátások közé tartoztak az esetek.

A kezelések regionális és territoriális megoszlása alapján a páciens lakóhelyének megfelelően határozott varianciát mutatnak. A vizsgált időszakban a beavatkozásban részesülő betegek többsége Közép-Magyarország NUTS 1 régiójában élt. Ha elemezzük az 10 000 lakosra jutó esetek számát megyék szerint, akkor Baranya megye (79 569) felhasználási értékei 2018-ban szignifikánsan magasabbak voltak az országos átlaghoz (43 117) képest. A növekedés jelentős Baranyában, ahol az esetek megduplázódtak 2010-hez képest. Baranya mellett Hajdú-Bihar, Tolna és Somogy megyéknél is kiemelkedő felhasználási értékek voltak a kezelés alatt állók lakóhelye szerint.

A termékenységi beavatkozások felhasználási adatai jól mutatták a kezelés iránti növekvő igényeket és a termékenységi kezelések fontosságát.

Erőfeszítések a kezelések sikerességi arányának javítására

Az új mikromanipulációs, a mikrosebészeti és az embriótranszfer technikák ellenére a terhesség és a születési arány növekedése messze elmarad a kezelések számának növekedésétől. Az MTA – PTE Humán Reprodukciós Kutatócsoportja erőfeszítéseket tesz az ART sikerességének javítására. A kutatócsoport fő feladata 2013 óta az ART kezelések kimenetelét előre jelző potenciális biomarkerek felkutatása és vizsgálata mind az oocitát körülvevő follikuláris folyadékból, mind az embrió tápoldatból. A kutatás azon biomarkerek azonosítására összpontosít, amelyek utalhatnak az embrió életképességére, az implantációs képességre és a genetikai sértetlenségre [Bódis et al. 2015]. Miután megismertük a fenti orvosbiológiai szempontokat a sikerességi arány javításával kapcsolatban, figyelembe véve a korábbi kutatási tapasztalatainkat a fizikai aktivitás jelentőségéről a nők egészségében [Szalai et al. 2014, Szalai et al. 2015, Perjés et al. 2017] úgy döntöttünk, hogy a jelen tanulmány fókuszát Dr. Lampek Kinga és Dr. Várnagy Ákos témavezetésével a kutatócsoport fő területétől valamelyest távolítjuk. Kutatási érdeklődésünk a pszichoszociális és életmódbeli tényezők felé fordult, azzal a céllal, hogy a kutatási módszereket multikauzális megközelítéssel bővítsük.

Fizikai aktivitás és egészségi állapot

Elemzésünk során az életmód aspektusok közül a fizikai aktivitást (physical activity - PA) kiemelt jelentőséggel kívántuk vizsgálni. A PA fontos tényező az egészséget meghatározó tényezők között, protektív és preventív szerepe miatt [Piercy és et al. 2020]. A magyar lakosság több mint fele túlsúlyos, és kétharmada nem sportol rendszeresen [Ács et al. 2018, OGYEI 2014]. Az inaktív viselkedés krónikus anyagcsere-, izom- és csontrendszeri rendellenességekkel, kettős típusú diabéttel, hipertóniával, obezitással és kardiovaszkuláris betegségekkel, valamint pszichológiai

zavarokkal és kiegyensúlyozatlan mentális egészségi állapottal társulhat [Watson et al. 2017, Ostojic et al. 2011].

Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) iránymutatásai és ajánlásai kimondják, hogy az egészség fenntartása érdekében a 65 évnél fiatalabb felnőtteknek egy átlagos héten legalább 150 percnyi mérsékelt intenzitású fizikai aktivitást vagy legalább 75 perc intenzív fizikai aktivitást kell végezniük. További az egészséget pozitívan befolyásoló előnyök elérése érdekében (Health-enhancing physical activity – HEPA) a felnőtteknek hetente 300 percre kell növelniük a közepes intenzitású (vagy azzal egyenértékű) fizikai aktivitást. Ebben az esetben a fizikai aktivitás a WHO definíciója alapján, „minden olyan vázizmok által létrehozott testmozgás, amely energiafelhasználást eredményez” [WHO 2018, Lee et al. 2012]. A nők vonatkozásában a WHO stratégiája csak azt hangsúlyozza, hogy a tagállamoknak tájékoztatást kell nyújtaniuk a fizikai aktivitás várandósság alatt betöltött jelentőségéről, a fizikai aktivitás előnyeiről és az egészséges testtömeg fenntartásáról a terhesség előtt és alatt. Javasolja a szűrést és kockázatértékelést azon várandós nők azonosításához, akiknek nagyobb támogatásra van szükségük az életmód-váltáshoz [WHO 2018].

A női reprodukció kapcsán figyelmet érdemel az Amerikai Szülészeti És Nőgyógyászati Szövetség (American Obstetrics and Gynecology Association - ACOG) heti 150 perces fizikai aktivitásra vonatkozó ajánlása, amely a hét szinte minden napján 20-30 perces mérsékelt testedzést javasol [ACOG 2015]. Ez ugyanis segíthet megelőzni a gesztációs diabétesz, preeklampsia és krónikus izom- és csontrendszeri rendellenességek kialakulását; segít az egészséges testsúly fenntartásában és javítja a mentális egészséget [Russo et al. 2015, Tendais et al. 2010]. Ezzel szemben az Amerikai Sportorvosok Szövetsége (American Sports Physicians Association - ACSM) és az Egészségügyi Világszervezet (WHO) ajánlásai nemcsak a heti ajánlott 150 perces testmozgást számolják, hanem figyelembe veszik az összes energiaráfordítással járó fizikai tevékenységet is [ACSM 2006, Waxman et al. 2004]. Így a fizikai aktivitás vizsgálatának ki kell terjednie a szabadidős vagy rekreációs tevékenységekre, vagy más olyan életterületekre, mint például az aktív közlekedés (gyaloglás, kerékpározás) vagy a munka. A várandósság tekintetében külön hangsúlyt kell fektetni a háztartásvezetésre, otthoni munkára, gyermeknevelésre, időskorúak vagy betegek ápolására [Watson et al. 2017, Borodulin et al. 2008].

A disszertáció elméleti háttere

Lakatos és szerzőtársai véleményét követve, a meddőségi problémákkal rendelkező pároknak szükséges megismerkedniük a káros hatásokkal, és lépéseket kell tenniük azok kezelésére és megváltoztatására. Ezért az orvosi diagnosztikán kívül a reprodukív diszfunkció nem biológiai szempontjai ugyanolyan fontosak lehetnek, mint a környezeti tényezők, a pszichoszociális distressz, a negatív megítélés, a diagnózis hatása, a beavatkozások negatív következményei vagy a nem adaptív megküzdés. A sikeres reprodukció biztosításához a negatív pszichológiai tényezők figyelemmel kísérése és hatástalanítása szükséges [Lakatos et al. 2014].

A fent említett elméleti keret felhasználásával kidolgoztunk egy multikauzális modellt, amely nem csak az orvosbiológiai és pszichoszociális tényezőket veszi figyelembe, hanem az életmód és különösen a fizikai aktivitás jelentőségére összpontosít. (Az összes vizsgált változót bemutató részletes modell a disszertációban található.)

A kutatás célja

A kutatás átfogó célja volt, az asszisztált reprodukciós kezelést megelőző fizikai aktivitás hatásának vizsgálata a kezelés lefolyására és kimeneti mutatóira.

Konkrét célok

- Az asszisztált reprodukciós kezelések magyarországi felhasználásának elemzése.
- Pilot study keretében a testedzés gyakorisága és az asszisztált reprodukció sikere közötti összefüggés vizsgálata.
- Az asszisztált reprodukcióval összefüggő fizikai aktivitás megfelelő mérési módszereinek szisztematikus irodalmi áttekintése, eredményeinek kvalitatív szintézise.
- A pszichoszociális és életmódbeli tényezők hatásainak elemzése az ART lefolyására és eredményére, különös tekintettel a fizikai aktivitásra.

1. Résztanulmány

Pilot study – Az önbevallás alapján mért testedzési gyakoriság és az asszisztált reprodukció sikere közötti összefüggés

Feltételeztük, hogy a meddőséggel kapcsolatos distressz szintjének csökkentése révén a kezelés előtti gyakoribb fizikai aktivitás növelheti az ART sikerességi arányát.

Keresztmetszeti, obszervációs kohorszos vizsgálatot végeztünk kényelmi mintavétellel, önkitöltő, papír alapú kérdőív felhasználásával. Az adatgyűjtést a Pécsi Tudományegyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának Reprodukciós Központjában végeztük. Két független orvos hagyta jóvá a betegek részére ART kezelés szükségességét. A résztvevőket a konzultáció időpontja szerint kerültek beválasztásra a tanulmányba. A nem stimulált ciklusok 3. napján végzett rutin vizsgálat jó lehetőséget teremtett a páciensekkel történő kapcsolatfelvételre és a vizsgálatba való meghívására. A kérdőív csomagot 100 női beteg kapta meg, akik közül 45 juttatta vissza 2017. júliusáig a kitöltött kérdőíveket. A kezelés kimenetének nyomon követésére 2018. májusában került sor.

A résztvevők BMI-je $\geq 18 \text{ kg/m}^2$ és $\leq 38 \text{ kg/m}^2$ között volt, és semmilyen szignifikáns rendellenességük nem volt az ART eljárás és kimenetele szempontjából (anyagcsere- és érrendszeri betegségek, beleértve a diabetes mellitust, metabolikus szindrómát, zsírmájat és ateroszklerózist, súlyos endometriosis (III-IV. stádium) és / vagy adenomyosist. A résztvevők esetében nem volt magas a súlyos petefészek hiperstimulációs szindróma (OHSS) kockázata, nem diagnosztizáltak esetükben súlyos depressziós- (MDD) vagy más mentális rendellenességeket, és nem voltak mozgásukban korlátozottak.

A változókat kérdőíves felméréssel mértük: az önbevalláson alapuló kérdőíveket otthon töltötték ki hagyományos papír-ceruza formában. A kérdőíveket a nem stimulált ciklusok 21. napján juttatták vissza.

A szociodemográfiai jellemzőket az életkorra, iskolai végzettségre, jövedelemre, családi állapotra, a partnerkapcsolat időtartamára, a meddőség időtartamára, a BMI-re és az életmódbeli szokásaira vonatkozó kérdések felhasználásával kaptuk meg. A pszichoszociális tulajdonságokat a depresszió / szubjektív jólét, szorongás, észlelt stressz és a meddőséggel kapcsolatos stressz tartományának mérésével értékeltük.

