

Fizioterápiás mozgásintervenció a csökkent petefészek-tartalékkal rendelkező nők meddőségi ellátásában

Doktori értekezés
Kovács Barbara Petra

Rácz Károly Konzervatív Orvostudományi Tagozat
Semmelweis Egyetem Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Várbíró Szabolcs, DSc., egyetemi tanár

Hivatalos bírálók:

Dr. Lakatos Enikő, PhD, kórházlelkész

Dr. Szendrői Attila, PhD, egyetemi adjunktus

Komplex vizsga bizottság elnöke:

Dr. Demeter Judit, DSc., egyetemi tanár

Bíráló bizottság:

Elnök: Dr. Bánhidó Ferenc, PhD, med. habil., egyetemi tanár

Tagok: Dr. Kósa János, PhD, tudományos főmunkatárs

Dr. Végh György, PhD, főorvos

Budapest, 2026

1. Bevezetés

Az emberi reprodukció és termékenység az orvostudomány kiemelt kutatási területe. A World Health Organization (WHO) definíciója szerint meddőségről akkor beszélünk, ha tizenkét hónap rendszeres, fogamzásgátlás nélküli szexuális élet ellenére sem következik be klinikai terhesség. A WHO adatai alapján a meddőség életprevalenciája világszerte megközelítőleg 17,5%, ami azt jelenti, hogy közel minden hatodik embert érint élete során.

A meddőség kialakulásában szerepet játszó életmódbeli és társadalmi tényezők közül kiemelendő a gyermekvállalás életkorának kitolódása. Az előrehaladott anyai életkor (advanced maternal age – AMA; ≥ 35 év) elsősorban társadalmi okokra vezethető vissza, ugyanakkor jelentős egészségügyi és demográfiai következményekkel jár. Az anyai életkor növekedésével csökken a petefészkek-tartalék (diminished ovarian reserve – DOR), amely a petefészkek reprodukciós potenciáljának romlását jelenti, és a gyermekvállalás egyik fő biológiai korlátját képezi. A DOR jellemzésére leggyakrabban az anti-Müllerian hormon (AMH) szintjét, az antrális tüszők számát (AFC) és a bazális follikulusstimuláló hormon (FSH) bazális szintjét alkalmazzák. A csökkent petefészkek-tartalék az oocyták számának és minőségének romlásával jár, amely

kedvezőtlenül befolyásolja az asszisztált reprodukciós eljárások (ART) eredményességét.

Magyarországon az elmúlt évtizedekben emelkedett a 40 év körüli és feletti gyermekvállalások aránya, amely nemzetközi tendenciákkal összhangban növeli a termékenységi problémák előfordulását.

A fizikai aktivitás termékenységre gyakorolt hatása – különösen az ART-kezeléseket megelőző időszakban – nem egyértelműen tisztázott, és az optimális mozgásforma, intenzitás és időtartam tekintetében nem áll rendelkezésre egységes szakmai álláspont. Fontos különbséget tenni az általános fizikai aktivitás és a célzott, terápiás céllal alkalmazott fizioterápiás beavatkozások között. A fizioterápia alkalmazott módszerei a fizikai funkciók javítása mellett a stresszcsökkentést és a testtudatosság fejlesztését is elősegíthetik, amely a meddőségi ellátásban részt vevő nők esetében klinikai relevanciával bír. A COVID–19 világjárványt követően a fizikai inaktivitás és az ülő életmód elterjedése - különösen a női populációban - összefüggést mutat a fizikai funkciók romlásával és a mentális egészségi állapot kedvezőtlen változásával. Mivel az infertilitás önmagában is jelentős pszichés terhelést jelent, e tényezők együttesen tovább ronthatják a termékenységi problémával küzdő nők pszichés állapotát. Mindezek indokolják olyan

komplex, integratív, fizioterápiás szemléletű intervenciók vizsgálatát, amelyek a testi és lelki tényezőket együttesen kezelik.

2. Célkitűzés

A jelen doktori disszertáció célja hozzájárulni a női termékenységet támogató komplex, interdiszciplináris intervenciók tudományos megalapozásához, különös tekintettel egy fizioterápiás mozgásprogram protokollszintű kidolgozására, módszertani megalapozására és klinikai értékelésére csökkent petefészkek-tartalékkal (diminished ovarian reserve – DOR) rendelkező nők körében.

