

**PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM**  
**EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI KAR**  
**EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI DOKTORI ISKOLA**

**Doktori Iskola vezető: Prof. Dr. Kiss István**  
**Programvezető: Prof. Dr. Kovács L. Gábor**  
**Témavezető: Prof. Dr. Hegyi Gabriella Ph.D.**  
**Társtémavezető: Dr. habil. Szőke Henrik Ph.D.**

**Az Aviva torna hatása a premenstruális szindróma és a primer fájdalmas menstruáció tüneteire, a testtudatosságra és az arteria uterina vérkeringésére- az integratív medicina hozzáadott értéke a bizonyítékokon alapuló gyógyászat eszköztárához**

**Doktori (Ph.D.) értekezés**

Dr. Kovács Zoltán



Pécs, 2024



# Tartalomjegyzék

<b>1. Rövidítések és szinonimák jegyzéke</b> .....	6
<b>2. Bevezetés</b> .....	8
<b>3. Integratív medicina</b> .....	8
<b>4. Az Aviva torna leírása</b> .....	9
<b>5. Célkitűzések és hipotézisek</b> .....	11
<b>6. Primaer dysmenorrhoea</b> .....	12
6.1. Epidemiológia.....	12
6.2. Etiológia.....	14
6.3. Diagnózis .....	16
6.4. Terápia .....	18
6.4.1. A gyógyszermentes fájdalomcsillapító terápia lehetőségei .....	18
6.4.2. A gyógyszeres fájdalomcsillapító terápia lehetőségei .....	19
<b>7. Premenstruális szindróma</b> .....	25
7.1. Epidemiológia.....	25
7.2. Etiológia.....	27
7.3. Diagnózis .....	32
7.3.1. Általános megfontolások .....	32
7.3.2. Diagnózis felállításának lehetőségei .....	34
7.4. Terápia .....	37
7.4.1. Általános megfontolások .....	37
7.4.2. Hormonális fogamzásgátlást nem preferáló PMS vagy PMDD tünetekkel rendelkező nők terápiája .....	39
7.4.3. Hormonális fogamzásgátlást preferáló PMS vagy PMDD tünetekkel rendelkező nők terápiája.....	41
7.4.4. Egyéb kezelési lehetőségek .....	42
<b>8. Klinikai vizsgálatok</b> .....	43
8.1. Klinikai vizsgálatok regisztrációja és engedélyeik.....	43
8.2. Klinikai vizsgálatok .....	43
8.2.1. Klinikai vizsgálatok közös jellemzői .....	43
8.2.2. Klinikai vizsgálatok egyedi jellemzői.....	44
8.2.2.1. Az Aviva torna hatása a premenstruális szindróma magatartási tüneteire .....	44
8.2.2.2. Az Aviva torna hatása a primaer dysmenorrhoea okozta fájdalom csökkenésének mértékére és az arteria uterina véráramlására .....	44

8.2.2.3. Az Aviva torna hatása a primaer dysmenorrhoea okozta fájdalom csökkenésének mértékére és a testtudatosságra.....	45
8.3. A minta mérete és hozzárendelés .....	45
8.4. Statisztikai módszerek .....	45
8.4.1. Az Aviva torna hatása a premenstruális szindróma magatartási tüneteire .....	45
8.4.2. Az Aviva torna hatása a primaer dysmenorrhoea okozta fájdalom csökkenésének mértékére és az arteria uterina véráramlására.....	46
8.4.3. Az Aviva torna hatása a primaer dysmenorrhoea okozta fájdalom csökkenésének mértékére és a testtudatosságra.....	46
8.5. Az Aviva torna hatása a premenstruális szindróma magatartási tüneteire .....	47
8.5.1. Adatgyűjtés módja .....	47
8.6. Az Aviva torna hatása a primaer dysmenorrhoea okozta fájdalom csökkenésének mértékére és az arteria uterina véráramlására.....	48
8.6.1. Doppler ultrahangos áramlás mérés.....	48
8.6.2. Adatgyűjtés módja .....	49
8.7. Az Aviva torna hatása a primaer dysmenorrhoea okozta fájdalom csökkenésének mértékére és a testtudatosságra.....	50
8.7.1. Testtudatosság.....	50
8.7.2. Adatgyűjtés módja .....	52
<b>9. Vizsgálatok eredményei .....</b>	<b>54</b>
9.1. Az Aviva torna hatása a premenstruális szindróma magatartási tüneteire .....	54
9.2. Az Aviva torna hatása a primaer dysmenorrhoea okozta fájdalom csökkenésének mértékére és az arteria uterina véráramlására.....	59
9.3. Az Aviva torna hatása a primaer dysmenorrhoea okozta fájdalom csökkenésének mértékére és a testtudatosságra.....	64
<b>10. Megbeszélés.....</b>	<b>71</b>
10.1. Az Aviva torna hatása a premenstruális szindróma magatartási tüneteire .....	71
10.2. Az Aviva torna hatása a primaer dysmenorrhoea okozta fájdalom csökkenésének mértékére és az arteria uterina véráramlására.....	73
10.3. Az Aviva torna hatása a primaer dysmenorrhoea okozta fájdalom csökkenésének mértékére és a testtudatosságra.....	76
<b>11. Következtetések .....</b>	<b>81</b>
<b>12. Conclusions .....</b>	<b>82</b>
<b>13. Köszönetnyilvánítás .....</b>	<b>83</b>
<b>14. Irodalomjegyzék.....</b>	<b>84</b>

<b>15. Saját közlemények listája .....</b>	<b>96</b>
<b>16. Eredetiség nyilatkozat.....</b>	<b>99</b>
<b>17. Függelék .....</b>	<b>101</b>
17.1. A menstruációs tünetek hatásának és súlyosságának prospektív kérdőíve .....	101
17.2. Numerikus értékelési skála .....	102
17.3. Beck féle depresszió kérdőív .....	103
17.4. Borg skála .....	106
17.5. Az Aviva torna egyszerű módszer segédanyag .....	107
17.6. Testtudatosság skála .....	114
17.7. Doppler áramlásmérések képei.....	115
17.8. Etikai engedély a kutatásokhoz .....	116

# 1. Rövidítések és szinonimák jegyzéke

ACOG = Amerikai Szülészek és Nőgyógyászok Kollégiuma (American College of Obstetricians and Gynecologists)

Ancova = Kovariancia Analízis (Analysis of covariance)

AU = arteria uterina

BAQ = Testtudatosság Skála (Body awareness questionnaire)

BAQ-H = Testtudatosság Skála (magyar változat)

BMI = testtömeg index (body mass index)

COC = orális fogamzásgátló tabletta (continuous oral contraceptive pill)

COX-2 szelektív NSAID = szelektív ciklooxygenáz 2 gátló nem szteroid gyulladáscsökkentő

DRSP = Problémák súlyosságának napi nyilvántartási skálája (Daily Record of Severity of Problems)

DSM-5 = Mentális zavarok diagnosztikai és statisztikai kézikönyvének ötödik kiadása (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition)

EBM = Bizonyítékokon alapuló orvoslás (Evidence based medicine)

ESR1 = ösztrogénreceptor 1

FDA = Az Amerikai Egyesült Államok Élelmiszerbiztonsági és Gyógyszerészeti Hivatala (Food and Drug Administration)

FSH = tüszőstimuláló hormon

GABA = gamma-aminovajsav

PGF2alfa = Prostaglandin F2 alfa

GnRH agonista = gonadotropin felszabadító hormon agonista

GnRH antagonist = gonadotropin felszabadító antagonist

ICS = intervenció csoport

IM = integratív medicina

ISPDM = Premenstruációs Zavarok Nemzetközi Társasága (International Society for Premenstrual Disorders)

KCS = kontroll csoport

LNG = levonorgesztrel

LNG-IUD = Levonorgestrelt felszabadító méhen belüli eszközök

NA = nincs adat

NSAID = nem szteroid gyulladáscsökkentő

NRS = Numerikus értékelési skála (numeric rating scale)

PD = primær dysmenorrhoea

PG = prosztaglandin

PGE2 = prosztaglandin E2

PI = pulzatilitási index

PID = kismedencei gyulladós betegség (pelvic inflammatory disease)

PMDD = premenstruális dysphoriás zavar (premenstrual dysphoric disease)

PMS = premenstruális szindróma

PRISM = Menstruációs tünetek hatásának és súlyosságának prospektív kérdőíve (Prospective Record of the Impact and Severity of Menstrual symptoms)

RCOG = Szülészek és Nőgyógyászok Királyi Kollégiuma (Royal College of Obstetricians and Gynecologists)

SSRI = szelektív szerotonin reuptake gátló gyógyszer

SNRI = szerotonin-noradrenalin visszavétel gátló gyógyszer

SZD = szekunder dysmenorrhoea

TENS = Transzkután elektromos idegstimuláció

TNF $\alpha$  = Tumor necrosis faktor  $\alpha$

TSH = pajzsmirigystimuláló hormon;

VTE = vénás tromboembólia

WHO = Egészségügyi Világszervezet

## 2. Bevezetés

Az Aviva tornát, mint intervenciós módszert a vele kapcsolatos pozitív empirikus tapasztalatok miatt választottuk a kutatás tárgyául. A 24 éve tartó nőgyógyászati munkám során a tapasztalatok megfigyelésként gyűltek össze. A célunk az volt, hogy ezt az Aviva tornával kapcsolatos megfigyelést támasszuk alá a menstruációs fájdalomszint és a testtudatosság változásának tudományos kutatásával a primaer dysmenorrhoeában (PD-ben) szenvedő nőknél, a világon az első alkalommal. Sokszor külön entitásnak tartják a premenstruális szindrómát (PMS-t) és PD-t, annak ellenére, hogy együttesen előfordulásukat már 1995-ben Bancroft hangsúlyozta [1], valamint azóta számos cikk vizsgálta az együttes megjelenésüket, az életminőségre gyakorolt negatív hatásukat [2-7]. Ezért tanulmányunkban a PMS okozta magatartási tünetek változását is vizsgálatuk, olyan résztvevőknél, akik PD-ben is szenvedtek. Kutatásunkban a Sportorvoslás Amerikai Szakkollégiumának (American College of Sports Medicine) definícióját használtuk a fizikai testmozgásra, mint "fizikai aktivitás, amelyet tervezett és strukturált ismétlődő mozgások alkalmazása jellemez a fizikai erőnlét növelése vagy fenntartása érdekében" [8, 9], ami magába foglalja az enyhe és közepes intenzitású testmozgást is.

## 3. Integratív medicina

Az integratív medicina (IM) a komplementer és alternatív medicinát ötvözi a konvencionális orvoslással, beleértve az akupunktúrát, a hipnoterápiát, a masszázsterápiát, a testmozgást, a táplálkozást, a stresszkezelést és más nem gyógyszeres módszereket, a krónikus betegségek megelőzése és kezelése céljából. Ezek közül a fizikai aktivitás (testmozgás) az integratív medicina központi koncepciója, az egészség megőrzéséhez és a betegségek elleni küzdelemhez a mai modern korban [10]. A fizikai inaktivitás (mozgáshiány) az egyik fő oka a krónikus betegségeknek és káros a fizikai, a mentális egészségre és a jóllétre is [11].

A Pécsi Tudományegyetemen az ország első és idáig egyetlen orvosegyetemi Integratív Medicina Tanszéke működik, Dr. med.habil. Szőke Henrik PhD vezetésével. A tanszék célja, hogy az orvosok gyógyító figyelmét a hozzájuk forduló beteg emberre irányítsa, és a konvencionális orvosi terápiás lehetőségeket bővítse. Az IM elfogadása a világon mindenhol a lelkesedés és a szkepticizmus között helyezkedik el. A két véglet között van egy középút, a különböző szempontokat figyelembe vevő, kiegyensúlyozott álláspont. Az IM a betegség



kezelésétől az egészség megteremtéséhez vezető szemléletet követi. Igyekszik felhasználni a szervezet öngyógyító mechanizmusait, amelyek pl. a rendszeres testmozgás kapcsán jelentkeznek. Az IM klinikai kutatásait a Bizonyítékokon alapuló orvoslás (Evidence Based Medicine) szempontjából nézve gyakran módszertani hiányosságok jellemzik, pl. a nagyszámú vak (kettős) randomizálás, mely az individualizált mindennapi gyógyításban etikailag gyakran nem kivitelezhető. Ez azonban nem jelenti, hogy az IM objektíven értékelhető szisztematikus adatok hiányában ne lenne hatékony. Az USA-ban a National Institutes of Health központi szervezetén belül, külön centrum foglalkozik az IM szerteágazó kérdéseivel [12]. Az IM hangsúlyozza a gyógyító és a páciens közötti kapcsolat fontosságát. Az egész embert tartja szem előtt, bizonyítékokra épít, az optimális egészség és gyógyulás érdekében minden elfogadható terápiás megközelítést, egészségmegőrző eljárást és módszert alkalmaz [13].