Összesített pontszámot számoltunk a Lelki Egészség Kérdőív (General Health Questionnaire - GHQ-12) segítségével a mentális egészség szűrőeszközeként [Goldberg et al. 1970]. A Rövidített Beck Depresszió Kérdőívet (Beck Depression Inventory - BDI-13) alkalmaztuk a depresszív tünetek jelenlétének és ezek súlyosságának mérésére. A BDI-t széles körben használják a depresszió intenzitásának mérésére az általános populációban [Beck et al. 1961, Beck et al. 1972], valamint meddők esetében is [Kopp et al. 1993, Smeenk et al. 2001]. A termékenységi problémával kapcsolatos stressz vizsgálatához a Termékenységi Probléma Kérdőívet (Fertility Problem Inventory - FPI) kérdeztük le [Newton et al. 1999, Cserepes et al. 2013], mely a meddőség tapasztalatát és a szülői szerep jelentőségét méri. A pozitív pszichológiával összhangban a Pszichológiai Immunkompetencia Kérdőívet (Psychological Immune System Inventory - PIK) is alkalmaztuk [Oláh 2004, Oláh 2005], mely modellben a személyes, rugalmas erőforrások vagy adaptív képességek a stressz okozta lelki sérülésektől védettséget nyújtanak.

A fizikai aktivitással és a testedzéssel kapcsolatos szokásaik azonosítása érdekében a résztvevők a „Milyen gyakran sportol?” kérdésre válaszolva számoltak be a testedzés gyakoriságáról.

A tanulmányt a Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központjának Regionális és Helyi Kutatás-etikai Bizottsága (Reg. sz. 6955) hagyta jóvá. A statisztikai elemzéseket az SPSS 22.0 szoftver segítségével végeztük (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Az adatok eloszlásának normalitását Kolmogorov-Smirnov teszttel vizsgáltuk. Az eloszlástól függően Student t-tesztet vagy Mann-Whitney U-tesztet használtunk a folyamatos változók összehasonlításához. Két folyamatos változó közötti asszociációt Spearman vagy Pearson korrelációs együtthatóval teszteltük, a két kategorikus változó között pedig a Chi-négyzet próbát végeztünk. Az adatokat átlag \pm SD-ben fejeztük ki, és a szignifikancia szintjét $p < 0,05$ értékben határoztuk meg.

45 reprodukciós korban lévő (átlag életkor $33,2 \pm 5,4$ év) női páciens vett részt a vizsgálatban, akik többsége normál súlyú volt (64,1%, BMI 18,5–24,9 kg/m²). Nagyobb arányból kerültek a mintába felsőfokú végzettséggel (46,7%) és kielégítő gazdasági státusszal (87,5%) rendelkező válaszadók. Minden résztvevő házas volt, vagy élettársával élt, a párkapcsolat hossza átlagosan $7,7 \pm 4,3$ év volt, $3,1 \pm 2,0$ éve terveztek gyermeket.

A résztvevők egészségüket különösen jónak vagy nagyon jónak ítélték, csak 3 hölgy számolt be „elfogadható általános egészségi állapotról”, további hárman pedig „a kezelés alatt egészségi állapotukat rosszabbnak” ítélték, mint a kezelést megelőzően. A résztvevők átlagosan $5,0 \pm 2,9$ pszichoszomatikus tünetet tapasztaltak az ART alatt. Általában egészségtudatos életmódról számoltak be az étrend, a dohányzás és a fizikai aktivitás terén; 60,6 %-uk állította, hogy fizikailag aktív. A résztvevők tipikusan IVF/ICSI kezelést (51,1%) kaptak, egy éve vettek részt a kezelésben ($11,9 \pm 13,3$ hónap), a lehetséges indikációk közül a legmagasabb arányú a női indikáció volt, 33,3%.

Ebben az előzetes felmérésben a vizsgált nők 60,6%-a számolt be rendszeres testedzésről. Általános skálákkal mérve a tanulmány teljes populációjának 73,3%-a értékelte lelki állapotát normál értékkel (átlag $5,0 \pm 4,1$) a BDI-13 alapján és 91,1% distressz szintjét normál értékkel (átlag $2,3 \pm 2,1$) a GHQ-12 alapján. A meddőség-specifikus skálát illetően mérsékelten magas Társas kapcsolati stressz ($42,7 \pm 8,8$) és nagyon magas Szexuális életre vonatkozó ($39,2 \pm 6,5$) és Párkapcsolati stressz ($48,4 \pm 9,1$) volt tapasztalható az FPI alapján. Az aktív és inaktív csoport közötti szignifikáns különbséget a PIK Önszabályzó alrendszer esetében találtunk ($p = 0,034$). A

termékenységi kezelések eredményének nyomon követése során csak hat sikeres klinikai terhességet állapítottak meg, mindegyiket fizikailag aktív csoportba tartozó nők esetében. Pozitív szignifikáns összefüggést találtunk a kezelés előtti testedzés és a sikeres terhesség között ($p=0,036$).

Azt a következtetést vonhattuk le, hogy a meddőség-specifikus skálák megfelelőbb leírást nyújtanak az ART kezelésben részt vevők mentális állapotáról, mint az általános skálák. A kezelést megelőző testedzés pozitívan befolyásolhatja az ART sikerét. Az eredmények igazolásához azonban a fizikai aktivitás részletes felméréssel, a résztvevők számának növelésével további vizsgálatok szükségesek.

2. Résztanulmány

Szisztematikus irodalmi áttekintés kvalitatív szintézise a fizikai aktivitás méréséről az asszisztált reprodukcióval összefüggésben

A reprodukciós kezelést megelőző fizikai aktivitás hatásairól megoszlanak a vélemények. Fizikai aktivitásuk mennyiségi és minőségi felmérése azonban komoly kihívást jelent. A résztanulmány célja volt az asszisztált reprodukcióval összefüggésben a fizikai aktivitás mérésére használt mérőmódszerek közül a legmegfelelőbb kiválasztása.

Vizsgálatunk a PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses) kritériumain alapult [Moher et al. 2009], amely egyértelmű protokollt biztosít a hagyományos irodalmi áttekintésekhez, elemezve az irodalom lehető legnagyobb részét nem szelektív, torzításmentes és reprodukálható módon egy adott kutatási témához viszonyítva. Noha a PRISMA-t elsősorban randomizált, kontrollált klinikai vizsgálatok elemzésére használják, alapul szolgálhat más típusú vizsgálatokra vonatkozó szakirodalom feltérképezésére [Kamarasi et al. 2015].

Szisztematikus irodalmi áttekintést végeztünk a Web of Science, Medline (PubMed), Cochrane Library és Science Direct adatbázisokban, melyet kézi kereséssel egészítettünk ki. A keresés során "fizikai aktivitás, testedzés, humán, asszisztált reprodukció és az in vitro fertilizáció" szavak angol nyelvű megfelelőire összpontosítottunk. Az elemzéshez kiválasztottuk az elmúlt 15 évben publikált angol nyelvű tanulmányokat, az utolsó keresést 2019. januárban végeztük el. 398 kapcsolódó tanulmányt azonosítottunk. A kizárási kritériumok alkalmazása után 53 találatot értékeltünk megfelelőnek a cím és 29 tanulmányt az absztrakt alapján. 17 teljes közlemény tanulmányozását követően 9 kutatás eredményeit vizsgáltuk meg kvalitatív szintézisünkben, mely tanulmányokban összesen 3404 beteg adatait elemezték. (PRISMA folyamatábra a disszertációban található.)

Azon tanulmányokban, ahol a fizikai aktivitás mérésére egyszerű dichotóm kérdéseket, vagy kategorikus változókat alkalmaztak, kevésbé volt monitorozhatóak a hatások. Az áttekintés alapján 5 specifikus kérdőívet azonosítottunk, melyből három a fizikai aktivitás idejére és intenzitására vonatkozó adatok alapján, mértékének metabolikus ekvivalensként történő megadására is alkalmas volt, közülük kettő multidomain kérdőív, a különböző élethelyzetekben vagy céllal végzett fizikai aktivitást specifikálta.

Előzetes tanulmányainkra és az egyes kérdőívek használhatóságára és belőlük származó nemzetközi összehasonlíthatóságára, hozzáférhetőségére és magyar nyelvű validált verzió

fellelhetőségére tekintettel a felmérésre az IPAQ-sf és GPAQ kérdőívek akcelerométerrel kombinálva tűntek a legmegfelelőbbnek. A kombinált vizsgálat nagyban hozzájárulhat az ART kezelést megelőző fizikai aktivitási javaslat majdani kidolgozásához is.

Fő tanulmány

A pszichoszociális és életmód tényezők hatása az ART lefolyására és kimenetelére, különös tekintettel a kezelést megelőző habituális fizikai aktivitásra

Bevezetés

A meddőségi kezelések növekvő előfordulása és a változatlan sikerességi arány rávilágít a társadalmi, pszichológiai és életmódbeli tényezők elemzésének szükségességére. A beavatkozások vagy az egészségi állapot összefüggéseinek tágabb kontextusban történő vizsgálatához a WHO általános életminőség (Quality of life - QoL) koncepcióját alkalmaztuk, amely definíciója alapján, „Az életminőség az egyén észlelete az életben elfoglalt helyzetéről, ahogyan azt életterének kultúrája, értékrendszerei, valamint saját céljai, elvárásai, mintái és kapcsolatai befolyásolják. Szélesen értelmezett fogalom, amely bonyolult módon magába foglalja az egyén fizikai egészségét, pszichés állapotát, függetlenségének fokát, társadalmi kapcsolatait, személyes hitét, valamint a környezet lényeges jelenségeihez fűződő viszonyát” [Kullmann et al. 1999, WHO 1995]. Ez az átfogó keretrendszer magában foglalja a fizikai és pszichés egészséggel kapcsolatos szempontokat, valamint a társadalmi kapcsolatokat, a környezetet és a szellemi szempontokat, és széles körben alkalmazzák különböző körülmények között, többek között meddőség esetén [Chachamovich et al. 2007]. A teherbe esés sikertelensége különféle életdimenziókat érinthet, mint például a depresszió, szorongás, társadalmi elszigeteltség, szexuális diszfunkció, társadalmi és pszichológiai distressz és az alacsony házassági alkalmazkodás [Rashidi et al. 2008].