A kutatás keretében egy kombinált intervenció tudományos protokolljának kidolgozása és publikálása történt, amely megalapozta egy kétkarú, randomizált, kontrollált pilot vizsgálat megvalósítását, a beavatkozás előzetes klinikai értékelése céljából.

A pilot vizsgálat elsődleges célja egy kombinált intervenció – gyógytornász által vezetett és ellenőrzött fizioterápiás mozgásprogram és orális antioxidáns terápia – hatékonyságának vizsgálata volt az alábbi kimenetek tekintetében:

- a petefészkek-tartalék (szérum AMH-szint),
- az ovariális funkció (bazális FSH-szint),

- a spontán terhességi arány csökkent petefészek-tartalékkal rendelkező nők körében.

Másodlagos célként a fizioterápiás mozgásprogram biztonságosságának és megvalósíthatóságának értékelését tűztük ki ebben a populációban.

A kutatás további célja olyan előzetes klinikai és reprodukciós kimeneti adatok generálása volt, amelyek megalapozhatják nagyobb mintaszámú, kontrollált klinikai vizsgálatok tervezését.

Kutatási kérdések

1. A kombinált intervenció (fizioterápiás mozgásprogram + orális antioxidáns terápia) nagyobb mértékű javulást eredményez-e a petefészek-tartalékban (AMH) és az ovariális funkcióban (bazális FSH) az önmagában alkalmazott orális antioxidáns terápiához képest csökkent petefészek-tartalékkal rendelkező nők körében?
2. Növeli-e a kombinált intervenció a spontán terhességek arányát az orális antioxidáns terápiához képest csökkent petefészek-tartalékkal rendelkező nők esetében?
3. Biztonságos, megvalósítható és jól tolerálható-e a fizioterápiás mozgásprogram ebben a populációban?

4. Alátámasztják-e a randomizált kontrollált vizsgálat eredményei a fizioterápiás mozgásintervenció komplex meddőségi ellátásba történő integrálásának szakmai indokoltságát csökkent petefészek-tartalékkal rendelkező nők körében?

Feltételeztük, hogy az orális antioxidáns terápia kedvezően befolyásolhatja az ovariális funkciót.

Feltételeztük továbbá, hogy a fizioterápiás mozgásprogrammal kiegészített kombinált intervenció az önmagában alkalmazott orális antioxidáns terápiához képest:

- nagyobb mértékben javíthatja a petefészek-tartalékot (magasabb szérum AMH-szint),
- kedvezőbb hatást gyakorolhat az ovariális funkcióra (alacsonyabb bazális FSH-szint),
- növelheti a spontán fogamzás valószínűségét.

Feltételeztük továbbá, hogy a fizioterápiás mozgásprogram biztonságos és megvalósítható ebben a populációban, és eredményei előzetes alapot nyújthatnak a program jövőbeli klinikai alkalmazhatóságának megítéléséhez. Ezek az adatok hozzájárulhatnak további klinikai vizsgálatok tervezéséhez.

3. Módszerek

A vizsgálati protokollt az Egészségügyi Tudományos Tanács Humán Reprodukciós Bizottsága jóváhagyta és regisztrálta (25489-8/2021/EÜIG, kelte: 2021. július 12.), a kutatás a Helsinki Nyilatkozat elveinek megfelelően zajlott. Minden résztvevő a beválasztást megelőzően írásos, tájékozott beleegyező nyilatkozatot tett.

3.1. Klinikai vizsgálat

A jelen vizsgálat célja egy fizioterápiás mozgásprogram és szájon át adott antioxidáns terápia kombinációjának hatékonyságának vizsgálata volt az ovariális funkció és a spontán klinikai terhesség szempontjából.

Prospektív, kétkarú, randomizált, kontrollált pilot vizsgálatot végeztünk a Semmelweis Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Asszisztált Reprodukciós Központjában 2021 és 2025 között.

A vizsgálatba 24, 20–42 éves, rendszeres menstruációval rendelkező, 18,5–30 kg/m² közötti BMI-vel bíró infertilis nő került bevonásra, akiknek AMH-szintje < 1,1 ng/mL volt és írásos beleegyező nyilatkozatot tettek.