#### **4. Az Aviva torna leírása**

A kutatásba történő belépéskor az intervenciós csoport (ICS) résztvevői 4 órás képzésben részesültek a hazai Aviva Alapítvány által kiképzett oktatótól. A cél az volt, hogy megtanulják az Aviva-torna mozgás intervenciós programot. Ezek a gyakorlatok különböznek az általános testmozgás gyakorlatoktól pl. a túrázástól, futástól vagy úszástól. Az Aviva torna összesen 19, zenével kísért gyakorlatból állt [14-16], amelyeket hetente kétszer végeztek csoportokban egy szakképzett oktató felügyelete mellett Budapesten. A gyakorlatok gondosan strukturált, intenzív és módszeres mozgássorozatok sorozata volt, beleértve egy 5 perces, 6 részből álló bemelegítő gyakorlatot a beavatkozás elején és 5 perces, 7 részből álló levezető gyakorlatot a torna végén. A mozgás intervenciós program 30 percig tartott. A 19 gyakorlat között nem volt szünet - a résztvevők folyamatosan gyakoroltak.

A gyakorlatok többségét álló helyzetben egymás után végezték az ICS-ben résztvevő tornázók. A gyakorlatok közé tartoztak különböző oldal-, kereszt-, előre- és hátralépések; előre-hátra és jobbra-balra mozgások; a felsőtest vagy az egész törzs forgatása; előre- és hátrahajlás egyenes lábakkal; előre- és hátrahajlás hajlított térdekkel; oldalra dőlés; karokkal végzett körkörös mozgások; a vállak nyújtása és forgatása; a vállak és a karok jobbra és balra csavarása (miközben a fej és csípő előre néz); lábujjakra emelkedés és az egyensúly megtartása; guggoló és felálló mozgások; a lábak előre és oldalra lendítése; a csípő oldalra és előre billentése; a csípő oldalra fordítása, miközben a térdek behajlítva voltak; a térdek mellkashoz húzása, majd rúgás és a térdek újbóli felhúzása váltott lábakkal; mélyen guggolásban lépkedés, miközben az egyik

kar előre, a másik hátrafelé lendül; a jobb láb előre lépése és behajlítása; bal térd behajlítása előre lépés nélkül és medence billentése, majd a bal térd kinyújtása (a jobb láb végig behajlítva marad); előrehajlás, miközben oldalra kilépés, először a jobb lábbal, majd fordítva a bal lábbal. Az ICS-ben résztvevő tornázók a gyakorlatok egy részét ülő helyzetben folyamatosan és egymás után végezték. Ezek a gyakorlatok a következők voltak: a lábak nyújtása, hátrahúzása, majd a lábak oldalra hozása és nyújtása, majd lábváltás és a gyakorlat megismétlése; a lábak hajlítása és a lábak előre nyújtása, majd a lábak 45 fokos felemelése, e helyzet megtartása 4-ig számolva, a térdek mellkashoz húzása és előre dőlés egyenes lábakra. A gyakorlatok egy részét hanyatt fekvésben végezték, folyamatosan és egymás után ismételve az egyes gyakorlatokat: háton fekvés, a lábak kinyújtása a mennyezet felé, a lábak leengedése és 45 fokban való megállás, majd a lábak újbóli leengedése, a padlótól 5 cm-re való megállás és a sarkak dobantással történő leengedése; háton fekvés, a térdek mellkashoz szorítása a kezekkel és a farizmok összeszorítása, majd lazítás. A gyakorlatok egy részét hason fekvő helyzetben végezték, az egyes gyakorlatokat folyamatosan és egymás után ismételve: arccal lefelé fekvés, a farizmok összeszorítása és a jobb láb felemelése, ezt 4-ig tartva, majd a gyakorlatot a bal lábbal, majd mindkét lábbal együtt ismételve.

A gyakorlatokat az ICS résztvevői a vizsgálati időszak alatt hetente kétszer végezték el, függetlenül a menstruációs ciklus napjától és fázisától. A vizsgálati időszak alatt az ICS-be és a kontroll csoportba (KCS) tartozó nőket megkértük, hogy ne szedjenek semmilyen gyógyszert, beleértve a fájdalomcsillapítókat is. A KCS alanyok nem vettek részt semmilyen mozgásintervencióban (pl. futás, úszás, jóga) a kutatás ideje alatt.

Az Aviva egyszerű módszer segédanyagot az otthoni gyakorláshoz című összefoglalót, az Aviva Alapítvány hozzájárulásával használjuk fel (Függelék 17.5.).

## 5. Célkitűzések, hipotézisek

### Célkitűzések:

1. A PMS epidemiológiájának, etiológiájának, tüneteinek és terápiás lehetőségeinek összefoglalása.
2. A PD epidemiológiájának, etiológiájának, tüneteinek és terápiás lehetőségeinek összefoglalása.
3. A könnyen megtanulható, egyedül otthon is gyakorolható és alacsony költségekkel járó Aviva torna bemutatása.
4. Az Aviva torna hatását a világon első alkalommal vizsgálni objektív (ultrahangos áramlásmérés) és szubjektív (validált kérdőívek) módszerekkel, több menstruációs cikluson át azoknál a PMS-ben vagy PD-ben szenvedő ICS résztvevőknél, akik vállalják a torna megtanulását és gyakorlását. Az ICS az eredményeit összevetni a KCS eredményeivel.
5. Az Aviva torna intenzitásának ellenőrzése a gyakorlás után vizsgálva, önbevallásos alapon.
6. Az Aviva torna pszichológiai hatásának elemzése a testtudatosságot vizsgálva.
7. Az Aviva torna rendszeres gyakorlásával összefüggő adherencia ellenőrzése.

### Hipotézisek:

Azt feltételezzük, hogy:

1. az ICS-ben és KCS-ban szignifikánsan eltér a PMS által kiváltott magatartási állapot mértéke kettő menstruációs ciklusnyi periódust vizsgálva;
2. az Aviva torna hatására az ICS-ben az arteria uterinak (AU-k) PI értékei szignifikánsan emelkednek a KCS-hoz képest;
3. szignifikáns különbség igazolható az ICS és a KCS között az AU-k PI értékei és a Numerikus Értékelési Skálával (NRS) mért menstruációs fájdalom tekintetében;
4. szignifikáns különbség igazolható a menstruációs fájdalom NRS-el mért szintjében az ICS és a KCS között, és hogy ez a változás az ICS-ben kedvezőbb lesz;

5. az Aviva tornát követően az ICS résztvevői által a Borg skálán regisztrált fizikai erőfeszítés mértéke és a 2. és 3. menstruációs ciklus menstruációs fájdalmának csökkenése között a korreláció szignifikáns;
6. szignifikáns különbség lesz az ICS és a KCS között a BAQ-H (Testtudatosság Skála-magyar változat) különböző alsóskálái tekintetében.

## **6. Primaer dysmenorrhoea**

### **6.1. Epidemiológia**

A PD egy olyan, havonta a menstruációval jelentkező méh eredetű fájdalmas állapot a reprodukciós életszakaszban, mely mögött patológiás állapot nem diagnosztizálható [17,18]. Epidemiológiai vizsgálatok kimutatták, hogy a PD az egyik leggyakoribb probléma mind a serdülő lányok, mind a reprodukciós korú felnőtt nők körében [19]. Sok nő normálisnak és elfogadhatónak gondolja a fájdalmas menstruációt [17]. A PD jellemzően a menarche után három évvel kezdődik, az ovulációs ciklusok beindulása után, azonban bármikor kialakulhat a reprodukciós évek alatt [20]. A PD-vel ellentétben a szekunder dysmenorrhoea (SZD) mögött patológia igazolható, többek között endometriózissal, miómával vagy kismencedeai gyulladással (PID) áll összefüggésben [18]. A PD előfordulása az életkor előrehaladtával csökken, míg a SZD általában az élet későbbi szakaszában kezdődik, sokszor korrelál az alapbetegséggel, például az endometriózis kialakulásával, idővel rosszabbodik, és javul a kiváltó ok kezelésével vagy megszüntetésével [21, 22].

A reprodukciós korú magyar nők körében a PD prevalenciájára vonatkozó magyarországi adatok igen korlátozottak. Egy 2005-ben publikált magyar epidemiológiai vizsgálatban a kérdőíves felmérésre válaszoló 2337 serdülő lány közül 1852 számolt be fájdalmas menstruációról (79,2%) [23]. Összességében ezek a lányok 30%-a enyhe, míg 67%-uk nagyon erősnek és kellemetlennek írta le a tüneteket. Egy szisztematikus áttekintés és metaanalízis során a dysmenorrhoea előfordulási gyakorisága 71,1% volt [24]. Az elemzés során 38 különböző országból származó, több mint 21 000 fiatal nőt bevonó tanulmányokat vizsgáltak. Ez a kutatás kimutatta a dysmenorrhoea jelentős hatását a tanulmányokra: a résztvevők 20,1%-a számolt be arról, hogy dysmenorrhoea miatt hiányzott az iskolából vagy az egyetemről, és

40,9%-a számolt be arról, hogy az osztálytermi teljesítményt vagy a koncentrációt negatívan befolyásolta [24]. A fájdalom súlyossága az enyhétől a súlyosig terjed. Becslések szerint a PD súlyos tünetei világszerte a menstruáló nők 10-25%-át érintik [25, 26], ami a nők 10%-ának munkaképtelenségét eredményezi [27]. A PD nemcsak jelentős negatív hatással van az egyén életminőségére, fizikai, pszichológiai és érzelmi szempontokból [27, 28], hanem csökkenti a részvételt a társadalmi és sport tevékenységekben is [29]. Továbbá PD során megváltozik a fájdalom érzékelés és alvászavarok is kialakulhatnak [30]. Körülbelül a nők egy harmada keres fel a panaszai miatt orvosi ellátást [31]. Általánosságban jellemző, hogy PD aluldiagnosztizált és alulkezelt, ami hangsúlyozza annak fontosságát, hogy az orvosok számára minél több, a diagnosztikát és terápiát segítő információ váljon elérhetővé.

A fájdalmas menstruáció társadalompolitikai jelentősége nagy, mert a nők körülbelül 30%-a szed rendszeresen fájdalomcsillapítókat, és 20%-uk esetenként legalább 3 órányi ágyynyugalmat igényel [32]. 2017-ben Rencz és munkatársai egy magyarországi tanulmányt végeztek, amelyben súlyos és enyhe PD esetén vizsgálták az egészséggel kapcsolatos életminőség értékeit, 10 éves időszakaszban az időalku (time trade-off) és fizetési hajlandósági módszerrel [25]. 1836, a PD kritériumainak megfelelő résztvevőt vizsgáltak, akiket egy 2015-ös országos internetes felmérésre választ adók közül kényelmi mintavételi módszerrel (convenience sampling) választottak ki. A résztvevők 70%-a számolt be a munkájára/tanulmányaira és társadalmi tevékenységeire gyakorolt negatív hatásról, 16%-uk pedig extrém hatásról tett említést. A minőséggel korrigált életév-veszteség a krónikus migrénhez, az asztmához és az 1-es típusú cukorbetegséghez volt hasonló. 2021-ben egy magyar szisztematikus irodalmi áttekintés 9 magyar közleményt elemzett, amelyek összesen 7 krónikus betegségben (Crohn-betegség, időskori macula degeneratio, krónikus migrén, pemphigus, psoriasis, PD és rheumatoid arthritis) 23 egészségi állapot hasznosságát határozták meg. Az egyes állapotok hasznosságának átlaga 0,34 (kezeletlen pemphigus vulgaris) és 0,94 (enyhe PD) között változott. Az időalku módszer alkalmazását javasolták további krónikus állapotokban is, hogy elősegítsék a magyar társadalom és a betegek preferenciáin alapuló egészségügyi technológiákkal kapcsolatos finanszírozói döntéshozatalt [33].