Feltételezik azt is, hogy a depresszió és a szorongás negatív hatással lehet a női reprodukcióra, a hormonális, neuroendokrin vagy immunológiai működésre való hatása következtében [Dobson et al. 2003, Lynch et al. 2014]. A pszichoszociális distressz (PSD) kapcsolatát az IVF/ICSI összefüggésben szintén tárgyalják [Boivin et al. 1995].

A rendszeres testmozgás előnyei a fizikai, mentális és szociális egészség fenntartása érdekében nem kérdőjelezhetők meg [WHO 2018]. Az intenzitástól vagy az időtartamtól függően egyes tanulmányok azonban a testedzés, vagy akár a fizikai aktivitás jótékony hatását az asszisztált reprodukcióval kapcsolatban vitatják [Rich-Edwards et al. 2002, Morris et al. 2006, Paloma et al. 2014, Rao et al. 2018]. Ezek a tanulmányok elsősorban az ART kimenetelére koncentrálnak, kevésbé a beavatkozás lefolyásának QoL és PSD vonatkozásaira.

Ezért a jelen kutatás célja volt a PA, a QoL és a PSD mintázatainak és ezek kapcsolatának leírása az ART kezelésen átesők esetében, a kezelés folyamán és kimeneti mutatóira vonatkozóan.

Anyag és módszer

Keresztmetszeti, obszervációs kohorsz vizsgálatot, majd a kimeneti mutatók utánkövetését végeztünk a Pécsi Tudományegyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának Reprodukciós Központjában. A Központban az összes termékenységi (IVF/ICSI) kezelési javaslattal rendelkező nő felkérést kapott, hogy vegyen részt a vizsgálatban. A résztvevőket a konzultáció időpontja

szerint kerültek beválasztásra szakértői mintavétellel. A beválasztási kritériumok a 18 és 40 év közötti életkor, $\geq 18 \text{ kg/m}^2$ és $\leq 38 \text{ kg/m}^2$ BMI voltak, legfeljebb három sikertelen cikluson estek át, és az ART eljárás és kimenetele szempontjából nem voltak jelentős egészségügyi kockázatnak kitéve (anyagcsere- és érrendszeri betegségek, diabetes mellitus, metabolikus szindróma, zsírmáj és atherosclerosis, súlyos endometriosis (III. vagy IV. stádium) és / vagy adenomyosis). A résztvevőket nem diagnosztizálták mentális rendellenességekkel, és nem volt jelentős mozgáskorlátozottságuk.

Az adatgyűjtést a nem stimulált ciklusok 3. napján végzett rutin vizsgálat során végeztük. 62 nő vett részt a vizsgálatban 2018. december és 2019. június között, ami 82,66%-os válaszadási hajlandóságot jelentett. A résztvevők önkitöltő kérdőíveket kaptak, amelyeket az otthonukban töltöttek ki szokásos papír-ceruza formában. A kérdőíveket a nem stimulált ciklusok 21. napján juttatták vissza. Két résztvevő került kizárásra a kérdőívek nagyarányú kitöltetlensége miatt.

Alkalmazott skálák

A szociodemográfiai jellemzőket az életkorra, iskolai végzettségre, jövedelemre, családi állapotra, a párkapcsolat időtartamára, a meddőség időtartamára, a BMI-re és az életmódra vonatkozó kérdésekkel mértük fel.

Az életminőséget általában és a meddőséggel kapcsolatos életminőségként is vizsgáltuk. A WHO Rövidített Életminőség Kérdőív (WHOQOL-BREF) validált magyar változatát és a Termékenységi Problémára Vonatkozó Életminőség kérdőívet (FertiQoL) alkalmaztuk. [WHO 1998, Paulik et al. 2007, Boivin et al. 2011]. A pilot studyhoz hasonlóan a Rövidített Beck Depresszió Kérdőívet (BDI-13) alkalmaztuk ismét a depresszív tünetek jelenlétére és ezek súlyosságára vonatkozóan [Beck et al. 1961, Beck et al. 1972, Reynolds et al. 1981, Kopp et al. 1993]. A termékenységgel kapcsolatos distressz meghatározásához, a meddőség tapasztalatának és a szülői szerep jelentőségének méréséhez a Termékenységi Probléma Kérdőívet (FPI) vettük fel [Newton et al. 1999, Cserepes et al. 2013].

Fizikai aktivitás mérése

A fizikai aktivitási és a testedzési szokások leírására a résztvevők egy aktivitási naplóban számoltak be a sportalkalmak típusáról és gyakoriságáról, ezen kívül minden típusú fizikai aktivitást kétféle fizikai aktivitás kérdőívvel regisztráltak. Az önbevallást hasonlítottuk össze a Triaxial ActiGraph GT3X + gyorsulásmérővel gyűjtött objektív mérésekkel.

Rövidített Nemzetközi Fizikai Aktivitási Kérdőív

(International Physical Activity Questionnaire - IPAQ-SFH)

Az IPAQ-SF unidomain kérdőív, amely 7 kérdést tartalmaz a fizikai aktivitásról az utolsó 7 napra vonatkozóan, rákérdez az aktivitás intenzitására és az üléssel/fekvéssel töltött időre [Craig et al. 2003, Lee et al. 2011, Van Poppel et al. 2010]. Az adatokat perc/hétben fejeztük ki, mérsékelt, intenzív, MVPA (moderate-to-vigorous physical activity - mérsékelt és intenzív fizikai aktivitás kumulált értéke) és ülésidő perc/hét kategóriánként összesítettük. [IPAQ 2005]. A kérdőív magyar változatát (IPAQ-SFH) az EUPASMOS projekt keretében validálta kutatócsoportunk a magyar általános mintára vonatkozóan.

Globális Fizikai Aktivitás Kérdőív

(Global Physical Activity Questionnaire - GPAQ-H)

A kutatásunkban használt GPAQ 2. változatát a WHO fejlesztette ki. Az önkitöltő kérdőív 16 elemet tartalmaz, amelyek a felnőttek jellemző heti aktivitását mérik (7 nap). A kérdőív a PA három területét tartalmazza: munka, aktív közlekedés (gyaloglás, biciklizés) és rekreációs tevékenységek. A fizikai aktivitás időtartamát és gyakoriságát (perc/nap) mind a három fent említett domain esetében felvettük. Az intenzitás szerint a tevékenységeket mérsékelt és intenzív kategóriákba lehet sorolni, a gyaloglás megkülönböztetett értékkel szerepel. Az eredményeket időben (perc/hét) és energiafelhasználásban fejeztük ki (MET: Metabolic Equivalent of Task). Az MVPA perc/hét, és az ülési időt perc/hét összesítettük [WHO 2012, Herrmann et al. 2013]. A magyar változat kulturális adaptációját, fordítását és validálását fizikai aktivitás kutatócsoportunk végezte [Armstrong et al. 2006, Clealand et al. 2014, Ács et al., 2020].

A fizikai aktivitás monitorozása akcelerométerrel

Triaxiális ActiGraph GT3X + gyorsulásmérőket (ActiGraph, Pensacola, FL) használtunk a fizikai aktivitásra vonatkozó objektív adatok gyűjtésére szokásos inicializációs paraméterekkel (mintavételi frekvencia 30 Hz, 60 sec epoch, normál filter opció). A résztvevőket arra kértük, hogy egy héten keresztül viseljék a gyorsulásmérőt a jobb csípőn (a csípőlapáthoz közel), reggel felébredésüktől a nap végéig tartó nyugovóig. A vizes tevékenységek (fürdés, úszás) időtartamát kivéve folyamatos viselést kértünk. Az Actigraph GT3X + készülék a mozgás erősségét valamint azok időtartamát mérte a tér három irányában.

A 60 vagy több mozgás nélküli percet a viselés megszakításaként értékeltünk. Az elemzésbe történő bevonáshoz legalább napi 480 perc viselési időre volt szükség, és legalább 5-7 valid napra, érvényes viselési idővel, beleértve legalább egy hétvégi napot is [Trost et al. 2002]. Az ActiLife 6 szoftvert használtuk a gyorsulásmérő inicializálásához és az eredmények letöltéséhez, valamint az adatokat Freedson képlettel konvertáltuk [Freedson et al. 1998].

A kiegészítő fizikai aktivitási naplók alapján semmilyen kontakt-sportot vagy vízi tevékenységet sem végeztek, amelyek a résztvevőket akadályozták volna az akcelerométer viselésében. Ennek ellenére négy résztvevőt kizártunk az elégtelen viselési idő miatt. A valid napok átlagos száma 6,32 nap/fő volt.

A fizikai aktivitás kategóriái ajánlások alapján

A kapott fizikai aktivitásra vonatkozó eredményeket a Physical Activity Guidelines for Americans, (2nd edition) felnőtt általános populációnak szóló iránymutatásainak teljesítése alapján kategorizáltuk: Inaktív (mindennapi tevékenységekhez kapcsolódó alapvető mozgáson túl nem aktív), Elégtelen (kevesebb mint 150 perc mérsékelt intenzitású fizikai aktivitás (MPA), vagy 75 perc intenzív intenzitású fizikai aktivitás (MVPA) vagy ezek egyenértékű kombinációja hetente), Aktív (hetente 150 perc és 300 perc közötti MPA, vagy annak megfelelő) vagy Nagyon aktív (hetente több mint 300 perc MPA) [HHS PAGA 2018].

Az Amerikai Szülészek és Nőgyógyászok Szakmai Kollégiuma (ACOG) ajánlásait követve a várandós nőknek hetente 150 percig közepes intenzitású testedzés ajánlott [ACOG 2002, ACOG 2018]. Nincs azonban határozott fizikai aktivitási iránymutatás a fogantatás, vagy asszisztált kezelés esetén a beültetés és a luteális szakasz tekintetében. Így a várandósokra vonatkozó ajánlást építettük be a kategóriák közé.

A legtöbb tanulmány felhívja a figyelmet a gyakori vagy erőteljes fizikai aktivitás kockázatára a fertilitással [Wise et al. 2012, Gudmundsdottir et al. 2009] és az ART sikerességével kapcsolatban [Morris et al. 2006, Domar et al. 2012]. Ezért független kategóriának tekintettük a heti 240 perc vagy annál hosszabb testedzést.