A vizsgálati populáció csökkent petefészek-tartalékkal diagnosztizált, meddőségi ellátásban részesülő nőkből állt. A

résztvevőket reprodukciós anamnéziséjük alapján primer és szekunder infertilitás szerint kategorizáltuk. Az intervenciós csoportban a primer infertilitás gyakoribb volt (9 vs. 3 fő), míg a kontrollcsoportban a primer és szekunder infertilitás aránya kiegyensúlyozott volt (6:6 fő).

Kizárási kritériumok: AFC < 3, több sikertelen stimulációs ciklus, a kezelésben alkalmazott szerekre való allergia, három vagy több petefészek műtét, jelentős állomány csökkenéssel, méhfejlődési rendellenesség valamint a fizioterápiás mozgásprogram végzésére való fizikai alkalmatlanság.

A résztvevőket számítógépes randomizálással két csoportba osztottuk (n=12/csoport).

A kontrollcsoport kizárólag orális antioxidáns- és vitaminterápiát kapott (myo-inozitol + folsav, melatonin, C-, E-, D3-vitamin, CoQ10), míg az intervenciós csoport ezen felül heti három alkalommal, egymást követő három menstruációs cikluson keresztül részt vett egy 70 perces, közepes intenzitású, gyógytornász által vezetett fizioterápiás mozgásprogramban is. A program a fizioterápia, a jóga és a táncterápia elemeit integrálta, hangsúlyt fektetve a medencefenék- és core izmok aktiválására és erősítésére, a testtartás javítására, a légzőgyakorlatokra és a relaxációra.

Elsődleges kimenetel az AMH- és FSH-szint változása a kiindulási értékekhez képest valamint a spontán klinikai terhesség előfordulása a beavatkozás során és a 6 hónapos utánkövetés alatt.

Másodlagos kimenetelként az E2, LH, prolaktin és TSH szintek változásait követtük.

A kiindulási (baseline) hormonméréseket a menstruációs ciklus 2–4. napján, a progeszteronszintet a 21–22. napon végeztük, majd a méréseket 3 menstruációs ciklus után megismételtük, a terhességek létrejöttét pedig további 6 hónapig követtük.

Az adatok elemzését leíró statisztikával, pre–post összehasonlításokkal, valamint ANCOVA-elemzéssel végeztük a hormonális változások tekintetében, a BMI és a kiindulási értékek kontrollálásával. A statisztikai szignifikancia szintje $p < 0,05$ volt.

3.2. A vizsgálat protokollja

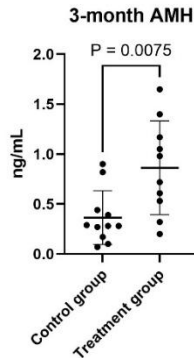
A klinikai vizsgálat a korábban publikált randomizált kontrollált vizsgálati (RCT) protokoll előfutáraként szolgált. A tervezett RCT háromkaros kialakítást és nagyobb mintaszámot irányzott elő, azonban a módszertan, a bevonási és kizárási kritériumok, az intervenciós karok és a kimenetek alapstruktúrája megegyezett.

A klinikai vizsgálat célja a protokoll gyakorlati tesztelése, valamint az intervenció kivitelezhetőségének és biztonságosságának értékelése volt, megalapozva a későbbi, nagyobb mintaszámú RCT megvalósítását.

4. Eredmények

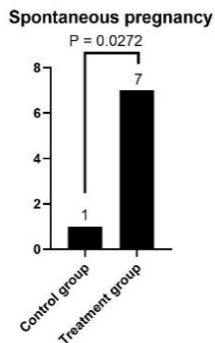
A klinikai vizsgálatba 24 nő került bevonásra (intervenciós csoport: $n=12$; kontrollcsoport: $n=12$). A csoportok életkor és kiindulási hormonértékek tekintetében nem különböztek szignifikánsan. A BMI a kontrollcsoportban szignifikánsan magasabb volt ($25,6 \pm 0,96$ vs. $21,5 \pm 0,61$; $p = 0,0014$).