## 6.2. Etiológia

A menstruáció kezdetén az endometrium leválásából felszabaduló prosztaglandinok jelentős szerepet játszanak a méhösszehúzódsok kiváltásában. A prosztaglandin E2 és a prosztaglandin F2 alfa koncentrációja a menstruációs vérben és az endometriumban emelkedett a PD-ben szenvedő betegeknél az egészségesekhez képest [18, 34, 35,]. Pozitív korrelációt mutattak ki az endometriális prosztaglandin (PG) szintek és a fájdalom súlyossága között [36]. A PGF2 $\alpha$  az idegrostok receptorainak szenzitizálásával a fájdalomérzet küszöbét is csökkenti [36, 37]. Ugyanakkor az endometriumban és a menstruációs vérben a pro-inflammatorikus cytokinek, mint a TNF $\alpha$ , interleukin-6 [38-40], a leukotriének (pl. leukotriének C4, D4), valamint a nitrogén-oxid termelésének megváltozása, mind a myometrium további összehúzódsát, mind a méh erek, köztük a méharteriolák vazokonstrikióját eredményezi. Mindegyik előbb említett hatásmechanizmus hipoxiát és ischemiát okoz, ami a PD-ben szenvedő betegeknél fájdalomhoz vezet. A koordinálatlan myometrium összehúzódsok, nagy gyakorisággal jelentkeznek (10 percenként több mint négy-öt), gyakran emelkedett alaptónusból indulnak ki (több mint 10 Hgmm), és magas méhen belüli nyomást eredményeznek (gyakran több mint 150-180 mm Hgmm) [41]. Amikor a méhüri nyomás meghaladja az arteria uterina nyomásértékét, méhben iszkémia/ ischemia alakul ki. Ennek következtében anaerob környezetben anyagcsere termékek halmozódnak fel, amelyek stimulálják a C típusú fájdalomérző neuronokat, ami végül dysmenorrhoeát eredményez. Továbbá a vegetatív idegrendszer diszregulációja szintén szerepet játszik a PD etiológiájában. A PD-s nőknél a vizsgálatok csökkent paraszimpatikus tónust igazoltak, a luteális fázisban és a menses alatt is egészséges nőkhöz képest [42, 43].

Más krónikus fájdalomállapotokhoz hasonlóan a súlyos dysmenorrhoeához hozzájárul a generalizált hiperalgesia, a centrális szenzitizáción át. Egy 2023-ban végzett 60 főt vizsgáló tanulmányban a kutatók alacsonyabb fájdalomküszöbről (pl. a hason, a csípőn) és a menstruáció alatt megnagyobbodott fájdalomeloszlási területekről számoltak be a súlyos dysmenorrhoeában szenvedő résztvevőknél az enyhe dysmenorrhoeás betegekhez és az egészséges nőkhöz képest [44]. A különböző hatásmechanizmusok által megnövekedett méhüri nyomás következménye hüvelyi ultrahangos vizsgálatokkal kimutatható. Ezek a kutatások azt találták, hogy a menstruáció alatt emelkedett az arteria uterinák Doppler indexe (azaz a méh artériáinak nagyobb a véráramlással szembeni ellenállása) a PD-ben szenvedő nőkben az egészséges nőkhöz képest [45-48].

A vasopressin mellett a progeszteron hormon szerepét több kutató is felvetette [8, 79, 49, 50]. A menstruációs ciklus luteális fázisában az alacsony progeszteron szérumszint mellett a PG-k fokozott termeléséről számoltak be különböző kutatók, a progeszteron szint és PG szint közti fordított kapcsolatot feltételezve [19, 51]. Wang és mtsai [52] leírták, hogy a pszichoszociális stressz esetén a hipotalamusz–hipofízis–mellékvese tengely tartós túlműködése ovulációs diszfunkciót okozhat, ami a progeszteron hormon hiányzó hatásán keresztül kihat a PG-k tevékenységére. A proinflammatorikus cytokinek szintjének stressz hatására való megemelkedését is összefoglaló tanulmányok leírták már régóta [53, 54]. Ezenkívül a stressz hatására növekedhet a szimpatikus idegrendszer reaktivitása, ami fokozhatja a myometrium kontrakciós képességét és fokozza a fájdalmat [55]. A pszichoszociális stressz szerepét egy 2007-s magyar kutatás is vizsgálta [32], melyben az egészséges kontrollhoz képest a panaszos csoportban szignifikánsan alacsonyabb munkatársi támogatás és munkahelyi biztonság volt a jellemző. A kutatásban végzett regressziós elemzésekben az életkor, az iskolai végzettség, a gyermektelenség, a dohányzás, a testtömeg index, valamint az előző évi nőgyógyászati kezelések hatásának figyelembevétele után is fordított összefüggést mutattak ki a súlyos dysmenorrhoea és a munkatársi társas támogatás hiánya, illetve a munkával kapcsolatos biztonságérzet között. Az eredmények felhívják a figyelmet arra, hogy a munkahelyi stressz hatással lehet a súlyos dysmenorrhoea kialakulására és/vagy fenntartására. A magas munkastressz növelheti a dohányzást, a túlzott alkoholfogyasztás mértékét, fokozza a fizikai aktivitás csökkenésének az esélyét, melyeknek a menstruációs fájdalmakkal való kapcsolatát korábban már kimutatták [32].

Elemzések szerint a negatív életesemények [56] szintén hozzájárulhatnak a menstruációs fájdalmak kialakulásához és fennmaradásához.

### **Kockázati tényezők**

Nemcsak a dohányzás [57], beleértve a passzív dohányzást is [58], az alkohol fogyasztás [59] fokozza a PD mértékét, hanem a családi, párkapcsolati problémák és a szociális támogató légkör hiánya is [60]. A különböző hangulati zavarok [61] és a fájdalom iránti túlérzékenység is [19] gyakran társul PD-vel. A PD-vel összefüggésbe hozható további kockázati tényezők közé tartoznak a fiatalabb életkor (különösen a serdülő életszakasz), és a stressz, beleértve a munkahelyi stresszt is [32, 57, 36]. Továbbá kis mértékű családi hajlamot is kimutattak a PD-vel kapcsolatos kutatások [57]. Az obezitás és a menstruációs fájdalom között is találtak

összefüggést. Viszont a kockázat csökkenése a hormonális fogamzásgátlók használatával, a magasabb paritással és az első szüléskor betöltött fiatalabb életkorral, is összefügg [57].

### 6.3. Diagnózis

A PD diagnózisának felállításában részletes anamnézis, nőgyógyászati, labor, képalkotó és laparoszkópiás vizsgálatok jöhetnek szóba.

Az Amerikai Szülészek és Nőgyógyászok Kollégiumának (ACOG) 760. számú irányelve alapján a PD kizáráson alapuló diagnózis, amely felállításához részletes általános (pl.rendszeresen szedett gyógyszerek, krónikus testi és mentális betegségek, élvezeti szerek használata, krónikus fájdalom szindrómák) és nőgyógyászati (pl. a menstruációs fájdalom jellemzőiről és súlyosságáról, a naponta használt fájdalomcsillapítók típusáról és mennyiségéről, a szexuális úton terjedő fertőzések jeleiről, a rendellenes pre- vagy postmenstruális vérzésről, a diszpareunia vagy disschezia jelenlétéről), családi és pszichoszociális anamnézis szükséges [37]. Anamnesztikusan fontos szempont még, hogy a menstruációs fájdalom súlyosságának progressziója jelen van e, továbbá a korábbi gyógyszeres kezelések sikeresek voltak e (pl. nem szteroid gyulladáscsökkentő -NSAID- vagy hormonális fogamzásgátló készítmények).

A középvonalbeli, elsősorban az alhasra és a szuprapubikus régióra lokalizált PD-vel összefüggő fájdalom jellemzője, hogy általában görcsös és időszakosan intenzív, de lehet folyamatos, tompa fájdalom is. A fájdalom jellemzően egy-két nappal a menstruációs vérzés előtt vagy annak megindulásával kezdődik, majd 12-72 óra alatt, a csúcspontot követően, fokozatosan csökken. Visszatérő jellegű fájdalom, amely, ha nem is minden menstruációs ciklusban, de gyakran előfordul. Továbbá az olyan fájdalom, amely állandó, a ciklus során nem változik, vagy nem függ össze a menstruáció megindulásával, valószínűleg nem PD. Az egyoldali alhasi fájdalom, petefészek cystára vagy más patológiára utalhat [62]. A PD-hoz különböző fizikai tünetek is társulhatnak, pl. hát-,comb-,fejfájás, hasmenés, hányinger és hányás, fáradtság, általános rossz közérzet [63].

Az ACOG 760. számú irányelve szerint, ha az anamnézisben csak a PD-re utaló tünetek vannak, a nőgyógyászati és hüvelyi ultrahangvizsgálat nem szükséges [37]. A kanadai szakmai irányelv ajánlásai alapján a nőgyógyászati és hüvelyi ultrahangvizsgálat nem szükséges a szexuálisan nem aktív serdülőknél, akiknél a kórtörténet csak PD-re utal [36]. Ha a kórtörténet alapján SZD-re vagy más differenciál diagnosztikai patológiára merül fel a gyanú, akkor



nőgyógyászati és hüvelyi ultrahangvizsgálat szükséges. A SZD egyik leggyakoribb oka az endometriózis, mely becslések szerint a világon a reprodukív korú nők 10%-t érinti [64, 65]. A SZD-s betegekben a kismedencei tapintásos vizsgálat során a következők is előfordulhatnak: az uteroszkrális szalag rendellenességei, a méhnyak oldalirányú elmozdulása, endometrioma okozta petefészek megnagyobbodás. Ellenőrizni kell még a méh, a méhnyak, és a hüvely a veleszületett rendellenességeit is. Szeméremtresti visszerek kismedencei pangásos szindróma lehetőségére hívhatják fel a figyelmet.

A PD diagnosztikai kivizsgálásában a laboratóriumi vagy a képalkotó vizsgálatok eltérés nélküliek. Ha SZD gyanúja merül fel, akkor a feltételezett kiváltó etiológiára irányuló laboratóriumi vizsgálatokat kell elvégezni. A nemi betegségek szűrésének keretein belül a méhszájból gonorrhoea és a chlamydia vizsgálat minden méhnyakgyulladásra vagy PID-re gyanús betegnél is javasolt.

Az SZD kivizsgálásban szóba jönnek a képalkotó vizsgálatok (hasi, hüvelyi ultrahang és MR vizsgálat) illetve a laparoszkópia is, ha kismedencei betegség gyanúja merül fel, ha hormonális fogamzásgátlással vagy NSAID kezelésre a PD tünetei nem javulnak.

A könnyen elérhető ultrahangvizsgálat igen hasznos az adnexális képletek (pl. endometrioma, petefészekciszta, -tályog,-tumor, hematometra, hydrosalpinx), mióma és méh fejlődési anomáliák kimutatására, de csak mérsékelten érzékeny az adenomyosis diagnosztikájában, továbbá csak korlátozottan alkalmas a peritoneális endometriózis képletek és összenövések detektálására.

A diagnosztikus laparoszkópiának szerepe pl. az endometriózis és a krónikus kismedencei fájdalom diagnosztikájában és kezelésében van. A SZD esetén a mágneses rezonancia képalkotás vagy a komputertomográfia szerepe korlátozott, a differenciál diagnosztikában lehet hasznos.

A PD-t differenciál diagnosztikailag a SZD-n kívül meg kell különböztetni további betegségektől is: divertikulitisz, gyulladásos bélbetegségek, irritábilis bél szindróma, interstitialis húgyhólyaggyulladás, hangulati zavarok, miofasciális fájdalom, PID, krónikus kismedencei fájdalom szindróma (pelvic pain). Ez előbb felsoroltak betegségek tünetei fennállhatnak az egész menstruációs ciklus alatt, azonban rosszabbodhatnak a menstruáció idején [19, 36].

## 6.4. Terápia

### 6.4.1. A gyógyszermentes fájdalomcsillapító terápia lehetőségei

A terápia célja a fájdalom megfelelő enyhítése, az individuális különbségeket is figyelembe véve, mivel a fájdalom küszöb mértéke, a fájdalommal való megküzdés képessége a PD-s nők között eltérő. A fájdalomcsillapításnak legalább olyan mértékűnek kell lennie, hogy a nők a családi, tanulmányi és munkahelyi feladataikat el tudják látni a mindennapokban [66, 67]. A PD kezelése empirikusan is megkezdhető. Ha a tünetek nem reagálnak kellőképpen a kezelésekre, javasolt a SZD okainak kivizsgálása laboratóriumi-, képalkotó vizsgálatok és ritkábban laparoszkópia segítségével.

Tekintettel a PD és más krónikus fájdalomállapotok közötti összefüggésekre, a PD korai és hatékony kezelése fontosabb, mint azt korábban feltételezték [68]. A PD egy rizikófaktora többek között a hólyagfájdalom szindrómának is [42, 69]. A PD terápiás eredményei eltérő hatékonyságúak, a nők jelentős százaléka számolt be az orvosi kezelések hatástalanságáról [68]. A PD-s betegek körülbelül 20 százaléka nem javul az NSAID-terápiára [20]. Különböző kutatások azt találták, hogy a nők aktívan veszik igénybe a gyógyszermentes, az életmódváltással összefüggő terápiás lehetőségeket és az IM módszereit, pl. a rendszeres fizikai testmozgást, menstruációs tüneteik enyhítésére [4, 70, 35].