Fertilizációs protokoll

A Humán Reprodukciós Kutatócsoport Bódis és Várnagy által jegyzett publikációi tartalmazzák a meddőségi kezelések részletes protokollját [Bódis et al. 2015, Várnagy et al. 2018, Gödöny et al. 2014].

Etika engedély

A tanulmányt a Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központjának, Regionális Kutatásetikai Bizottsága előzetesen jóváhagyta (Reg. sz. 6533.). A vizsgálatban részt vevő személyek a kutatás megkezdése előtt írásbeli és szóbeli tájékoztatást kaptak és önként írásos hozzájárulást adtak. A vizsgálat megfelel a Helsinkai Deklarációban lefektetett alapelveknek.

Adatelemzés

A statisztikai elemzéseket az IBM SPSS Statistics 25.0 for Mac alkalmazásával végeztük (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Az adatok eloszlásának normalitását Kolmogorov-Smirnov teszttel vizsgáltuk. A folyamatos változók összehasonlításához Mann-Whitney U-tesztet használtunk. A két folyamatos változó közötti asszociációt Spearman féle rangkorrelációval teszteltük. Az IVF primer és szekunder kimenetelének előrejelző tényezőinek meghatározásához a kezelés előtti habituális, pszicho-szocio-demográfiai és kiindulási biomedicinális változók alapján egy többváltozós lineáris regressziót végeztünk stepwise módszerrel. Logisztikus regressziós analízist végeztünk a fenti paramétereknek az élve szülésekre gyakorolt hatásainak értékelésére. A post-hoc statisztikai erő elemzést elvégeztük a G * Power (3.1.9.6 verzió, Mac) szoftverrel (Franz Faul, Christian-Albrechts-Universität Kiel, Kiel, Németország) [Faul et al. 2007]. Az adatokat átlag \pm SD, valamint medián, 25. és 75. percentilis értékekkel fejeztük ki, és minden esetben a $p < 0,05$ szignifikancia szintet vettük figyelembe.

Eredmények

A minta általános jellemzői

Hatvan, reprodukív életkorban lévő ($34,6 \pm 5,2$ év) női páciens vett részt a vizsgálatban, akiknek többsége normál súlyú volt (70,0%, BMI 18,5–24,9 kg / m²). Nagyobb aránnyal kerültek a mintába a felsőfokú végzettséggel (58,6%) és kielégítő gazdasági státusszal (96,6%) rendelkezők. 95,0% dolgozott, 75,0% városi lakókörnyezetben lakott. Mindegyik résztvevő házas volt, vagy élettársával élt; a párkapcsolat átlagos időtartama 8 év volt ($7,6 \pm 3,8$), körülbelül 5 éve ($59,0 \pm 38,4$ hónap) terveztek gyermeket. A meddőség különböző indikációit, a kezelés időtartamát és típusát találtuk. A megkérdezettek elsősorban nulliparák (84,4%), jellemzően IVF/ICSI kezelésben részesültek (82,3%), főleg nem férfi indikációra tekintettel (75,6%). Végül 45 IVF/ICSI pácienssel kapcsolatban állt rendelkezésre a teljes klinikai dokumentáció.

A résztvevők 76,7%-a fizikai egészségét különösen jónak vagy kiválónak értékelte. Általában az egészségtudatos életmódról számoltak be az étrend, a dohányzás és a mozgás tekintetében, az alvásminőségük is megfelelő volt (86,2%). Az életmód esetleges változását szintén

megvizsgáltuk, de nem adhattunk számot az öt évvel ezelőtti, az ART kezdete óta vagy a folyó hónapban releváns változásokról. A résztvevők 50,0%-a állította, hogy fizikailag aktív, egytizedük hetente 4-7 alkalommal edzett.

Általános és a meddőséggel kapcsolatos életminőség

A WHOQOL-BREF alapján, amely az általános életminőséget vizsgálja, a válaszadók 70,00%-a nyilatkozott jó vagy nagyon jó egészségi állapotáról, 78,33%-uk pedig elégedett vagy nagyon elégedett volt saját életminőségével. A válaszadók a legkevésbé voltak elégedettek a Pszichológiai tárgykör ($67,75 \pm 13,13$), és leginkább elégedettek a Fizikai tárgykör tekintetében ($75,22 \pm 14,95$).

A meddőséggel kapcsolatos QoL szintjének mérésére, egy speciális eszközt, a FertiQoL kérdőívet alkalmaztunk. Hasonló értékeket találtunk ezen a specifikus skálán, mint a WHOQOL-BREF esetében. A kérdőív négy központi alskálájában alacsonyabb QoL értéket találtunk az Érzelmi életminőség alskálán ($59,51 \pm 20,09$) és a Testi-kognitív életminőség alskálán ($62,85 \pm 20,93$), köztes értékeket a Szociális életminőség alskálán ($69,72 \pm 19,38$) és mérsékelten jobb értékeket találtunk a Párkapcsolati életminőség alskálán ($77,22 \pm 17,70$). Azok a válaszadók, akik már részesültek ART kezelésben, életminőségüket hasonlóan értékelték mindkét kezelésre vonatkozó alskálán: a Környezet ($67,31 \pm 18,27$) és a Tolerálhatóság alskálán ($66,70 \pm 23,83$). Az alskálákat összegezve hasonló értékeket találtunk a törzs ($67,33 \pm 15,75$) és a kezelési skálán ($67,07 \pm 17,50$).

Általános és meddőséggel kapcsolatos distressz

A Rövidített Beck Depresszió Kérdőív (BDI-13) alapján a válaszadók 68,96% -a kevesebb mint 5 pontot ért el, ami a normális hangulati állapotra utal; 20,68% tartozott az enyhe depresszió kategóriájába (6-11 pont). 2 beteg súlyos depresszióról számolt be.

A meddőséggel kapcsolatos stressz szintjének mérésére a Termékenységi Probléma Kérdőívet (FPI) alkalmaztunk, és közepesen magas globális stresszt ($183,33 \pm 28,19$) mértünk. A kérdőív öt tartományában hasonló értékeket találtunk, mint a pilot tanulmányban: átlagos stresszt a Nem tervezett gyermektelenség ($23,25 \pm 6,04$), mérsékelten magas stresszt a Társas kapcsolati stressz ($41,40 \pm 9,84$) és a nagyon magas stressz szintet a Szexuális élet ($38,62 \pm 7,77$) és a Párkapcsolati stressz ($48,53 \pm 9,68$) tekintetében. A Szülői szerep igénye iránti stressz ismét alacsony volt, ám jelentősen magasabb, mint az első pilot vizsgálatban ($31,68 \pm 8,35$ vs $23,1 \pm 5,7$).

A fizikai aktivitás leíró elemzése

A GPAQ-H alapján a válaszadók átlagosan $461,50 \pm 785,56$ perc/hét mérsékelt és $158,00 \pm 467,34$ perc/hét intenzív fizikai aktivitást végeztek munkával, és csupán $35,00 \pm 82,70$ perc/hét intenzív fizikai aktivitást végeztek a rekreációval/szabadidővel kapcsolatban. A mediánok (0,00) azonban azt mutatták, hogy az intenzív fizikai aktivitás a munka vagy a szabadidő alatt nem gyakori a vizsgált csoportban. A mérsékelt intenzitású rekreációs tevékenységeket részesítették előnyben hetente 2 órában ($124,80 \pm 339,56$ perc/hét).

Ezzel szemben hetente átlagosan $268,75 \pm 521,77$ percet töltöttek aktív közlekedéssel, például sétával vagy kerékpározással, ami $806,25 \pm 1565,30$ MET energiafelhasználást jelentett. Napi 6,53 órát töltöttek ülésel ($2745,17 \pm 1755,39$ perc/hét).

Az adatokat intenzitás szerint elemezve azt találtuk, hogy a válaszadók $786,32 \pm 998,92$ percet ($2910,65 \pm 3932,02$ MET) töltöttek mérsékelt vagy intenzív tevékenységekkel (MVPA). Összességében, figyelembe véve a 10 percnél hosszabb ideig tartó aktivitás minden fajtáját és intenzitását, a nők átlagosan 16,98 órát ($1018,95 \pm 1225,72$ perc / hét) vagy $3716,90 \pm 4588,16$ MET fizikai aktivitást végeztek.

Az ActiGraph-ok esetében a könnyű aktivitás volt a legjellemzőbb hetente $1239,87 \pm 329,50$ perc értékkel, a mérsékelt ($233,35 \pm 132,00$ perc/hét) és az intenzív tevékenységek ($4,65 \pm 13,27$ perc/hét) elmaradtak a szubjektív értékektől, a nagyon intenzív aktivitás szinte elhanyagolható volt. ($3,70 \pm 15,73$ perc/hét). Hozzávetőleg 4 óra MVPA-t végeztek ($241,70 \pm 145,10$ perc / hét), és átlagosan napi 7060,28 lépést tettek ($49422,73 \pm 16351,52$ lépésszám/hét) az objektív mérések alapján.

A három mérés adatait összehasonlítva szignifikáns különbségeket találtunk a két szubjektív eszköz és az objektív mérés között, kivéve a mérsékelt fizikai aktivitás és az MVPA átlagokat tekintetében az Accelerometer és az IPAQ-SFH között ($p = 0,468$, $p = 0,433$) és az intenzív aktivitás gyorsulásmérővel mért és a GPAQ-H átlaga között ($p = 0,255$). A GPAQ-H és az IPAQ-SFH kérdőívek hasonló átlagbeli különbségeket mutattak, de a mérsékelt aktivitások és az MVPA túlértékelése magasabb volt a GPAQ-H, az intenzív aktivitások pedig az IPAQ-SFH esetében.

Ha kategorizáljuk teljesítményüket, 27 nő (60,00%) számolt be érdemleges szabadidős tevékenységekről, és csak 18 nő (40,00%) érte el a 150 perc / hét rekreációs MPA ajánlást. 9 személy (20,00%) több mint heti 240 percet töltött a rekreációs típusú fizikai aktivitással.