A három menstruációs ciklus után az AMH-szint az intervenciós csoportban szignifikánsan magasabb volt, mint a kontrollcsoportban ($0,85$ vs. $0,28$ ng/mL; $p = 0,0075$). A többi vizsgált hormon (FSH, LH, E2, prolaktin, TSH) esetében a csoportok közötti különbség nem érte el a statisztikai szignifikancia szintjét. A bazális FSH-szint az intervenciós csoportban csökkenő tendenciát mutatott, szignifikancia nélkül. Az ANCOVA-elemzés a BMI és a kiindulási AMH kontrollálása mellett is szignifikáns csoportkülönbséget igazolt az AMH-szint változásában ($p < 0,05$).



1.ábra: AMH-szintek a kezelés után, kontroll vs. intervenciós csoport

A reprodukciós kimenetel tekintetében az intervenciós csoportban szignifikánsan magasabb spontán terhességi arány volt megfigyelhető, mint a kontrollcsoportban (7/12 vs. 1/12 fő; $p < 0,05$). (Fisher-féle egzakt teszt, $p = 0,027$; ANCOVA, $p = 0,034$).



2. ábra: Spontán terhességek előfordulása a vizsgálat és utánkövetés során, intervenciós (fizioterápiás mozgásprogram + per os terápia) és kontroll (per os terápia) csoportokban.

Az intervenciós csoportban a vizsgálati és utánkövetési időszak alatt szignifikánsan magasabb spontán klinikai terhességi arány volt megfigyelhető, mint a kontrollcsoportban (7/12 vs. 1/12; $p = 0,027$). Az intervenciós csoportban a hét spontán terhesség közül négy élveszületéssel végződött, míg a kontrollcsoportban az egyetlen terhesség élveszületéssel zárult (4 vs. 1).

A beavatkozás jól tolerálhatónak és megvalósíthatónak bizonyult; a résztvevők a tervezett gyógytorna-foglalkozások 85–90%-án részt vettek. A részvételi arány a program gyakorlati kivitelezhetőségét jelzi.

5. Következtetés

A klinikai vizsgálat eredményei arra utalnak, hogy a célzott fizioterápiás mozgásprogram és az orális antioxidáns terápia kombinációja az AMH-szint változásában szignifikáns csoportkülönbséggel és szignifikánsan magasabb spontán terhességi aránnyal társult csökkent petefészek-tartalékkal rendelkező nők körében. A beavatkozás biztonságosnak, megvalósíthatónak és jól tolerálhatónak bizonyult, ami

támogatja klinikai alkalmazhatóságának lehetőségét, mint nem invazív, kiegészítő megközelítés a fertilitási ellátásban. Bár a kis mintaszám és a korlátozott utánkövetési időszak óvatosságot indokol az eredmények értelmezésében, a vizsgálat ígéretesen megalapozza nagyobb mintaszámú, kontrollált klinikai vizsgálatokat. Eredményeink hozzájárulhatnak a reproduktív fizioterápia, mint a meddőségi ellátás integrált szakmai irányának megalapozásához.

6. A jelölt publikációinak jegyzéke:

A disszertációhoz kapcsolódó közlemények:

Kovács BP, Balog J, Sebők B, Keszthelyi M, Várbíró S. Unlocking Female Fertility with a Specific Reproductive Exercise Program: Protocol of a Randomized Controlled Clinical Trail. *Life*. 2025; 15(1):18. <https://doi.org/10.3390/life15010018>
IF: 3,4

Kovács BP, Balog J, Szigeti JF, Sebők B, Török M, Várbíró S. Effects of Supervised Physiotherapy-Based Exercise on Ovarian Reserve and Spontaneous Pregnancy in Women with Diminished Ovarian Reserve: A Controlled Pilot Study. *Life*. 2026; 16(1):120. <https://doi.org/10.3390/life16010120>
IF: 3,4

A disszertációtól független közlemények:

Kovács Barbara Petra, Várbíró Szabolcs, Forrai Judit: A meddőség kezelési módjai az ókortól napjainkig/ Infertility treatment methods from ancient times to the present

day. *Kaleidoscopehistory* 2023. Vol. 13. No. 27. 5. 100-119.
DOI:[10.17107/KH.2023.27.5](https://doi.org/10.17107/KH.2023.27.5)

Kovács Barbara: A testmozgás gyógyító ereje/ The healing capacity of physical exercise. *Kaleidoscopehistory_2023*.Vol. 13. No 26. 45. 477-492. DOI:[10.17107/KH.2023.26.45](https://doi.org/10.17107/KH.2023.26.45)

ΣIF: 6,8