A gyógyszermentes fájdalomcsillapítás formái közé tartozik még a fizikai testmozgáson kívül az alhasi meleg borogatás okozta hőhatás is, melyek hatékony önkezelési stratégiák a PD kezelésére. Egy szisztematikus irodalmi áttekintés és metaanalízis szerint [71] hasznos alternatívái lehetnek fájdalomcsillapító gyógyszereknek, különösen azoknál a nőknél, akik nem reagálnak a fájdalomcsillapítókra. Randomizált vizsgálatok szerint az alhasi meleg borogatás hőhatása hatékony volt a PD-s fájdalom enyhítésére [72]. Ez a terápiás módszer hatékonyabb volt, mint a paracetamol per os alkalmazása [72], ugyanakkor hasonló hatékonyságú volt, mint az ibuprofén per os szedése [73]. Azonban a nők többsége csak korlátozottan tudja az alhasi meleg borogatást használni, a munkahelyi és család feladatok ellátása mellett. A per os szedhető gyógyszerek bevétele általában egyszerűbb. Ugyanakkor az alhasi meleg borogatás olcsó, könnyen elérhető és mellékhatások nélküli önterápia, míg a költséges gyógyszeres terápiának lehetnek mellékhatásai, és nem kívánatos gyógyszerkölcsönhatások is felléphetnek. Továbbá egyes megfigyelések szerint az alhasi meleg borogatás használata javíthatja más kezelések hatékonyságát is [74].

Nem ismert azonban a PD tüneteinek enyhítésére szolgáló testmozgás optimális formája, időtartama és gyakorisága.

További szisztematikus irodalmi áttekintések és metaanalízisek is ajánlják a fizikai testmozgást, mint önkezelési stratégiát és gyógyszermentes terápiát a PD esetében, hangsúlyozva a testmozgás számos egészségügyi előnyét [75, 76]. A kanadai nemzeti irányelv a rendszeres testmozgást a PD gyógyszermentes terápiájaként ajánlja, a gyógyszeres kezelésekkel szemben [36]. Néhány korábbi randomizált kontrollvizsgálat kimutatta, hogy a heti háromszori [67] vagy akár heti kétszeri rendszeres testmozgás is csökkentette a fájdalmat PD-ben [77,78]. Egy 2018-ban készült 11 tanulmányt feldolgozó metaanalízis a fájdalom intenzitásának és időtartamának csökkenéséről számolt be a testmozgás hatásaként PD-s betegeknél a kontroll csoportokhoz képest, bár az eredmények heterogenitása nagy volt [78]. További kutatások, melyek különböző testmozgás típusokat használtak terápiás módszerként, szintén a PD-s fájdalom időtartamának és intenzitásának csökkenéséről közöltek adatokat az egészséges kontroll nőkhöz képest [77, 79-83]. Mivel a testmozgás számos egészségügyi előnnyel jár és a károsodás kockázata alacsony, a fizikai aktivitás növelése mindenképp hasznos a fájdalom csökkentésére, különösen a mozgásszegény életmódot élő nők esetében.

#### **6.4.2. A gyógyszeres fájdalomcsillapító terápia lehetőségei**

##### **Elsővonalbeli kezelési lehetőségek**

Az elsővonalbeli empirikus kezelésben a gyógyszeres terápiához tartoznak a NSAID-k, a paracetamol és a hormonális fogamzásgátlók. Azoknak a betegek, akik nem kívánnak hormonális fogamzásgátlást igénybe venni, első lehetőségként NSAID-okkal történő kezelés javasolt. A PD kezelésében az NSAID-ok és a hormonális fogamzásgátlók hatékonyságát nem hasonlították össze randomizált vizsgálatokban. Ha az NSAID kezelés két vagy három hónap után nem vezet eredményre, a hormonális fogamzásgátlókkal történő kezelés javasolt. Használhatók azonban fordított sorrendben is az előbb említett készítmények, illetve külön-külön hatástalanságuk esetén kombinálhatók is egyidejűleg. Az eredeti diagnózis újraértékelése mindig szóba jón, ha a kombinált terápiák sem eredményezik a várt fájdalomcsillapító hatást. Ilyen esetekben további vizsgálatok javasoltak az SZD kivizsgálás céljából [68].

## NSAID kezelés

Az NSAID-kal kezelt PD-s betegeknél a tünetek javulását igazolták, párhuzamosan a myometrium összehúzódnási képességének, a méhúri nyomásnak és a menstruációs folyadék PG szintjének csökkenésével [84].

Az NSAID-ok a PD-vel kapcsolatos fájdalmat placebohoz képest hatásosabban kezelik. Egy 80 vizsgálatot tartalmazó 5820 páciens adatait elemző Cochrane metaanalízis arról számolt be, hogy az NSAID-ok hatékonyabbak a placebónál a PD-ben szenvedő betegek esetében [85]. Az NSAID-ok használata mellett sajnos összeségében 30 %-ban jelentkeztek mellékhatások, többek között gasztrointesztinális tünetek, hematológiai eltérések, nephrotoxicitás [85]. Amikor a NSAID-okat hasonlították össze egymással, kevés bizonyíték volt bármelyik hatóanyag előnyéről a többivel szemben, akár a hatékonyság, akár a biztonságosság tekintetében [18]. Az NSAID-ok csoportjai közé tartoznak a fenamátok (pl. mefenaminsav) és a fenilpropionsav-származékok (pl. ibuprofén, naproxen), szalicilátok (pl. acetilszilicilsav), oxikamok (pl. meloxicam) és ecetsav (pl. diklofenák) származékok. Mind a fenamátok, mind a fenilpropionsav-származékok gátolják a PG szintézist, azonban fenamátok a PG hatást is gátolják.

Az NSAID-ok adagolását egyéni alapon kell javasolni, egyértelmű szabályok nincsenek. A gyógyszeres kezelés akkor a leghatékonyabb, ha 1-2 nappal a menstruáció kezdete előtt kezdődik, és a menses első 2-3 napján tovább folytatódik [37]. A gyógyszer étkezéssel történő szedése és a folyadékbevitel növelése enyhítheti a gyomor-bélrendszeri és veseműködéssel kapcsolatos káros mellékhatásokat. Ha az egyik NSAID nem nyújt megfelelő enyhülést, egy másik szerrel lehet próbálkozni. Mivel a tinédzsereknél már akár 7 napra felírt opioid gyógyszer is függőséget alakíthat ki elvonási tünetekkel, az opioidokat, beleértve a tramadolt is, nem szabad a menstruációs zavarok kezelésére használni [37]. A leggyakrabban a használt szerek közé tartozik az ibuprofén. A kezdő dózisa per os 800 mg, majd nyolc óránként 400-800 mg ibuprofén javasolt a tünetek vagy a menstruáció kezdetétől napi 2400 mg-os maximális dóziséig. Ez az adag a fájdalom mintázata alapján két-három napig folytatható. Ha nincs a tünetekben megfelelő javulás két-három hónap alatt, következő szerként a fenamát származék mefenaminsav (kezdetben per os 500 mg, majd hat óránként 250 mg) javasolható [37]. Az NSAID gyógyszerek előnyei, hogy olcsók, egyes hatóanyagok vény nélkül kaphatók, könnyen adagolhatóak.

Ha fiatal, általában egészséges nők maximum 72 óráig szedik NSAID-okat a menstruációs fájdalom miatt, a közismert mellékhatások általában ritkábbak, mint más beteg populációban [18].

Az egyetlen COX-2 szelektív NSAID, amelyet kifejezetten a PD kezelésben vizsgáltak a celecoxib. Adagolása kezdetben per os 400 mg, majd 12 óránként 200 mg. 18 év alatt nem javasolt használni [37,40]. Ez a gyógyszer drágább, mint a korábban említett nem specifikus NSAID-ok, de hasznos lehet esetleg azoknál a nőknél, akiknél nagy a kockázata az NSAID-okkal kapcsolatos gyomor-nyombél-toxicitásnak és más készítmény nem segített. Celecoxib hatóanyagtartalmú készítmény nincs forgalomban ma Magyarországon.

Fontos hangsúlyozni, hogy a PG-k fontos szerepet játszanak az ovulációban. Ezért a NSAID-ok, különösen a COX-2-gátlók megakadályozhatják vagy késleltethetik a peteérés folyamatát [84]. Meddőségi problémák esetén javasolt az NSAID-ok elhagyása vagy a napi adagjuk csökkentése [86].

### **Paracetamol kezelés**

A paracetamol (acetaminfen) kezelési alternatíva azon PD-s betegeknél, akiknek intoleranciája vagy kontraindikációja van a NSAID-okkal szemben és el kívánják kerülni a hormonális fogamzásgátlók használatát. A korábban említett 2015-ös metaanalízis [85] szerint az NSAID kezelés hatékonyabbnak tűnt a fájdalom csökkentésében, mint a paracetamol. Azonban a paracetamolnak jellemzően nincsenek káros gasztrointesztinális mellékhatásai. Egy 2019-es metaanalízis 25 év alatti PD-ban szenvedő nők önterápiás stratégiáit elemezte. Arra a következtetésre jutott, hogy a nők közel egyharmada a paracetamolt használta a fájdalom kezelésére, de körülbelül a felük nem megfelelő fájdalomcsillapító hatásról számolt be [75]. Egy magyar kutatás paracetamol, kodein és koffein tartalmú per os készítmény hatásait vizsgálta 50 PD-s betegnél. A résztvevők 94%-a hatékony fájdalomcsillapításról számolt be [87]. Sajnos a készítmény már nem kapható Magyarországon.

### **Hormonális fogamzásgátló kezelés**

A hormonális fogamzásgátlás magában foglalja a kombinált ösztrogén-progesztin készítményeket (per os tabletták, transzdermális tapasz és hüvelygyűrű) és a csak progesztin tartalmúakat is (implantátum, injekció, Levonorgestrelt felszabadító méhen belüli eszköz - LNG-IUD - és per os tabletták). A kezelési módszer kiválasztása számos tényezőtől függ: a

páciens alapbetegségeitől, életmódjától (pl. dohányzás), a preferenciáitól, a készítmény árától, hozzáférhetőségétől és a mellékhatásaitól [36]. A hormonális fogamzásgátlók elnyomják az ovulációt és a kezelés előrehaladtával elvékonyítják az endometriumot. Ezért a vékony endometrium viszonylag kis mennyiségű arachidonsavat tartalmaz, amely a legtöbb PG szintézis szubsztrátja. Ezek következtében csökken a menstruációs vér mennyisége és a vérzés során fellépő méhösszehúzódnások gyakorisága, melyek hatására mérséklődik vagy megszűnik a dysmenorrhoea. A kanadai és az amerikai irányelv is a PD tüneteinek csökkentésére a fogamzásgátló tablettát javasolja elsősorban [36, 37].

Azoknak a pácienseknek, akik a fogamzásgátlást és a fájdalomcsillapítást egyszerre kívánják igénybe venni, első vonalbeli terápiaként ösztrogén-progesztin hormonális fogamzásgátló tablettát javasolt. Az ösztrogén-progesztin fogamzásgátló tablettákat placebóval összehasonlító vizsgálatok Cochrane metaanalízise a hormonális fogamzásgátló kezelés előnyéről számolt be [20]. A metaanalízis azt is megállapította, hogy a fájdalomcsillapítás hasonló volt a  $\leq 35 \mu\text{g}$  és  $>35 \mu\text{g}$  etinil-ösztradiol dózisos tabletták esetében, így a különböző készítmények hatékonysága között nem volt egyértelmű különbség kimutatható. Ugyanakkor az alacsonyabb dózisos készítmények (pl.  $20 \mu\text{g}$  etinil-ösztradiol) szintén hatásosnak bizonyultak a fájdalom csökkentésében [88].

A kombinált orális fogamzásgátlók per os ciklikus szedéséhez képest a folyamatos alkalmazás PD-ban gyorsabb fájdalomcsökkenést eredményezhet, a hosszú távú fájdalomcsillapító hatás mindkét kezeléssel elérhető [89]. Az orális ösztrogén-progesztin tablettákéhoz hasonló hatékonyságot talált az LNG IUD-ok használatában egy szisztematikus áttekintés, amely a PD tünetek enyhítését vizsgálta [90].

## **Másodvonalbeli kezelési lehetőségek**

### **Gonadotropin felszabadító agonista/antagonista kezelés**

Az elsővonalbeli kezelések ellenére továbbra is fennálló, az életminőséget rontó PD esetén a gonadotropin felszabadító hormon (GnRH) agonistákkal/antagonistákkal (pl. agonista: leuprolid-acetát  $3,75 \text{ mg}$  intramuszkulárisan négyhetente [91], antagonisták: per os elagolix [37]) végzett empirikus kezelés és/vagy a transzkután elektromos idegstimuláció (TENS) javasolt. Sajnos elsősorban a GnRH antagonisták mellékhatásai (pl. menopauzális tünetek, csontsűrűség csökkenése) és a GnRH agonisták/antagonisták magas kezelési költségei korlátozhatják ezen készítmények alkalmazását. Ezek a gyógyszerek bizonyítottan hatékonyak az endometriózissal

összefüggő dysmenorrhoea kezelésében, azonban PD kezelésével szerzett adatok száma még korlátozott.