Az életminőség és a fizikai aktivitás kapcsolat

A kezelés előtti fizikai aktivitási minták és az IVF kezelésen átesők életminősége közötti kapcsolat kimutatására az IPAQ-SFH és az akcelerométer adatai kevésbé informatívnak bizonyultak. Az IPAQ-SFH és az életminőség bármely tartománya közötti korrelációt illetően csak a következő változókkal találtunk kapcsolatot: az életkor és az összes fizikai aktivitás mennyisége perc/hétben ($R = 0,309$, $p = 0,046$) és MET-ben kifejezve ($R = 0,305$, $p = 0,049$), valamint a BMI és az MVPA percek, illetve MET ($R = 0,331$, $p = 0,032$) között. Hasonló gyenge korrelációt találtunk az ActiGraph adatok esetében is. A BMI pozitív korrelációt mutatott az intenzív aktivitással ($R = 0,399$, $p = 0,043$), de több összefüggést nem lehetett leírni. A fizikai aktivitás mennyisége az évekkel, valamint a BMI-vel párhuzamosan egyaránt nőtt, ami a nagyobb kockázatnak kitett nők egészségtudatos viselkedésére utalhat.

A GPAQ-H segítségével jelentősebb összefüggések írhatók le. Az kiindulási biológiai faktorok és a fizikai aktivitás kapcsolatát a GPAQ-H megerősítette. Az életkor szorosan korrelált a VPA percekkel és MET-ekkel ($R = 0,501$, $p = 0,001$), az összesített MVPA perc/hét ($R = 0,371$, $p = 0,015$) és a MET ($R = 0,425$, $p = 0,006$) értékével, valamint az összes fizikai aktivitás kumulált értékével összes perc ($R = 0,415$, $p = 0,007$) és MET ($R = 0,440$, $p = 0,004$). A BMI korrelált az aktív közlekedés percben kifejezett értékével ($R = 0,408$, $p = 0,007$), az MVPA percekkel ($R = 0,363$, $p = 0,018$) és MET-ekkel ($R = 0,330$, $p = 0,035$), valamint az összes perc ($R = 0,446$, $p = 0,004$) és az összes MET ($R = 0,436$, $p = 0,004$) értékekkel.

Az általános életminőség pontszámokat illetően a WHOQOL-BREF szoros összefüggéseket mutatott a Pszichológiai tárgykör és az intenzív rekreációs aktivitással eltöltött

idő ($R = 0,484$, $p = 0,001$) és energiafelhasználás ($R = 0,428$, $p = 0,006$), valamint a szignifikáns korrelációt a rekreációs aktivitással töltött heti idővel ($R = 0,319$, $p = 0,039$).

Hasonló összefüggéseket lehetett kimutatni a specifikus FertiQoL Törzs skála Testi-kognitív életminőség domainje és az összes MET között ($R = 0,336$, $p = 0,024$). A Tolerálhatóság alskála szintén korrelált az aktív közlekedés teljes MET-jével ($R = 0,266$, $p = 0,044$). A legpozitívabb összefüggést a teljes MET és a FertiQoL következő pontszámai között találtuk: gyenge korrelációt a Törzs alskálával ($R = 0,272$, $p = 0,041$), és erősebb összefüggést a Környezet skálával ($R = 0,384$, $p = 0,003$), Tolerálhatóság skálával ($R = 0,371$, $p = 0,004$), Kezelési alskálával ($R = 0,390$, $p = 0,003$) és az összesített pontszámmal ($R = 0,345$, $p = 0,009$).

A pszichoszociális distressz és a fizikai aktivitás kapcsolat

A BDI-vel mért általános pszichoszociális distressz, valamint a fizikai aktivitási minták közötti kapcsolatot nem tudtunk leírni. A GPAQ-H-ra vonatkozó eredményeink azt mutatták, hogy a rekreációs fizikai aktivitás hatással lehet a meddőséggel kapcsolatos distressz egyes szempontjaira, mivel a mérsékelt intenzitású rekreációs fizikai aktivitással töltött idő (RPA), az összes RPA ideje és az RPA teljes MET-értéke negatívan korrelált az FPI Társas kapcsolati stresszel ($R = -0,378$ $p = 0,013$, $R = -0,386$ $p = 0,012$ és $R = -0,360$ $p = 0,023$) és az FPI Párkapcsolati stresszel ($R = -0,365$ $p = 0,019$, $R = -0,368$ $p = 0,018$ és $R = -0,342$ $p = 0,033$). Az intenzív RPA-val töltött idő ugyanakkor szignifikánsan korrelált a Nem tervezett gyermektelenség alskálával is ($R = 0,354$ $p = 0,021$). A fentiekhez hasonló kapcsolatot nem lehetett leírni az IPAQ-SFH vagy az ActiGarph viszonylatában.

Az ART sikeressége és a fizikai aktivitás közötti kapcsolat

Ha az ART-ban résztvevőket a klinikai terhesség, mint elsődleges kimeneti mutató alapján osztottuk két csoportra, akkor arra a következtetésre juthattunk, hogy a fizikai aktivitási mintáik eltérőek. A magas SD miatt szignifikáns különbséget csak a GPAQ-H rekreációs PA MET átlagok esetén tudtunk kimutatni ($p = 0,048$). A heti rekreációs fizikai aktivitással töltött percek szintén tendenciaszerű különbséget mutattak, de a szignifikancia szintjét nem érték el ($p = 0,067$). Mindkét esetben a várandós csoport átlaga volt magasabb.

Ha a fizikai aktivitási tendenciákat a szubjektív és objektív mérések mentén elemeztük, akkor láthattuk, hogy a várandós nők több időt és energiát töltöttek rekreációs jellegű vagy intenzív fizikai aktivitással, ami a testedzésre utalhat. Ezzel szemben a nem terhes csoportban a PA kumulatív értékei magasabbak voltak, de a munkához viszonyítva vagy összességében. Ebből arra következtethetünk, hogy a fizikai aktivitás mennyiségének önmagában nem volt pozitív hatása. Az aktivitás típusa és intenzitása jelentősnek tűnik.

A korábbi eredményekkel összhangban, ha az IVF/ICSI-n átesettek kezelést megelőző fizikai aktivitásának méréseit a másodlagos kimeneti mutatókkal kapcsolatban elemeztük, akkor összefüggések csak a rekreációs fizikai aktivitással töltött idővel találhatók. Szignifikáns összefüggést találtunk a kinyert petesejtek számával ($R = 0,315$, $p = 0,045$), az érett petesejtek számával ($R = 0,339$, $p = 0,030$) és tendenciaszerű kapcsolathoz az Grade 1 embriókkal ($R = 0,294$, $p = 0,062$).) azon nők esetében, akik a GPAQ-H-val mérve legalább 150 perc/hét rekreációs fizikai aktivitást értek el.

Többváltozós lineáris regressziós elemzés

Az IVF primer és szekunder kimenetelét előrejelző tényezőinek meghatározásához a kezelés előtti habituális fizikai aktivitás változóiból, a pszicho-szocio-demográfiai változókból és a kiindulási orvosbiológiai változókból egy többváltozós lineáris regressziót végeztünk stepwise módszerrel.

3 modellt alkalmaztunk, amelyek magukban foglalták a nők életkorát, végzettségét, BMI-jét, a gyermektervezés időtartamát, a meddőség időtartamát, a ciklusok számát, QoL és PSD paramétereket, valamint a fizikai aktivitás értékeit kovariánsként. Az első lépésben figyelembe vettük a kort, az iskolai végzettséget és a BMI-t. A második lépésben a gyermekvárás hosszát, a meddőség időtartamát és a ciklusok számát vittük be a modellbe. A harmadik lépésben a WHOQOL-BREF, a FertiQoL, BDI és az FPI alszállát, és végül, a negyedik lépésben a PA paramétereket, mint IPAQ-SFH, GPAQ-H és ActiGraph adatokat is figyelembe vettünk.

Az 1. modellben ($R^2 = 0,367$) a petesejtek számát, mint a függő változót, a GPAQ-H rekreációs MET pozitívan befolyásolta ($F = 10,994$, $p = 0,004$; $B = 0,005$, $p = 0,004$, B konstans = 4,604).

A Grad 1 embriók számát vizsgáltuk függő változóként a 2. modellben ($R^2 = 0,757$, $F = 17,692$, $p < 0,001$, $B = 1,342$). Pozitív szignifikáns összefüggést találtunk a GPAQ-H rekreációs fizikai aktivitással a MET ($B = 0,004$, $p < 0,001$) és negatív kapcsolatot az IPAQ-SFH ülésidővel ($B = -0,001$, $p < 0,001$) és a BMI-vel ($B = -0,167$, $p = 0,038$).

Amikor a 12. napi hCG-szintet függő változónak tekintettük, akkor a 3. modellben bemutatott többváltozós lineáris regresszióval azt találtuk ($R^2 = 0,958$, $F = 408,479$, $p < 0,001$), hogy az ActiGraph-al mért magasabb nagyon intenzív aktivitási szint magasabb hCG-szintekkel társult ($B = 63,703$, $p < 0,001$).

Logisztikus regressziós elemzés

Az orvosbiológiai, pszicho-szocio-demográfiai és fizikai aktivitás változók alapján logisztikus regressziós analízist végeztünk a fenti paraméterek az élveszülésekre gyakorolt hatásainak értékelésére. Korábbi eredményeinkkel ellentétben az eredmények azt mutatták, hogy a mérsékelt fizikai aktivitással töltött idő (perc / hét) GPAQ-H kérdőívvel mérve (béta-együttható [B] = 0,002, standard hiba [SE] = 0,001, Wald = 3,944, $p = 0,047$, OR = 1,002), szignifikánsan asszociál az élve születéssel.

Megbeszélés

Feltételeztük, hogy a kezelés előtti habituális fizikai aktivitás pozitívan hat az általános és a meddőséggel kapcsolatos életminőségre, és csökkenti az ART kezelésben részt vevők pszichoszociális distressz szintjét, illetve ezáltal javítja az elsődleges és másodlagos kimentési mutatókkal mért reprodukciós potenciált. A pszichoszociális és életmód-tényezők – különös tekintettel a fizikai aktivitásra – az ART lefolyására és sikerére gyakorolt hatásainak értékelésére egy obszervációs kohorsz vizsgálatot végeztünk az elsődleges és a másodlagos kimeneti mutatók követésével.

Az általános életminőség tekintetében tanulmányunkban pozitív korrelációt találtunk a WHOQOL-BREF Pszichológiai tárgykör és a rekreációs fizikai aktivitás között. Pozitív összefüggést írhattunk le a FertiQoL Törzs skálájának és a Total MET, valamint a Kezelési skála Tolerálhatóság alszállája és az aktív közlekedés MET értéke között. Az BDI-vel mért általános distressz, valamint a fizikai aktivitási minták közötti nem volt leírható kapcsolat. A GPAQ-H

kérdőív alapján jelentősebb eredményeket kaptunk: a rekreációs fizikai aktivitás hatással lehet a meddőséggel kapcsolatos distressz egyes területeire. A rekreációs fizikai aktivitás negatívan korrelált az FPI Társas kapcsolati stressz és Párkapcsolati stressz területével. Jelentős különbségeket nem lehetett leírni a fizikai aktivitási ajánlások mentén kialakított kategóriák vagy a 240 perc/hét határérték alapján az életminőség vagy a distressz vonatkozásában.

A fizikai aktivitási minták vizsgálatát illetően a kérdőívek rendszeresen túlbecsülték a fizikai aktivitás összes típusát és intenzitását, viszont jó korrelációt mutattak az objektív értékekkel. Az önbevallás alapján, kérdőívekkel mért ülési idő erős korrelációt mutatott a gyorsulásmérő méréseivel. A fizikai aktivitás kumulatív értékeinek átlagai hasonlóak voltak a magyar általános népességhez, azonban a mediánok megmutatták, hogy a vizsgált nőknek a többsége teljesen kerüli a fizikai aktivitás intenzív formáit, a kezelés előtti fizikai aktivitási mintáik előzetes vizsgálatainkban felmért gravidák várandósság alatti fizikai aktivitási mintáihoz hasonlítottak.

A vizsgálatba bevont nők 60,00%-a számolt be értékelhető szabadidő-eltöltésről, és csak 40,00% érte el a heti rekreációs mérsékelt testmozgás 150 perc/hét ajánlott szintjét. Hetente 16,98 órát töltöttek az összes aktivitási formával, napi 6,53 órát töltöttek üléssel/fekvéssel. A mintában szereplő nők 50,00%-a számolt be rendszeres testedzésről, amelyet viszonylag aktív alpopulációnak tekinthetünk a korábbi magyar átlagpopulációra vonatkozó tanulmányokkal összehasonlítva [Bácsné et al. 2018, Gabnai et al. 2019]. Bár Ács és szerzőtársai szerint a 2018-as reprezentatív Eurobarométer-adatok alapján 10%-kal javultak a fizikai aktivitási szokások: a magyarok 33%-a sportol rendszeresen, amely még mindig az Európai Unió átlaga (40%) alatt marad. A szerzők leírták még, hogy a magyar állampolgárok 42%-a több mint 2,5 és kevesebb, mint 5,5 órát töltött naponta üléssel. A napi 6,53 órás ülőidővel ($2745,17 \pm 1755,39$ perc/nap) vizsgálatunk eredményei kissé magasabbak, ám összhangban állnak a fenti megállapításokkal [Ács et al. 2018].

A várandós nők a kezelést megelőzően átlagosan több időt és energiát töltöttek rekreációs jellegű vagy intenzív fizikai aktivitással, ami a testedzésre utalhat. Ezzel szemben a nem terhes csoportban a PA kumulatív értékei a munkához kötődően, vagy összességében magasabbak voltak. Ezért feltételezzük, hogy a fizikai aktivitás mennyiségének önmagában nincs pozitív hatása. Az aktivitás típusa és intenzitása jelentősebbnek tűnik. Szignifikáns összefüggést tudunk leírni a pangált tüszők számával, az érett petesejtek számával és tendencia szintű kapcsolatot a Grade 1 embriókkal azokban a nőkben, akik a GPAQ-H-val mért legalább 150 perces rekreációs fizikai aktivitást (RPA) elérték.

A GPAQ-H alapján a válaszadók a mérsékelt intenzitású fizikai aktivitást részesítették előnyben a munkával és a rekreációval/szabadidővel kapcsolatban. Bár az átlagok alapján végeztek intenzív fizikai aktivitást munkával ($158,00 \pm 467,34$ perc/hét) és rekreációval/szabadidővel kapcsolatban ($35,00 \pm 82,70$ perc/hét), a mediánok (0,00) azonban azt mutatták, hogy a vizsgált személyek többsége teljesen kerülte az intenzív mozgásformákat. A női reprodukció tekintetében széles körű az egyetértés a fizikai aktivitás várandóságra gyakorolt kedvező hatásáról. A legtöbb tanulmány azonban felhívja a figyelmet a termékenységre gyakorolt gyakori intenzív fizikai aktivitás kockázatára [Green et al. 1986, Wise et al. 2012] és az ART kimenetelére gyakorolt negatív hatására [Morris et al. 2006, Domar et al. 2012]. Jelen tanulmányban ez a feltevés azonban nem igazolódott.

A PA-szintek leírására mind eszközös, mind önbevalláson alapuló tanulmányokat olvashatunk. Evenson és munkatársai megvitatták, hogy az intrauterin terhesség korrigált

esélyhányadosa magasabb azon IVF páciensek között, akik hosszabb idejű folyamatos aktív életmódról (OR 1,96, 95% CI 1,09–3,50), sportról/testedzésről (OR 1,48, CI 1,02–2,15) és teljes aktivitásról (OR 1,52, 95% CI 1,15–2,01) számoltak be az elmúlt évben [Evenson et al. 2014].

A kezelést megelőző fizikai aktivitás előnyeit illetően Moran et al. testedzés és étrend javaslatokon alapuló az életmód intervenciós program pozitív hatásáról számoltak be, a túlsúlyos és obese nők körében ART kapcsán, ahol az intervenciós csoportban a növekedett sikeres terhességi arány (12/18 vs 8/20) a kontrol csoporthoz viszonyítva [Moran et al. 2011].

Palomba és szerzőtársai obszervációs kohorsz-vizsgálatukban értékelték az RPA és a reprodukciós potenciál kapcsolatát az ART kezelésben részesülő obese, meddő nők életmód-intervenciós programjával összefüggésben (N = 216). A terhességek (16/41, 39,0%, szemben a 28/175, 16,0%, $p = 0,002$) és az élveszülések (10/41, 24,4%, szemben a 13/175, 7,4%, $p = 0,004$) szignifikánsan magasabbnak bizonyultak a 41 vizsgált obese személynél, akik rendszeres fizikai aktivitást végeztek, összehasonlítva 175 szintén obese kontrollal, akik nem. A befolyásoló tényezőkre történő korrigálást követően a klinikai terhesség és az élveszülés relatív kockázata 3,22 (95% CI 1,53–6,78; $p = 0,002$) és 3,71 (95% CI 1,51–9,11; $p = 0,004$) az aktív páciensek, és az RPA szignifikáns korrelációt mutatott a jobb reprodukciós képességgel, függetlenül a testsúlycsökkenéstől [131]. Vizsgálatunkban szintén szignifikáns különbséget találtunk a terhes és a nem terhes csoportok között a GPAQ-H rekreációs fizikai aktivitás tekintetében ($p = 0,048$), amely a fizikai aktivitás összesített értékével szemben a szabadidős tevékenységek fontosságát hangsúlyozza.

Másrészt azonban a túlzott PA káros hatásait is kimutatták. Gudmundsdottir et al. megállapították, hogy a hét legtöbb napján aktív nők átlagosan 3,2-szer gyakrabban szenvednek termékenységi problémától. Ebben a tanulmányban a kimerítő testedzés 2,3-szor nagyobb termékenységi zavarhoz vezetett, mint az elégtelen fizikai aktivitás [Gudmundsdottir et al. 2009]. Morris és munkatársai adatai alapján az egész életen át tartó testedzés során (II-2 szintű evidencia alapján), hetente legalább 4 óra edzés 40%-kal kevesebb eséllyel jár az élveszülés tekintetében (OR 0,6, CI 0,4–0,8), háromszoros valószínűséggel eredményezheti a ciklus megszakadását, és kétszer nagyobb valószínűséggel implantációs hibát vagy a terhesség elvesztését (OR 2,8, CI 1,5–5,3; OR 2,0, CI 1,4–3,1; OR 2,0, CI 1,2–3,4), mint a testmozgás hiánya [Morris et al. 2006]. Jelenlegi kutatás során az IVF/ICSI kimenetelének nyomon követése során különös figyelmet fordítottunk a mintánkban szereplő azon nőkre, akik hetente legalább 4 órán át folytattak rekreációs fizikai aktivitást (18,2%).

Vizsgálatunkban sem a negatív, sem a pozitív hatásra nem lehet következtetni a heti 240 vagy akár 300 perces aktivitás meghaladása esetén. Szignifikáns összefüggést lehetett leírni a reprodukciós potenciállal (a kinyert petesejtek és az érett petesejtek számával) azon nők esetében, akik legalább 150 perces RPA-ról számoltak be a GPAQ-H-val mérve.

Espinós et al. 8 RCT-n alapuló metaanalízisükben beszámoltak arról, hogy bár az életmód-programok javították a terhesség arányát (RR: 1,43, CI: 95% 1,02 - 2,01; I₂ = 60%; 8 RCT; N = 1098), nem befolyásolták az élveszülések számát (RR: 1,39, CI: 95% 0,90–2,14; I₂ = 64%; 7RCT; N = 1034) és fokozták a vetélési kockázatot obese, meddő nők körében [Espinós et al. 2020]. Mintánkban pozitív kapcsolatot találtunk a mérsékelt fizikai aktivitás mértéke és az élveszülések között, és a vetélés arányával nem igazolódott kapcsolat.

A sikertelen első kezelést követően 121 744 nő elemzéséből kiderült, hogy a nők életkora kulcsfontosságú előrejelzője lehet annak, a csökkenő reprodukciós potenciálnak és hogy az IVF

követően az élveszülés csökkenő esélyének, ugyanakkor a meddőség meghosszabbodott ideje minden szakaszban szintén negatívan befolyásolja az eredményeket [Bhattacharya et al. 2013]. Saját eredményeink, illetve modelljeink alapján nem erősíthettük meg az életkor hangsúlyozott jelentőségét a reprodukciós potenciál szempontjából.