A GnRH agonisták és antagonisták olyan gyógyszerek, amelyek az adagolásuktól függően a reprodukcióval összefüggő hormonális működést befolyásolják. Hatásmechanizmusuk legfontosabb pontja hasonló: az ovuláció gátlásával, az endometrium proliferációjának megelőzésével függ össze, ezáltal csökkentve a PG és leukotrién termelést a méhben. Fontos különbség azonban, hogy a GnRH antagonista készítmények az agyalapi mirigyben levő GnRH receptorokhoz történő kompetitív kötődés révén módosítják a hypothalamus-hypophysis-gonad tengelyt. Ennek következtében az endogén gonadotropinok (FSH, LH) gyors, kifejezett és reverzibilis szuppressziója lép fel, a GnRH agonisták által kiváltott kezdeti stimuláció nélkül. Ha a menstruációs fájdalom javul vagy megszűnik a GnRH agonista/antagonista kezelés hatására, akkor endometriózis fennállása valószínű, de még nem bizonyított.

Ha a páciensnek állandósult PD-je van és negatív eredményű a laparasztkópiás vizsgálat, akkor is szóba jön a GnRH agonista/antagonista kezelés.

### **A transzkután elektromos idegstimuláció**

A TENS kezelés az NSAID vagy hormonális fogamzásgátló terápiák mellett vagy azoktól függetlenül is alkalmazható. Egy metaanalízisben, amelyben a PD-s betegeknél a nagyfrekvenciás TENS kezelést placebóval hasonlították össze, a nagyfrekvenciás TENS hatékonyabban csökkentette a fájdalmat [92]. A TENS-szel önmagában elért fájdalomcsillapítás mértéke általában kisebb, mint a gyógyszeres kezelésé, azonban az eszköz használata csökkentheti a rendszeresen szedett fájdalomcsillapítók adagját is. A TENS jó hatásfokkal kombinálható az alhasi meleg borogatással is egy szisztémás áttekintés eredménye szerint [93].

### **Műtéti kezelések**

Ha három-hat hónapos NSAID és/vagy hormonális fogamzásgátló kezelés után sem történt meg a PD fájdalom csökkenése, diagnosztikus laparosztopia szóba jön kismencedei patológia, pl. endometriózis kizárására. Egyes tanulmányok szerint a tartós kismencedei fájdalommal küzdő nők 70-80 százalékánál diagnosztizálják az endometriózt a laparosztopia idején [94].

Egy retrospektív vizsgálatában az endometrium ablációt követően 48 %-ban követően megszűntek PD-s tünetek [95]. Ezt a műtéti beavatkozást erős menstruációs vérzéssel függő összefüggő PD-nél javasolják elsősorban, ha a nő a gyermekvállalási szándékot már lezárta.

A méheltávolítás a legutolsóként javasolt műtét, azoknak a PD-s nőknek, akik a fenti terápiákra nem reagálnak megfelelően, és befejezték a gyermekvállalást [36, 18,].

### **További kiegészítő terápiás lehetőségek**

A nők gyakran használják nemcsak a rendszeres testmozgást, az alhasi meleg borogatást vagy melegítést, hanem az étrendkiegészítőket, a gyógynövényeket, a különböző diétákat, a kínai akupunktúrát és akupresszúrát, a jógát és a magatartás terápiás módszereket is (pl. a relaxáció, hipnoterápia) is a menstruációs fájdalmak csökkentésére [4, 96].

Bár a magatartás- és fizioterápia, a hagyományos kínai orvoslás, az étrendkiegészítők és diéták népszerűek a PD tüneteinek csökkentésére, az ezeket alátámasztó bizonyítékok gyengék vagy korlátozottak. A magatartásterápia olyan módszereket oktat, amelyekkel a nők módosíthatják a fájdalomra adott választ (pl. biofeedback, relaxációs tréning) vagy módosíthatják a fájdalommal kapcsolatos gondolkodásmódjukat (pl. hipnoterápia, deszenzibilizáción alapuló eljárások). Azonban nincs magas minőségű bizonyíték e módszerek alkalmazásának támogatására vagy cáfolatára. A kanadai nemzeti irányelv és két különböző szisztematikus áttekintés arra a következtetésre jutott, hogy bár vizsgálati kutatások inkonzisztensek voltak az adatgyűjtésben, kis esetszámot vizsgáltak és gyenge metodikát használtak [97, 98]. Motivált betegeknél a viselkedési terápia hasznos kiegészítője a rendszeres testmozgásnak és a farmakológiai terápiának is.

Egy 2016-ban publikált, 42 akupunktúrával vagy akupresszúrával kapcsolatos tanulmányt elemző Cochrane metaanalízis nem tudta egyértelműen megállapítani, hogy az akupunktúra vagy az akupresszúra hatékony-e az PD kezelésében [99]. A bizonyítékok minősége minden összehasonlítás esetében alacsony vagy nagyon alacsony volt. Egy másik metaanalízis és szisztémás áttekintés arra a következtetésre jutott, hogy bár a rendelkezésre álló bizonyítékok többnyire alacsony minőségűek voltak, az akupunktúra csökkentheti a PD tüneteit az NSAID kezeléshez vagy a kezelés elmaradásához képest [100].

A fizioterápiás kezelés (pl. a masszázsterápia, a jóga, az elektroterápia, a kötőszöveti manipuláció, a nyújtás, a kinezioszalag) hatékonyságát vizsgáló irodalmi áttekintés és metaanalízis szerint e módszerek hasznosak lehetnek, figyelembe véve, hogy a bizonyítékok alacsony minőségűek voltak [101]. A kinezioszalag használatát vizsgáló irodalmi áttekintés és



metanalízis a PD okozta fájdalom és szorongás rövid távú javulásáról számolt be. Azonban kevés bizonyíték áll rendelkezésre a kineziológus hosszú távú hatásairól a PD-ben [102].

A PD kezelésében alkalmazott hagyományos kínai orvosláson alapuló gyógynövényes terápiával végzett 39 randomizált kutatás Cochrane szisztematikus áttekintése ígéretesnek találta a módszert más terápiákkal összehasonlítva, azonban a rendelkezésre álló vizsgálatok gyenge módszertani minősége miatt nem tudtak következtetéseket megfogalmazni [103].

Vitaminok és gyógynövény alapú étrendkiegészítők (pl. a görögszéna, a gyömbér, a valeriana, a macskagyökérfű, a cink-szulfát, a halolaj és a B1-vitamin) fogyasztását vizsgáló kutatások csak korlátozott bizonyítékokat találtak az előbb említett készítmények hasznosságáról a PD tüneteinek csökkentésével kapcsolatban [104, 105]. A PD okozta fájdalom bizonyos mértékű csökkenését összefüggésbe hozták még a vegetáriánus, alacsony zsírtartalmú étrenddel is [106].

## **7. Premenstruális szindróma**

### **7.1. Epidemiológia**

A női termékenységgel kapcsolatos neuroendokrin működések ciklicitásához kapcsolódó pszichológiai és élettani jelenségek állnak a premenstruális szindróma (PMS) tüneteinek hátterében. Annak ellenére, hogy az első publikáció már 1931-ben megjelent a kórképpel kapcsolatban [107], a mindennapos egészségügyi ellátásban sokszor nem tekintik önálló kórképnek. Sokan a női természet velejárójának fogadják el a tüneteket. A nők nagy része képes együtt élni ezekkel a tünetekkel annak ellenére, hogy a mindennapi életvitelt is akár jelentősen befolyásolhatják. A PMS súlyos formájában a premenstruációs diszfóriás zavarban (PMDD-ben) olyan súlyosságú tünetek jelentkeznek, amelyek egyrészt nagymértékben negatívan befolyásolják munkaképességüket, tanulmányaikat, személyes kapcsolataikat, a családban betöltött szerepüket vagy a tanulmányaikat, másrészt megnövelik az ambuláns orvosi rendelésen való jelentkezések számát is. Továbbá a súlyosabb PMDD-ben szenvedő nőknél megemelkedik az öngyilkossági gondolatok és kísérletek kockázata is.

A PMS tünetek a menarche után bármikor kezdődhetnek és jellemzően az egészséges reprodukív életszakasz során kezelés nélkül hullámzó erősséggel jelentkeznek a menopauzáig, kivéve az ovulációs zavarokat és a várandósság alatti időszakot.

A nők közel 80%-a érzel a menstruáció kezdete előtti napokban testi vagy pszichikai tüneteket amelyek kihatással vannak a magatartásra és az általános közérzetre is [108]. Ezek a becslések ugyanakkor egyrészt nem veszik figyelembe a tünetek súlyosságának mértékét, másrészt azt sem, hogy ezek a tünetek mennyire zavarják a nők mindennapi életét. Azonban a nők 3-8 %-nál fordul elő jelentős PMS [109,102], míg a PMDD kb. a nők 2%-t érinti [110].

Egy 7226 főt bevonó globális vizsgálatban latin-amerikai (Mexikó és Brazília), ázsiai (Hongkong, Pakisztán és Thaiföld, Korea, Japán), európai (Németország, Spanyolország, Olaszország, Magyarország, Franciaország, Egyesült Királyság), és ausztrál nők vettek részt. A felmérésben a PMS-tünetek gyakorisága hasonló volt a kontinenseken és az országokban, de egyes országokban, például Pakisztánban a nők kevésbé ismerték a PMS kifejezést az európai nőkhöz képest [111].

Továbbá egy 18 803 nőre kiterjedő metaanalízisben a PMS prevalenciája 47,8% volt. Ez az elemzés kimutatta, hogy a PMS gyakorisága 1996-2011 között növekvő tendenciát mutat. A legalacsonyabb előfordulási gyakoriság (12%) Franciaországban volt és a legmagasabb (98%) Iránban. A szerzők hangsúlyozták, hogy az elemzett 17 tanulmányban a különböző minta nagyságok és módszertani eszközök voltak [112].

1996-ban végzett magyar vizsgálat a nők 47,4%-nál igazolt a normális életvitelt zavaró közepes súlyosságú PMS-t, 5,4%-ban pedig azt jelentősen megnehezítő PMDD-t [113]. 1998-ban egy magyar főiskolai felmérésben 619 18-22 év közti leány tanulók közötti felmérés során a megkérdezettek csupán 4,8%-a érezte magát panaszmentesnek. A PMS közepsúlyos formája 69,6%-ban, súlyos formája 0,9 %-ban, a PMDD kifejezett formája 20,9 %-ban, súlyos formája 3,5 %-ban szerepelt a hallgatók anamnesztikus adataiban [114]. 2001-ben egy kb. 1500 fős budapesti háziorvosi praxisban a PMS és PMDD zavarok irányában a 18 és 55 év közötti nők körében szűrővizsgálatot végeztek. Az előzőleg levélben értesített 302 személy közül összesen 63 vett részt a vizsgálaton. Menopauzális tünetek miatt 5 főt kizárva 58 élettani ciklusú nő adatait elemezték. A vizsgált 58 nő között 11-nél (19%) találtak PMS-t, ill. 25-nél (43%) PMDD-t. A PMDD-ben érintett 25 személy közül 15-nél hangulatzavart is diagnosztizáltak ami a két kórkép gyakori komorbiditására utalt [115].

Egy tanulmányban kimutatták, hogy a PMDD előfordulási gyakorisága 2,9% volt a fekete nők populációjának körében, szemben a fehér nők 4,4%-val [116].

## Rizikó faktorok

A PMS és PMDD kórképek genetikai hajlamosító tényezőiről régóta kutatások zajlanak [117], pl. az ösztrogénreceptor 1 (ESR1) génnel való összefüggésre utalnak [118]. Egy elemzés szerint a PMDD-vel és anélkül élő nők sejtjei eltérő szerkezetet mutattak az Extra Sex Combs/Enhancer of Zeste komplex komponensére, amely az ESR1 gént is magában foglalja [119]. A szerotonin anyagcsere genetikailag determinált szabályozási zavarát is vizsgálják [120], ami az átlagnál fogékonyabbá teszi a nőket az ösztrogén és progeszteron hormonok élettani változásaival szemben, ezáltal hajlamosítva a szélsőséges kedélyállapotokra [113]. További lehetséges rizikó tényezői a PMDD kialakulásának az alacsonyabb iskolai végzettség és a dohányzás [111]. A poszttraumás stressz rendellenesség vagy a már meglévő szorongásos zavarok előzményei is ide tartozhatnak [121], bár ezek más hangulati és szorongásos betegségek rizikó tényezői is egyben.