Az IVF primer és szekunder kimenetelét előrejelző tényezők meghatározásához PA, QoL és PSD szempontjából egy többváltozós lineáris regressziót végeztünk stepwise módszerrel. 3 modellt alkalmaztunk, amelyek magukban foglalták a nők életkorát, iskolai végzettségét, BMI-jét, gyermektervezés hosszát, a meddőség időtartamát és a ciklusok számát, QoL és PSD paramétereket, valamint PA értékeit kovariánsként. Az 1. modellben az oociták számát pozitívan befolyásolta a GPAQ-H rekreációs MET, a 2. modellben a Grad 1 embriók száma pozitívan korrelált a GPAQ-H rekreációs fizikai aktivitással (MET), és negatívan az IPAQ-SFH ülési idejével és a BMI-vel. A 3. modellben az ActiGraph-fal mért magasabb, nagyon intenzív aktivitási szintet magasabb hCG-szintek kísérték.

Gaskins és szerzőtársai hasonló eredményekről számoltak be az anyai fizikai aktivitás és az ülő életmód, valamint az ART kimenetelével kapcsolatban. Nem találtak összefüggést az MVPA ideje vagy a teljes MET és a kimeneti mutatók között, mint az implantáció valószínűsége, a klinikai terhesség vagy az élveszülés. A specifikus szabadidős tevékenységek (aerobik, evezés, edzés sí- vagy lépcsőzőgéppel) az élve szülés között azonban pozitív összefüggést találtak (p -trend = 0,02) [Gaskins et al. 2016].

Következtetés

A meddőség-specifikus és általános skálák egyaránt megfelelő információkkal szolgálhatnak az ART betegek életminőségéről és distressz szintjéről. Az ActiGraph és a GPAQ-H valid mérési eszközként szolgálhat az ART páciensek fizikai aktivitási szokásainak feltérképezésére. Eredményeink alapján a kezelést megelőző rekreációs típusa fizikai aktivitás pozitívan befolyásolhatja a meddőséggel kapcsolatos QoL és PSD területeket az ART alatt, és javíthatja a reprodukciós potenciált. A fizikai aktivitás által a meddőségre adott válaszbeli különbségek egy speciális intervenció program kidolgozásának szükségességére utalnak.

A vizsgálat korlátai

A vizsgálat korlátai között szerepel a minta nem reprezentatív jellege. A potenciális torzítások elkerülése érdekében a pácienseket szigorú beválasztási kritériumoknak feleltettük meg, ám az elemszám így szerényebb lett. A fizikai aktivitási minták objektív mérését nem minden vizsgálatba bevont nő esetében sikerült felmérnünk, a minta egy részénél pedig hiányzott a teljes orvosi dokumentáció, így szintén kizárásra kerültek.

A többváltozós lineáris regressziós elemzéshez végzett post-hoc elemszám kalkuláció megmutatta (G * Power Mac 3.1.9.6 verzió, szignifikancia szint $p=0,05$, statisztikai erő 0,80, effect size 0,15, prediktorok száma: 2), hogy összesen 55 vizsgálati alanyra lett volna szükség az elemzéshez szükséges megfelelő statisztikai erő biztosításához. A 45 alanyból álló végleges minta nem érte el az elemszámra vonatkozó kívánalmakat. A minta méretének szuboptimális voltára tekintettel korlátozott 71,84%-os statisztikai erőt sikerült elérnünk, az ART elsődleges és másodlagos kimeneti mutatóira vonatkozó különbségeinek kimutatásában.

Ahhoz, hogy a fizikai aktivitásnak a termékenységi kezelések sikerességére gyakorolt hatására vonatkozóan megalapozottabb eredményeket érjünk el, a testmozgás részletes objektív értékelésére, a résztvevők számának növelésére, az elveszülési arány, mint kimeneti mutató monitorozására és az eredmények részletes elemzésére van szükség, egy randomizált, kontrollált prospektív, kettős vak klinikai vizsgálatban.

Klinikai relevancia

A meddőség-specifikus és általános skálák megfelelő információkat szolgáltathatnak az ART páciensek életminőségéről és pszichoszociális distressz szintjéről. A kezelést megelőző fizikai aktivitás pozitívan befolyásolhatja a QoL és a PSD egyes területeit az ART és a reprodukciós potenciál vonatkozásában.

Így javasolt ezen tényezőknek kombinált vizsgálata azon betegek azonosítása érdekében, akik részesülhetnek a pszichoszociális intervencióra vagy életmód váltásra szorulnak. Részletesebb randomizált, kontrollált klinikai vizsgálatot (RCT) követően kidolgozható az ART páciensek rutin szűrési protokollja a pszichoszociális és életmód szűréshez. A megfelelő kezelést megelőző fizikai aktivitási szokások előmozdítása érdekében ajánlott egy speciális útmutató kidolgozása az ART betegek számára.

A kezelésben részt vevők felvétele intervenciócsoportokba, a testedzés, illetve a szükséges rekreációs fizikai aktivitás lehetőségének biztosítása egészségügyi szakemberek irányítása mellett előnyös lehet. Ezek a csoportok társas támogató csoportokként is működhetnek, növelve a fizikai aktivitáson alapuló intervenció pozitív hatásait, amelyek pszichoszociális előnyökkel járhatnak, és védelmet nyújthatnak a medikalizáció ellen. A páciensek tapasztalatainak megosztása az ART során segíthet ellensúlyozni a meddőséggel és annak kezelésével kapcsolatos negatív tapasztalatokat, javíthatja a kezelés folytatására való hajlandóságot, illetve javíthatja a kimeneti mutatókat. Amennyiben a kezelés nem eredményes, segíthet a gyermektelenség elfogadásában, alternatívák keresésében.

A pszichoszociális támogatás, életmódszűrés és intervenciócsoport megszervezésével párhuzamosan a Novisad Egyetemmel és a Karolinska Intézettel folytatott, multicentrikus tanulmány előkészítésén dolgozunk az inzulinrezisztencia, a fizikai aktivitás és az ART témakörében.

Új megállapítások

1. Magyarországon a 2010-2018 közötti időszakban az **ART felhasználási mutatóinak** a NEAK adatokon, a vizsgált OENO kódok szerint végzett **idősoros elemzése** alapján 61,39%-kal nőtt az összesített esetszám és 2,122 évvel a betegek átlagéletkora, erős regionális és területi különbségek írhatóak le a 10 000 lakosra eső esetek számában regionális (NUTS1) és megyénkénti eloszlásában.
2. A **meddőség-specifikus skálák** megfelelőbb információt nyújthatnak az ART során PDS és QoL tekintetében, mint az általános skálák.
3. Tudomásunk szerint, a dolgozat fő tanulmánya volt az első magyarországi tanulmány, amely részletes leírást adott az asszisztált reprodukciós kezelésben részesülő nők kohorszáának fizikai aktivitási mintáiról, illetve az első összehasonlító tanulmány ActriGraph GT3X gyorsulásmérő, IPAQ-SFH és GPAQ-H kérdőívek felhasználásával ART esetében. A tanulmány bemutatta a PA minták és a pszicho-szocio-demográfiai jellemzők, illetve az ART elsődleges és másodlagos kimeneti mutatói közötti kapcsolatot.
4. Az **ActiGraph GT3X** és **GPAQ-H** felhasználható érvényes mérőeszközként az ART résztvevők PA szokásainak feltérképezésére.
5. Megállapítottuk, hogy a PA **objektív és szubjektív** felmérése közötti határozott különbség rávilágít az AR terápián átesett nők fizikai aktivitással kapcsolatos tudásszint (**Physical Literacy**) javításának szükségességére.
6. Eredményeink alapján a **kezelést megelőző rekreációs típusú PA** pozitívan befolyásolhatja a meddőséggel kapcsolatos QoL és PSD területet az ART alatt, és javíthatja a reprodukciós potenciált a **másodlagos kimeneti** mutatók viszonylatában. A mérsékelt intenzitású fizikai aktivitás pozitívan hathat az **élveszülések számára**.
7. A PA hatására a meddőségi kezelésre adott válaszbeli különbségek egy speciális **intervenciós program** kidolgozását ösztönzik.

Köszönetnyilvánítás

Mindenekelőtt nagy hálával tartozom témavezetőimnek, Dr. Várnagy Ákosnak és Dr. Lampek Kingának doktori tanulmányaim során nyújtott felbecsülhetetlen segítségéért és tanácsaiért.

Hálás vagyok az Egészségtudományok Doktori Iskolának, mindenekelőtt Prof. Dr. Bódis Józsefnek, a Doktori Iskola vezetőjének, Prof. Dr. Sulyok Endrének, a Doktori Iskola titkárának és Prof. Dr. Kriszbacher Ildikónak†, a Doktori Iskola volt titkárának.

Hálás vagyok az Egészségtudományi Kar vezetőségének, különösképp Dr. habil Oláh Andrásnak és Prof. Dr. Ács Pongrácnak azért, hogy szakmai feladataim mellett lehetőséget kaphattam tudományos munkám elvégzésére.

Szeretnék köszönetet mondani minden kutatási és publikációs tapasztalatért, amelyet az MTA-PTE Humán Reprodukciós Kutatócsoport keretében szerezhettem.

Dr. Makai Alexandra, Füge Kata, Dr. BIBI Vahideh Moghaddam Hosseini, Dr. Nagy Ágnes, Dr. Jill Taube, Dr. Anna Duberg, Prof. Dr. Margareta Moeller, Dr. Szalai Márta, Dr. Gács Boróka és Pónusz Róbert szakmai és személyes támogatása és példája révén inspirált, segítséget nyújtott kutatási érdeklődésem megkeresésében, támogatott munkám során, amelyet hálásan köszönök.

Köszönetet szeretnék mondani Prof. Dr. Koppán Miklósnak, mint a Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika jelenlegi és Prof. Dr. Bódis Józsefnek, mint a Klinika előző igazgatójának. Nagyra értékelem az összes egészségügyi szakember, különösen Gödöny Krisztina és Grimmé Locskai Elvira nagyszerű együttműködését a Pécsi Tudományegyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Reprodukciós Központjában.

Szeretnék köszönetet mondani az asszisztált reprodukciós kezelésem átesett valamennyi hölgynek is, hogy életük ilyen kihívásokkal teli időszakában részt vettek a vizsgálatban.

Végül, szívből köszönöm családomnak, férjemnek, Norbertnek és a lányaimnak, Blankának és Lucának az elmúlt években nyújtott támogatást, türelmet és toleranciát.