## 7.2. Etiológia

### Gonadális szteroid hormonok

A PMS és PMDD pontos etiológiája - bár számos pszichológiai, biológiai és pszichoszociális faktort felvetettek - még mindig ismeretlen. A PMS és PMDD multifaktoriális okai között feltételezik az ovulációt követően a reprodukciós ciklus luteális fázisában a vérben keringő gonadális szteroid hormonok ciklikus változásaival kapcsolatos neurobiológiai túlérzékenységet. Az élettani reprodukív hormonális események fluktuációi pszichoneuroendokrin mechanizmusokat indítanak el, megváltoztathatják az agy neurotransmitter vagy neuropeptid funkcióit, hozzájárulva a fizikai és pszichológiai tünetek kialakulásához [122]. A PMS és PMDD megnyilvánulásaiban leginkább szerepet játszó neurotransmitter a szerotonin [123], bár vannak bizonyítékok a béta-endorfin [124], a gamma-aminovajsav (GABA) [125] katekolamin neurotranszmitterekre és a vegetatív idegrendszer érintettségére is [126]. Ezenkívül a szisztémás tünetek némelyikét, például a puffadás érzését perifériás mechanizmusok is előidézhetik. A PMS és PMDD kialakulásában a kalcium reguláció zavarának is szerepe lehet [127].

A petefészekben termelt szteroid hormon fontos szerepét megerősíti az a kutatási eredmény, amelyben a GnRH agonistával végzett gyógyszeres ovariectómia a PMS tünetek

gyors megszűnéséhez vezetett [128]. Fontos megjegyezni azonban, hogy az ösztrogén és progeszteron ciklikus változásai nem tekinthetők a PMS tünetek kizárólagos okának mivel a napi szérumszint ösztrogén- és progeszteronkoncentráció hasonló a PMS/PMDD-ben szenvedő nőknél és az egészségeseknél [129].

A progeszteron, és neuroszteroid pszichoaktív metabolitjainak a pregnanolonnak, az allopregnenolonnak és a progeszteronreceptor hiányának szerepe szintén felmerült a PMS/PMDD lehetséges okai között. (Azonban a progeszteron, a progeszteron metabolitok szérumszintje hasonló a PMS-ben szenvedő nőknél, mint az egészséges nőknél) Azonban PMS-ben szenvedő és egészséges nők progeszteron és progeszteron metabolit szérumszintje hasonló [130]. Ugyanakkor a progeszteron sárgatest fázisban kifejtett hatásának progeszteronreceptor antagonistával (mifepriszton) történő blokkolása nem enyhíti a PMS tüneteit [131].

A PMS okai között felmerült, hogy az élettani szérumszint ösztrogén- és progeszteron koncentrációk mellett a nők hormonális változásokra adott válaszaik kórosak lehetnek [132]. Az eredmények arra utalnak, hogy a nemi szteroidok szükségesek, de önmagukban nem elegendők a PMS tüneteinek előidézéséhez, további tényezők pl. genetikai háttér is szükséges a PMS kialakulásához.

## **Neurotranszmitterek**

Állatkísérletek in vitro adatai arra utalnak, hogy a keringő progeszteron és ösztrogén ciklikus ingadozása jelentős változásokat okoz a szerotonin [133], az opioid [134] és GABA [135] rendszerben. A PMS tüneteit mutató nőknél a perifériás béta-endorfin szint eltérése figyelhető meg a kontroll csoporthoz képest a ciklus periovulációs és premenstruációs fázisában [124]. A központi opiát aktivitást vizsgáló kísérletek a perifériás eredményeket nem tudták megerősíteni [136].

A GABAerg rendszer lehetséges szerepét is vizsgálták a PMS-ben. Felmerült, hogy a GABA-A receptorok működését fokozó és anxiolitikus hatással rendelkező progeszteron metabolit allopregnanolon alacsony szintje is szerepet játszik a PMS mechanizmusában [137]. Azonban az adatok nem egyértelműek arra vonatkozóan, hogy a szérumszint allopregnanolon koncentrációja különbözik-e a tüneteket mutató és a tünetmentes nők között. [130].

A PMS etiológiájában a rendelkezésre álló bizonyítékok leginkább a szerotonin jelentős szerepét igazolják. Az egészséges nőkhöz képest a PMS-ben szenvedő nőknél alacsonyabb a teljes vér szerotonin szintje, a vérlemezke szerotonin felvétele és az imipramin kötődése a

menstruációs ciklus luteális fázisában [138] és magasabb a szerotonin metabolit 5-hidroxi-indolecetsav cerebrospinalis folyadék szintje a dopamin metabolit homovanilinsavhoz képest [139]. Az agyi szerotonerg transzmisszió csökkenése depressziós hangulatot, alacsony impulzuskontrollt, irritabilitást és fokozott szénhidrátéhséget eredményez, amelyek egybevágnak a PMS tüneteivel is [140]. A szerotonin agonista fenfluramin használata a PMS tüneteit javítja [141], viszont a szerotonin prekursor triptofán akut kimerítése súlyosbítja azokat [142]. Ezenkívül a szelektív szerotonin reuptake gátlók (SSRI), mint például a fluoxetin, az egyik leghatékonyabb gyógyszer a PMS kezelésében. A szerotonin antagonistá metergolin adása fluoxetinnel kezelt PMDD-s nőknek a hangulati tünetek visszatérését okozza [143]. A szerotonin hangulat szabályozására kifejtett jelentőségét a depresszióban [144], szorongásban [145], agresszióban [123] betöltött szerepe is igazolja. Az eredmények arra utalnak, hogy a nemi szteroid hormonok vér koncentrációjának csökkenése a késői luteális fázisban a szerotonerg funkciók csökkenését vonja maga után [123].

### **Vitaminok és ásványi anyagok**

A PMS-ben szenvedő nőknél jelenleg a vitamin terápiákat nem tartják hatékony kezelésnek. Az egészséges KCS-kat és a PMS-ben szenvedő nőket összehasonlítva az A-vitamin és az E-vitamin szintekben, nem találtak különbséget egyes vizsgálatokban [146-147]. Egy 2011-es amerikai kohorsz vizsgálatban azoknál a nőknél, akiknél a B-vitaminok közül a tiamin és a riboflavin magas dózisú bevitele történt, kisebb valószínűséggel alakult ki PMS, mint azoknál, akiknek alacsony dózisú volt a bevitele a táplálékforrásokból. Ugyanakkor a B-vitaminok étrend-kiegészítőkből (B6, B12, niacin, folát) történő bevitele nem járt együtt a PMS alacsonyabb kockázatával [148]. A PMS-ben szenvedő betegeknél a menstruációs ciklus során alacsonyabb lehet az intracelluláris magnéziumszint [149], bár a megváltozott szérum szintekre vonatkozó vizsgálatok nem egyértelmű eredményeket adtak [150].

### **Krónikus gyulladási markerek szerepe**

A PMS súlyossága és/vagy a menstruációval összefüggő tünetek erősségének pozitív kapcsolatát a szérum gyulladási markerekkel (pl. I. IFN- $\gamma$ , interleukin-12) igazolták. Ugyanakkor a depresszióban és más rendellenességekben is melyek hasonló vonásokat hordoznak PMS-sel, vizsgálják a krónikus gyulladás szerepét [151].

## **A PMS metabolikus oka**

A PMS metabolikus okának hipotézise alapján a női szervezet megnövekedett anyagcsereigénye - rendszeres menstruációs ciklusok során - a luteális (premenstruációs) fázisban csökkentheti a szervezet hatékony önkontrollhoz rendelkezésre álló energiáját. A menstruációs ciklus más szakaszaihoz képest a luteális fázisban nagyjából 8-18%-kal nő a metabolikus igény, melyet részben a progeszteron és az ösztradiol termelésének növekedése okozza mivel mindkettőnek a vérszintje a luteális fázisban megemelkedik. A luteális fázisban jelentkező fokozott metabolikus igények valószínűleg ronthatják az önkontrollt azáltal, hogy a metabolikus energiát elvonják az önkontroll folyamatoktól. Ez gyengítheti a megfontolásokat, a gátlásokat, és a visszafogottságot amelyek egyébként megakadályozzák, hogy egy nő társadalmilag nem elfogadott módon cselekedjen [152].

## **A PMS pszichológiai háttere**

A női reprodukív működésben a hormonális periodikus változásokat számos további élettani és pszichológiai jelenség változása kíséri a PMS és a PMDD esetében. E változások átélése, tudatosulása, azonban az érintett nő személyiségétől és kulturális háttérétől függően lehet enyhébb vagy kifejezettebb, a mindennapi életet és a magatartást is jelentősen befolyásolhatják.

Az eredmények azt mutatják, hogy a PMS összefüggésbe hozható az érzelmi folyamatok szabályozásának zavarai is [153]. A kognitív funkciók sérülékenysége szintén kockázati tényező a PMS/PMDD-vel kapcsolatban [154]. A PMS-ben szenvedő nőknél nemcsak a szorongásos zavarok fordulnak elő nagyobb arányban, hanem az esetek 30-70%-ában a PMS és a hangulatzavarok élethosszig tartó együttes előfordulása is [155]. A PMS kialakulásának további pszichológiai elméletei szerint a háttérben egyaránt szerepet játszanak a pszichoszomatikus folyamatok, a külső és belső stresszorokkal való megküzdés képességei, a pszichoszociális stressz, az egyéni kulturális és szociális hajlamok, hiedelmek, ismeretek és elvárások is.

## **Kronobiológiai eltérések a PMS során**

A reproduktív hormonok (ösztrogén, progeszteron) ciklusfüggő ingadozásai befolyásolják a kronobiológiai (bioritmussal kapcsolatos) amplitúdó, fázis/dózis összefüggéseket. PMS és PMDD során az egyik központi probléma a cirkadián ritmus korábbra tolódásának zavara a luteális fázisban.

A kronobiológiai szabályozással összefüggő folyamatok (pl. melatonin-, kortizol- és prolaktin szekréció, időészlelés, testhőmérséklet szabályozás) változnak az egészséges nők nemi ciklusának egyes fázisaiban is. Ugyanakkor a PMS-ben szenvedő nőknél a testhőmérséklet kutatások alapján a folliculáris fázisban a cirkadián testhőmérséklet ritmus stabil, ugyanakkor a luteális fázisban instabil. Ugyanakkor a napi hőmérséklet minimum hamarabb következik be és nagyobb amplitúdóval jelentkeznek. PMS-ben gyakori tünet a hőhullám is, ami a testhőmérséklet szabályozás folyamatára hívja fel a figyelmet. Valószínű, hogy az ösztrogén a szerotonerg rendszer közvetítésével, a 5HT1A és vagy 5HT2A receptorok expresszióján illetve szenzitizációján keresztül befolyásolja a hőhullámok kialakulását [156].

A legtöbb eltérések azonban a melatonin-, prolaktin- és kortizol elválasztásban voltak észlelhetők. Vizsgálatok eredményei szerint a premenstruális szindrómában szenvedő nők melatonin szekréciójának ritmusa is eltérő, amplitúdója kisebb és csökken az összes kiválasztott melatonin mennyisége az egészségesekhez képest.

A PMS-ben szenvedő nők esetében a prolaktin szekréció amplitúdója nő és a szekréció maximumának korábbra tolódása jellemző. A kortizol szekréció elválasztásának maximuma szintén hamarabbra tolódik a luteális fázisban a folliculáris fázishoz képest premenstruális szindrómában szenvedőknél, míg egészségeseknél a luteális fázisban éppen a későbbre tolódás figyelhető meg [156].

Mind a PMS, PMDD és mind a depresszió esetében jelentős szerepet játszanak a kronobiológiai és cirkadián szabályozással összefüggő folyamatok egyes zavarai. A PMS, PMDD kialakulása, háttérében álló folyamatok több szempontból is hasonlóak a depresszióhoz [157].

## 7.3. Diagnózis

### 7.3.1. Általános megfontolások

A reproduktív életkorú nőknél a PMS fizikai, érzelmi/mentális és magatartásbeli tüneteket foglal magában, melyek a ciklus luteális fázisában jelentkeznek visszatérően és pár nap alatt a menstruáció kezdete után spontán eltűnnek [158]. A PMS tünetek jellemzően fiatalabb korban, leggyakrabban a 20-as évek elején kezdődnek. A PMS diagnózisának felállításában nem a tünetek önmagukban, hanem azoknak az időbeni jelentkezése, illetve a tüneteknek a napi tevékenységekre gyakorolt hatása nyújtanak segítséget. Több mint 200 különböző tünetet írtak le a szakirodalomban, azonban a nők többsége többnyire 20 fő tünetből csupán néhányat érzékel.

A legtöbb nő esetében a tünetek típusai sokszor hasonlóak a ciklusok során és havonta átlagosan hat napig tartanak. Mentális tünetek közül kiemelendő a depresszió, ingerlékenység, szorongás és a hangulatingadozás [155].

A leggyakrabban említett fizikai tünetek a hasi puffadás, a méhgörcsök, a mellfeszülés vagy fájdalom valamint a fej-,ízületi- és hátfájás, fokozott fáradtság érzet [111]. A hőkullámok ciklikusan, premenstruális szakaszban is előfordulhatnak, és fiziológiailag hasonlóan bizonyultak a menopauzás hőkullámokhoz és PMS-re vagy PMDD-re utalnak, ha a nők nem posztpartum, nem peri- vagy posztmenopauzában vannak [159]. Az érzelmi tünetek a mindennapi életben nagyobb problémát okoznak mint a fizikai tünetek [160]. A nők mindennapi életére a magatartási tüneteik is jelentős hatást gyakorolhatnak: agresszív másokkal tettelesen vagy szóban, vágy az egyedüllétre, házimunka elhanyagolása, munkahelyi teljesítmény csökkenése, szétszórtság és figyelmetlenség, balesetre hajlamos vagy ügyetlen, nehézkes autóvezetés, fokozott alkoholfogyasztás.

A PMS és PMDD tüneteket az életminőség csökkenésével, a munkahelyi és iskolai hiányzások növekedésével és az ambuláns orvosi vizitek számának növekedésével is összefüggésbe hozták [160]. Fontos kiemelni, hogy különösen a súlyosabb PMDD-ben szenvedő nőknél, megnő az öngyilkossági gondolatok és kísérletek kockázata [161].

A PMS-tünetek a menarche után bármikor jelentkezhetnek, és jellemzően a reproduktív élet során kezelés nélkül hullámzó erősséggel fennállhatnak, kivéve az ovulációs endokrinológiai zavarokat (pl. hypothalamikus amenorrhoea, erős fizikai sportaktivitás, stressz, anorexia nervosa esetében), és a várandósság alatti időszakot. A menopauza után teljesen



megszűnnek [162]. Azonban a premenstruációs zavarokkal küzdő nőknél nagyobb az esélye annak, hogy a perimenopauzális időszakban is hangulatzavarok alakulnak ki [163].

A PMS/PMDD-ben szenvedő nőknél a fizikális vizsgálat nem mutat specifikus eltéréseket és nincsenek specifikus biokémiai eltérések sem. A gonadotropinok és a nemi szteroidok napi szérumkoncentrációja nem különböző a PMS-ben szenvedő nőknél a PMS nélküli nőkéthöz [158].

Ha a beteg ciklusai 25-35 nap között szabályosan jelentkeznek, akkor részletes menstruációs anamnézist kell felvenni a tünetek típusairól és súlyosságukról, a tünetek megjelenésének mintázatáról a ciklusfázisokban, az életminőség csökkenéséről, a magatartás változásáról a mindennapi életvitellel kapcsolatban és ellenőrizni kell, hogy a tünetek visszatérők-e. Ugyanakkor a PMS/PMDD-ben szenvedő nőknél is előfordulhat rendszertelen menstruációs ciklus (<25 vagy >35 nap), elsősorban a hormonális betegségek vagy menopauzális átmenet idején. Természetesen ilyenkor a tünetek nyomon követése nehezebb lehet. Ilyen esetekben differenciál diagnosztikai célból laborvizsgálatok (FSH, TSH, prolaktin) jönnek szóba a szabálytalan menstruációs ciklus endokrin okának vizsgálatára. Hasonló tüneteket okozhatnak egyes endokrin rendellenességek, például a pajzsmirigy túl- vagy alulműködés (mindkettőnél előfordulhatnak hangulatzavarok) és a hyperkortizolizmus. Ilyen esetekben a tünetek a teljes menstruációs ciklus alatt jelenhetnek, súlyos mértékűek és a szokásos kezelésre nem reagálhatnak.

Az anamnézis felvétele során a hormonális kezeléseket és egyéb gyógyszer szedését rögzíteni kell. A COC-t szedőket meg kell kérdezni, hogy PMS tüneteik már az COC elkezdése előtt is megvoltak-e vagy a tünetek a használat elkezdése után kezdődtek először (exogén hormonok által kiváltott PMS vagy PMDD).

A prospektív tünettápellmérés segít annak megállapításában, hogy a tünetek folyamatosan vagy csak a ciklus premenstruációs szakaszában vannak-e jelen.

Mivel a PMS és a PMDD tüneteii hasonlóak más zavarok tüneteiihez, a diagnózis megerősítéséhez megbízható prospektív kérdőívre van szükség [164]. Információkat kell nyújtania a tünetek súlyosságáról és mértékéről a menstruációs ciklus különböző szakaszaiban. Különböző naptári jegyzeteket javasoltak a kutatók, azonban egyik sem került egyetemes elfogadásra [165]. A strukturált interjúk, kérdőívek és a betegek önértékelő skáláinak használata jól bevált, és többféle validált diagnosztikus technika elérhető. Számos eszköz áll rendelkezésre pl.: A menstruációs tünetek hatásának és súlyosságának prospektív kérdőíve (Prospective record of the impact and severity of menstrual symptoms-PRISM) [166], vagy A problémák súlyosságának napi nyilvántartása skálája (Daily record of severity of problems-

DRSP) [167]. Ez utóbbi 17 gyakori PMS-tünetet tartalmaz, köztük 11 tünetet a Mentális zavarok diagnosztikai és statisztikai kézikönyvének ötödik kiadásában (DSM-5) szereplő PMDD diagnosztikai kritériumaiból. Minden tünetet egy hatpontos skálán értékelnek a betegek, 1-től (egyáltalán nem) 6-ig (szélsőséges). A DRSP elsődlegesen a pszichológiai tünetekre fókuszál, kevesebb figyelmet fordítva a fizikai tünetekre. Ha a diagnózis kétséges, a petefészkek ovulációs működésének gyógyszeres gátlása egy GnRH agonista kezeléssel hasznos információt adhat a menstruációs ciklus pontos hatásáról [168].

### **7.3.2. Diagnózis felállításának lehetőségei**

A PMS és a fiziológiás menstruációs tünetek elkülönítésében fontos, hogy PMS esetén a tünetek a menstruációs ciklus luteális fázisban okoznak jelentős életminőség romlást a páciensnél, befolyásolva a szociális, a munkahelyi és a családi kapcsolatokat és életviteli és magatartási zavarokat okozva [158].

Számos egészségügyi szervezet publikálta a premenstruációs zavarok diagnosztikai kritériumait, többek között az Egészségügyi Világszervezet (WHO), az ACOG, a Szülészek és Nőgyógyászok Királyi Kollégiuma (RCOG), az Premenstruációs Rendellenességek Nemzetközi Társasága (ISPMD) és az Amerikai Pszichiátriai Társaság, amely a PMDD diagnózisára vonatkozó kritériumokat tett közzé Mentális zavarok diagnosztikai és statisztikai kézikönyvének ötödik kiadásában (DSM-5). Bár a premenstruációs zavarok diagnózisának kritériumai változóak, általános egyetértés van abban, hogy az ACOG és az RCOG megfelelően írja le a PMS-t, míg a DSM-5 kritériumai a súlyosabb szindrómát, a PMDD-t írják le [158].

Az ACOG a PMS-t úgy határozza meg mint a ciklus luteális fázisában jelentkező legalább egy testi és affektív tünet jelenlétét, amelyek a normális mindennapi tanulmányi, párkapcsolati, családi, munkahelyi vagy szociális élettevékenység zavarához vezetnek. A szomatikus tünetek közé tartoznak: hasi puffadás, a mell érzékenysége vagy duzzanata, fejfájás, ízületi vagy izomfájdalom, végtagok duzzanata, súlygyarapodás. Az affektív-hangulati tünetek közé tartoznak: dühkitörések, szorongás, zavarodottság, depresszió, ingerlékenység, társadalmi életben visszahúzódás. A tünetek három menstruációs cikluson keresztül a menstruációt megelőző 5 napon jelentkeznek, a menstruáció kezdete utáni négy napon enyhülnek és megszűnnek, majd a ciklus következő 13 napján nem jelentkeznek. A PMS tüneteinek farmakológiai kezelés, hormonbevitel, kábítószer- vagy alkoholfogyasztás nélkül is jelen kell lenniük. A tüneteknek reprodukálhatóan kell jelentkezniük két prospektíven felvett ciklus alatt [169, 170].

Az ISPMDD a klinikailag jelentős PMS központi kritériumait úgy definiálta, hogy legalább egy olyan tünetet tartalmazzon a ciklus luteális fázisában, amely pszichológiai vagy magatartás jellegű. A tüneteknek jelentős distresszt okoznak vagy hatásukra valamilyen módon zavart szenvednek a személyes kapcsolatok és a mindennapi életvitel. A betegnek azonosítható funkciózavart kell mutatnia a szociális, a tanulmányi vagy a munkahelyi életben vagy a teljesítményében. A tünetnek a menstruáció ideje alatt vagy röviddel utána el kell tűnnie, hogy egy tünetmentes időszak alakuljon ki a follikularis ciklusfázisban [158].

A PMS és PMDD diagnózisa az alábbi kritériumok alapján állítható fel az ISPMDD ajánlása alapján [158]:

A PMS diagnózist akkor állítjuk fel, ha a nőnek egy-négy tünete van, amelyek lehetnek fizikai, magatartási vagy affektív/pszichológiai jellegűek, vagy minimum 5 tünettől rendelkezik melyek fizikai vagy magatartási jellegűek.

Ha viszont egy nőnek 5 vagy több tünete van és ezek közül az egyik affektív tünet (pl. ingerlékenység, szorongás vagy idegesség, hangulatingadozás, düh, reménytelenség és/vagy izgatottság vagy türelmetlenség érzése a fizikai vagy viselkedési tünetek mellett, akkor pontosabb PMDD-t diagnosztizálni, mint PMS-t.

A PMDD diagnózisának felállítására a DSM-5 A-G kritériumait használják világszerte [171].

A kritérium: A menstruációs ciklusok legnagyobb részében legalább öt tünet fennáll a menzesz kezdetét megelőző utolsó héten, a menzesz kezdetét követő néhány nap során kezd javulni, és a menzesz utáni héten minimálisra csökken vagy megszűnik.

B kritérium: Az alábbi tünetek közül egy (vagy több) fennáll: 1. kifejezett affektív labilitás (pl. hangulat ingadozások; 2. hirtelen szomorú lesz vagy sírva fakad vagy fokozott érzékenység a visszautasítással szemben); 3. kifejezett irritabilitás, düh vagy fokozódó személyes konfliktusok; 4. kifejezett depressziós hangulat, reménytelenségérzés, önbecsmérlő gondolatok; 5. kifejezett szorongás, feszültség és/vagy izgatottság vagy felhúzotttság érzése.

C kritérium: A fentiek mellett az alábbiak közül egy (vagy több) tünet is fennáll, így a B kritériumban szereplőkkel együtt összesen öt tünet van jelen: 1. Szokásos tevékenységek iránti érdeklődés csökkenése (pl. munka, iskola, barátok, hobbik). 2. Koncentrációs nehézség szubjektív érzete. 3. Letargia, fáradékonyság vagy kifejezett energiahány. 4. Kifejezett étvágy változás; túlzott mértékű evés; sóvárgás bizonyos ételek után. 5. Hyper vagy inszomnia. 6. Úgy érzi, elveszíti a kontrollt, és nem bír megbirkózni a körülötte lévő dolgokkal. 7. Tesi tünetek pl. mellfeszülés vagy érzékenység, ízületi vagy izomfájdalom, puffadás érzés, vagy

testsúlygyarapodás. (Megjegyzés: Az A-C kritériumok a megelőző év legtöbb menstruációs ciklusa során teljesülnek.)

D kritérium: A tünetek klinikailag jelentős szenvedéssel járnak vagy akadályozzák a munkahelyi, iskolai vagy szokásos társas tevékenységeket, vagy a másokkal való kapcsolatokat (pl. társas tevékenységek kerülése, csökkent produktivitás és hatékonyság a munkában, iskolában vagy otthon).

E kritérium: A PMDD nem csupán egy másik zavar pl. major depresszív zavar, pánik zavar, tartósan fennálló depresszív zavar (disztímia) vagy valamilyen személyiségzavar tüneteinek súlyosbodása (bár jelentkezhet e zavarok mellett).

F kritérium: Az A kritériumot legalább két szimptomatikus ciklus során a tünetek prospektív, naponta történő követésével kell alátámasztani.

G kritérium: A tünetek nem tulajdoníthatóak valamely szer (pl. kábítószer, gyógyszer vagy más kezelés) vagy más egészségi állapot (pl. pajzsmirigy alulműködés) élettani hatásának.

A premenstruációs zavarok diagnózisa nehezebb azon nőknél, akiknél a petefészkek működése ép, azonban nincs ovulációjuk és menstruációjuk (pl. levonorgestrel intrauterin eszközt használnak, az előzményben méheltávolítás a petefészkek megőrzésével vagy endometrium abláció szerepel). Ezek a nők szintén a PMS/PMDD tipikus ciklikus tüneteit tapasztalják, melyet napi prospektív kérdőíves adatgyűjtéssel lehet diagnosztizálni, ha a panaszok 28-35 naponként ismétlődnek.