Tudománymetriai adatok

In extenso közlemények: 42, Idézhető absztraktok: 50

SJR minősített közlemények: Q1 - 5, Q2 - 6, Q3-1

IF: 24.812

Független hivatkozások: 40, H-index: 4

MTMT azonosító: 10015310

Teljes publikációs jegyzék:

<https://m2.mtmt.hu/gui2/?type=authors&mode=browse&sel=10015310>

ORCID: [0000-0002-4059-104X](https://orcid.org/0000-0002-4059-104X)

Scopus ID: [56344311800](https://scopus.com/authid/detail.url?authorID=56344311800)

Web of Science Researcher ID: [AAR-8604-2020](https://orcid.org/AAR-8604-2020)

Publons ID: <https://publons.com/researcher/3731007/viktoria-premusz/>

ResearchGate: [Viktoria Premusz](https://www.researchgate.net/profile/Viktoria_Premusz) RG Score 23.75

http://www.researchgate.net/profile/Viktoria_Premusz

Publikációs jegyzék

In extenso közlemények

A disszertáció alapját képező közlemények

Prémusz, V ; Makai, A ; Perjés, B ; Máté, O ; Hock, M ; Ács, P ; Koppán, M ; Bódis J ; Várnagy, Á[#] ; Lampek, K^{#húá}. (# equally contributed)

Multicausal analyses on psychosocial and lifestyle factors undergoing assisted reproductive therapy – with special regard to self-reported and objective measures of pre-treatment habitual physical activity. BMC PUBLIC HEALTH S20, pp. 1-13. (2020)

In Press, IF 2.521

Ács, P ; Betlehem, J ; Oláh, A ; Bergier, B ; Morvay-Sey, K ; Makai, A ; **Prémusz, V** . Cross-cultural adaptation and validation of the Global Physical Activity Questionnaire among healthy Hungarian adults. BMC PUBLIC HEALTH pp. 1-11. DOI : 10.1186/s12889-020-08477-z (2020)
In Press, IF 2.521

Prémusz, V ; Makai, A ; Gács, B ; Nagy, Á ; Perjés, B ; Ács, P ; Lampek, K ; Várnagy, Á .

Preliminary study on pre-treatment physical activity and quality of life in infertility

EXERCISE AND QUALITY OF LIFE: JOURNAL OF SCIENCE IN SPORTS 11 : 2 pp. 5-17. ,
12 p. (2019)

Prémusz, V; Makai, A; Nagy, Á; Perjés, Betarix ; Ács, Pongrác ; Lampek, Kinga ; Várnagy, Á .
Szisztematikus irodalmi áttekintés kvalitatív szintézise a fizikai aktivitás méréséről az asszisztált reprodukcióval összefüggésben

SPORT- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI FÜZETEK 3 : 4 pp. 1-13. (2019)

Prémusz, V ; Makai, A ; Gács, B ; Simon-Ugron, Á ; Ács, P ; Lampek, K ; Várnagy, Á .

Relationship between pre-treatment habitual physical activity and success of assisted reproduction
STUDIA UNIVERSITATIS BABES-BOLYAI EDUCATIO ARTIS GYMNASITICAE 58 : 3 pp.
41-58. (2018)

Prémusz, V ; Makai, A ; Melczer, C ; Perjés, B ; Ács, P ; Bódis, J ; Lampek, K ; Várnagy, Á .

Habitual fizikai aktivitás és életminőség összefüggése várandósság alatt a WHO Global Physical Activity Questionnaire alapján
MAGYAR NŐORVOSOK LAPJA 81 : 6 pp. 343-350. (2018)

A disszertáció témájához kapcsolódó közlemények

Ács, P ; Betlehem, J ; Oláh, A ; Bergier†, J ; Melczer, Cs ; **Prémusz, V**[#] ; Alexandra Makai[#] .(#
equally contributed)

Measurement of public health benefits of physical activity: Validity and reliability study of the International Physical Activity Questionnaire in Hungary.

BMC PUBLIC HEALTH, DOI : 10.1186/s12889-020-08508-9 pp. 1-12. (2020)

In Press, IF 2.521

Rétsági, E ; **Prémusz, V** ; Makai, A ; Melczer, Cs ; Betlehem, J ; Lampek, K ; Ács, P ; Hock, M.
Association with subjective measured physical activity (GPAQ) and quality of life (WHOQoL-BREF) of ageing adults in Hungary, a cross-sectional study

BMC PUBLIC HEALTH DOI: 10.1186/s12889-020-08833-z, pp. 1-10. (2020)

In Press, IF 2.521

Bódis, J ; Sulyok, E ; Kőszegi, T ; **Prémusz, V** ; Várnagy, Á ; Koppán, M .

Serum and follicular fluid levels of serotonin, kisspeptin, and brain-derived neurotrophic factor in patients undergoing in vitro fertilization : an observational study: Neurohormones in patients receiving IVF

JOURNAL OF INTERNATIONAL MEDICAL RESEARCH UNSP 0300060519879330

<https://doi.org/10.1177/0300060519879330> pp 1-15. (2020) IF 1.287

Bódis, J ; Sulyok, E ; Kőszegi, T ; Gödöny, K ; **Prémusz, V** ; Várnagy, Á .

Serum and follicular fluid levels of sirtuin 1, sirtuin 6, and resveratrol in women undergoing in vitro fertilization: an observational, clinical study.

JOURNAL OF INTERNATIONAL MEDICAL RESEARCH 47 : 2 pp. 772-782. (2019) IF 1.287

Melczer, Cs ; Melczer, L ; Raposa, BL ; **Prémusz, V** ; Makai, A ; Ács, P .

Assesment the physical activity of heart failure patients by telemetry data

SPORT- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI FÜZETEK 3 : 3 pp. 25-38. (2019)

Nagy, AL ; **Prémusz, V** ; Beatrix, Perjés ; Anna, Duberg ; Gabriella, Hegyi

Dance as Moderate Intensity Activity in the Stress Management among Teenage Girls

HEALTH EDUCATION AND PUBLIC HEALTH 2 : 2 pp. 181-186. (2019)

Moghaddam Hosseini, V ; Makai, A ; Varga, K ; Ács, P ; **Prémusz, V** ; Várnagy, Á .

Assessing fear of childbirth and its predictors among Hungarian pregnant women using Wijma Delivery Expectancy/Experience Questionnaire subscales

PSYCHOLOGY HEALTH & MEDICINE 24 : 7 pp. 879-889. (2019) IF 1.706

Várnagy, Á ; Kőszegi, T ; Györgyi, E ; Szegedi, S ; Sulyok, E ; **Prémusz, V** ; Bódis, J .

Levels of total antioxidant capacity and 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine of serum and follicular fluid in women undergoing in vitro fertilization: focusing on endometriosis.

HUMAN FERTILITY pp. 1-9 (2019) IF 2.161

Ács, P ; **Prémusz, V** ; Melczer, Cs ; Bergier, J ; Salonna, F ; Junger, J ; Makai, A .

Nemek közötti különbségek vizsgálata a fizikai aktivitás vonatkozásában a V4 országok egyetemista populációjának körében

MAGYAR SPORTTUDOMÁNYI SZEMLE 19 : 74 pp. 3-9. (2018)

External citations: 2, Self citations: 0, Unhandled citations: 0, All citations: 2

Ács, P ; **Prémusz, V** ; Morvay-Sey, K ; Kovács, A ; Makai, A ; Elbert, G

A sporttal, testmozgással összefüggésben lévő mutatók változása Magyarországon és az Európai Unióban az elmúlt évek eredményeinek nyomán

SPORT- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI FÜZETEK 2 : 1 pp. 61-76. (2018)

Makai, A ; **Prémusz, V** ; Lampek, K ; Ács, P ; Simon-Ugron, Á ; Figler, M .

Sitting Time and Sport Participation of the Employed Population In Hungary and Europe

STUDIA UNIVERSITATIS BABES-BOLYAI EDUCATIO ARTIS GYMNASTICAE LVIII : 2 pp. 11-22. (2018)

Makai, A ; **Prémusz, V** ; Ács, P ; Figler, M

Fizikai aktivitás mértékének vizsgálata a magyarországi munkavállalók körében egy európai keresztmetszeti vizsgálat alapján

SPORT- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI FÜZETEK 2 : 2 pp. 3-16. (2018)

Bánkyné, PB ; **Prémusz, V** ; Nagy, Á ; Várnagy, Á ; Bódis, J .

Szülésfelkészítő tréning?: A várandósság alatt végzett rendszeres testedzés hatása a szülés kimenetelére – Irodalmi áttekintés

SPORT- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI FÜZETEK 1 : 2 pp. 3-17. (2017)

Szalai, M ; Szirmai, A ; Füge, K ; Makai, A ; Erdelyi, G ; **Prémusz, V**[#] ; Bodis, J[#] .

Special aspects of social support: Qualitative analysis of oncologic rehabilitation through a belly dancing peer support group.

EUROPEAN JOURNAL OF CANCER CARE 26 : 6 Paper: e12656 , 14 p. (2017) IF 2.409,

External citations: 3, All citations: 3

Makai, A ; **Prémusz, V** ; Füge, K ; Figler, M ; Lampek, K .

Social Participation and Health among Ageing People in East-Central Europe

PRACTICE AND THEORY IN SYSTEMS OF EDUCATION 10 : 2 pp. 177-185. , 9 p. (2015)

Szalai, M ; Levay, B ; Szirmai, A ; Papp, I ; **Prémusz, V** ; Bodis, J .

A Clinical Study to Assess the Efficacy of Belly Dancing As a Tool for Rehabilitation in Female Patients with Malignancies.

EUROPEAN JOURNAL OF ONCOLOGY NURSING 19 : 1 pp. 60-65. (2015) IF 1.618

External citations: 9, All citations: 10

Makai, A ; **Prémusz, V** ; Figler, M ; Lampek, K

Az idősödő népesség szubjektív életminősége és társas aktivitása

In: Ács, Pongrác (eds.) Tudományos szemelvények a Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Kar Fizioterápiás és Sporttudományi Intézetének jelenéből : Jubileumi tanulmánykötet Kráncz János 70. születésnapja alkalmából

Pécs, Hungary : Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Kar (PTE ETK), pp. 78-86. (2014)

Szalai, M ; Rektorovics, K R ; **Prémusz, V** .

Orientális tánc, mint rehabilitációs módszer a rosszindulatú daganatos megbetegedésekben

NŐVÉR 27 : 1 pp. 26-34. , 9 p. (2014)