## **Differenciál diagnózis**

A PMDD és a pszichiátriai zavarok, különösen a hangulati és szorongásos zavarok között jelentős átfedés lehet. Ha a tünetek skálán történő feljegyzése naponta és mind a follikuláris, mind a luteális fázisban jelentős panaszokat igazol, valószínűleg inkább hangulatzavarról van szó mint PMDD-ről [172]. Bár a tünetek a luteális fázisban súlyosbodhatnak, a kezelésnek a folyamatban lévő hangulati vagy szorongásos zavar tüneteinek javítására kell irányulnia elsősorban, bár a gyakorlatban PMDD-vel egyszerre is kezelhető.

A nők akár 20%-át is érintő premenopauzális hangulati tünetek jellemzően akkor kezdődnek a PMS-tünetekkel ellentétben, amikor a menstruációs ciklusok rendszertelenné/anovulációssá válnak és megjelennek menopauzális tünetek, például a hőhullámok. A diagnózis megerősítéséhez javasolt lehet, de nem feltétlenül szükséges az emelkedett FSH dokumentálása.

Figyelembe kell venni, hogy különböző betegségek is (pl. krónikus fáradtság szindróma, irritábilis bél szindróma, migrén) súlyosbodhatnak közvetlenül a menstruáció előtt vagy alatt. A propektíven felvett jellemző tünetek azonban nem a PMS-re vagy PMDD-re utalnak, és az időzítés általában nem korlátozódik a luteális fázisra. A kábítószer és élvezeti szerek használatát (pl. nagy mértékű alkohol fogyasztás) szükséges kizárni minden esetben.

A pajzsmirigy túlműködés és alulműködés okozhat hangulati zavarokat, azonban ez a pajzsmirigy betegségek tipikus anamnesztikus vonásai, a fizikális vizsgálat, valamint a szérumszint TSH normál tartomány feletti vagy alatti értéke alapján megkülönböztethető a PMS és PMDD-től [173].

## **7.4. Terápia**

### **7.4.1. Általános megfontolások**

Az élettani enyhe menstruációs tünetek a mindennapi életvitelt hátrányosan nem befolyásolják. Ilyen esetekben elégséges az életmódtanácsadás tanácsadás, pszichés támogatás. Nem szükséges specifikus terápia bevezetése.

Azonban PMS vagy PMDD esetén a tünetek a menstruációs ciklus luteális fázisban okoznak jelentős életminőség romlást a páciensnél, befolyásolva a szociális, a munkahelyi és a családi kapcsolatokat és életviteli zavarokat okozva. Ezért az ilyen betegek kezelésének célja a testi és hangulati tünetek enyhítése és a szociális, tanulmányi vagy munkahelyi élettel összefüggő tevékenységek életminőséget fokozó javítása.

A PMS és PMDD diagnózisát a kezelés előtt egyértelműen fel kell állítani. Mivel a betegség okaként számos tényező szerepelhet (pl. környezeti és pszichoszociális stressz, kapcsolati probléma, személyiségzavarok), nem specifikus terápia is javasolt [125], pl. az életmódbeli intézkedések, relaxációs technikák, rendszeres testmozgás, stresszoldás, gyógynövény kivonat tartalmú étrendkiegészítő (pl. barátcserje-Vitex agnus castus), diéta, vitamin terápia. A specifikus kezelések közé tartoznak a gyógyszerek, elsősorban az SSRI-k és/vagy a COC-k. Ezek a szerek hatékonyak a PMS-ben vagy PMDD-ben szenvedő nők esetében. Javasolt még a kognitív viselkedésterápia használata is. Csak legvégső megoldásként jöhet szóba még GnRH agonistával indukált menopauza vagy a méh és petefészkek műtéti eltávolítása [174].

A terápiás terv kialakításakor fontos figyelembe venni, a tünetek súlyosságát, a nő fogamzási terveit vagy fogamzásgátlási igényeit, a társuló egyéb betegségeit és a korábbi kezelési módszerekre adott válaszát.

Bár kevés vizsgálat történt szigorú kritériumok alapján, PMS kezelésére az integratív orvosi módszerek közül a rendszeres fizikai testmozgást javasolja a 2017-es angol szakmai irányelv [175] és az ACOG ajánlása is [170]. Egyes kutatási eredmények szintén megerősítik a testmozgás életminőség javító hatását PMS-ben [70, 176]. A testmozgás különösen hasznos lehet a fizikai tünetek esetében. A fizikai testmozgás emeli a fájdalomküszöböt és csökkenti a PMS tüneteit az agy által kibocsátott endorfinok segítségével [177]. Az izomkontrakciók a mozgás alatt elősegítik a folyadéktöbblet jobb felszívódást is, ami csökkenti a premenstruális időszakban megfigyelt puffadás és folyadék visszatartás mértékét [178]. A rendszeres fizikai testmozgás növeli a progeszteron mennyiségét [179], kiegyensúlyozza az ösztrogén és progeszteron szinteket, ezáltal hozzájárul a pszichológiai tünetek csökkenéséhez [177]. A rendszeres fizikai testgyakorlás segít csökkenteni a stressz okozta szimpatikus idegrendszeri túlműködés és a hipotalamusz-agyalapi mirigy-mellékvese tengely túlműködését, ezáltal csökkentve az egyén szorongás szintjét [178]. Néhány tanulmány igazolta az alvás minőség és székrekedés javulását, az étvágy csökkenését, és fizikai testmozgás hatására a hõhullámok csökkenését [180, 181]. A rendszeres fizikai testmozgás megváltoztatja szervezet citokin profilját, a proinflammatorikus cytokinek mennyisége csökken (pl. IL-6, TNF $\alpha$ ), melyek fájdalomérző receptorok aktiválásában is szerepet játszanak, ugyanakkor növekszik az antiinflammatorikus cytokinek pl. (interleukin-10) mennyisége [182].

Egy metaanalízis és egy szisztémás irodalmi áttekintés a PMS lelki tünetek és a mindennapi életvitellel összefüggő magatartásbeli változásaiban különböző eredményeket mutatott ki a különböző kutatásokban [180, 183]. A tünetek nagyon sokfélék lehetnek, különböző elnevezéseket kapnak, nem standardizálhatóak, ugyanakkor a tünetek javulásának ellenőrzésére különböző mérőeszközöket pl. kérdőíveket használnak a kutatásban. Fontos figyelembe venni az eredmények értékelésében, hogy a tornázó személyek között egyéni különbség előfordulhat a mozgás terápiára bekövetkező élettani hatás reakcióiban a vegetatív idegrendszer működése miatt [184].

Egyes eredmények arra utalnak, hogy a jóga [55] és a relaxáció [185] is segíthet a PMS tüneteinek enyhítésében. Kiemelendő, hogy a testmozgás, a jóga, a relaxáció hatásainak egy része a figyelem [186], az empátikus, transzparens oktatások, személyiség központú baráti beszélgetések, mint nem specifikus pszichoterápiás tényezők eredménye is lehet.

Az alvásmegvonás és a fényterápia kezelések a kronobiológiai elmélet szerint szabályozzák a cirkadián ritmust; azonban a terápiás hatások időtartama nem egyértelmű [129].

A barátcserje egy széleskörben használt gyógynövény, az enyhe premenstruációs tünetekkel küzdő nők számára. A hatékony kezelési lehetőségnek tűnik, azonban randomizált kontrollált tanulmányok szükségesek a megerősítéshez [187].

Számos vitamint és étrend-kiegészítőt, köztük a magnéziumot és a kalciumot, a ligetszépe olajat, a B6-vitamint, az E-vitamint vizsgálták a PMS kiegészítő terápiás módszereként. Csak a kalcium esetében volt jó minőségű bizonyíték a PMS-ben való alkalmazására (napi 2x600 mg szájon át). Azonban a többi vitaminnál étrendkiegészítőnél a bizonyítékok ellentmondásosak, további vizsgálatok szükségesek [129].

A vitaminok alkalmazása körültekintést igényel rutinszerű adagolás helyett a lehetséges veszélyek miatt. Pl.: a szívbetegségek és a vesekövek fokozott kockázata kalcium-kiegészítés esetén és perifériás neuropátia kialakulása nagy dózisu B6-kezelés miatt.

Hasonlóan kevés erős bizonyíték áll rendelkezésre a különféle diétás ajánlások terápiás hatásaival kapcsolatban PMS esetén [129]. Egy elmélet szerint a luteális fázisban a megnövekedett komplex szénhidrátbevitel fokozása növeli a triptofán felhasználását, ami a központi szerotoninszint emelkedéséhez vezethet. Egy kis létszámú, randomizált, kontrollált vizsgálat arról számolt be, hogy az egyszerű és összetett szénhidrátokat tartalmazó italokat fogyasztóknál jobban csökkentek a PMS tünetei, mint az izokalóriás placebo italokat fogyasztó csoportban [188].

Azoknak a nőknek, akik megfelelnek a PMS vagy PMDD mérsékelt vagy súlyos kritériumainak, gyógyszeres kezeléssel vagy kognitív viselkedésterápiával lehet a legjobban segíteni. A pszichológiai, életmódbeli tanácsok, és a rendszeres testmozgás minden PMDD-ben szenvedő beteg számára kiegészítő, integratív medicinális terápiás módszer [189].

#### **7.4.2. Hormonális fogamzásgátlást nem preferáló PMS vagy PMDD tünetekkel rendelkező nők terápiája**

A PMS és a PMDD kezelésére használt SSRI-k klinikai vizsgálataival kapcsolatos szisztematikus áttekintés [190] arra a következtetésre jutott, hogy ezek a gyógyszerek hatékonyak az olyan nők között, akik nem kívánnak orális fogamzásgátló tablettát szedni. Főleg a széles körben tanulmányozott citalopramot, az eszitalopramot, a fluoxetint vagy a szertralint használják. A paroxetin kevésbé vizsgált a viszonylag gyakori testsúlygyarapodást okozó hatása miatt.

Az SSRI-terápia hatékonyabbnak tűnik a hangulati tünetekre mint a szomatikus tünetekre. Jótékony hatásra az első ciklusban lehet már számítani. Ha a válasz nem optimális, az adag a következő ciklusban növelhető. Fontos azonban, hogy a PMDD-ben szenvedő nőknél nincsenek erős előrejelző tényezők az SSRI-re adott válaszra vonatkozóan [129].

Az SNRI venlafaxin szintén hatékonyabb, mint a placebo a PMDD-ben [191] azonban erősebb elvonási tünetekkel jár mint az SSRI-k. Ezért másodvonalbeli kezeléshez tartozik.

A mérsékelt vagy súlyos tünetek kezelésére három SSRI-kezelési séma létezik: folyamatos napi adagolás, luteális fázisú terápia vagy tüneti terápia. A kezelési mód kiválasztása a beteg hozzáállásától, a tünetek mintázatától, időtartamától és kiszámíthatóságától függ.

A nők jelentős része előnyben részesíti a csak luteális fázisra korlátozott kezelést, amelyet 28 napos menstruációs periódus esetén ciklus 14. napján kezdenek el [163]. A terápiát általában a menstruáció kezdetén befejezik. Ez a terápia olcsóbb és kevesebb mellékhatással jár. Az SSRI-k ugyanolyan hatékonyak a tünetek enyhítésére, akár folyamatosan, akár csak a luteális fázisban szedik őket. Ezt egy metaanalízis [192] is megerősítette.

Egy randomizált vizsgálatban a tünetek megjelenésekor kezdődő, a menstruáció első néhány napjáig tartó időszakos terápia hatékonyabb volt, mint a placebo [192]. Általában a PMDD kezelésére használt SSRI adagok hasonlóak a depresszió kezelésére használtakhoz, citalopram esetében általában napi 10-30 mg. Egyes nők esetében az SSRI adagjának növelése a luteális fázisban hatékonyabb, mint a ciklus során folyamatosan alkalmazott dózis [193].

Az SSRI-k mellékhatásai elsősorban dózisfüggőek, a betegek körülbelül 15 százalékánál jelentkeznek, és a kezelés megszakításának leggyakoribb oka. Ezek közé tartozik a hányinger, a fejfájás, az álmatlanság és a csökkent libidó [190, 192]. A szexuális funkció a terápia abbahagyása után helyreáll. Az időszakos (luteális fázisú) kezelés csökkentheti ezeket a mellékhatásokat. A szertralin, paroxetin és venlafaxin több hónapon át történő folyamatos napi szedésének hirtelen leállítására elvonási tünetekhez vezethet [194].

A PMDD tüneteket mutató nők 60-70%-a jól reagál SSRI-re, de a nők 30-40%-a viszont nem. Jótékony hatásra már az első ciklusban lehet számítani. Ha a válasz nem optimális, a következő ciklusban növelhető a dózis. A válasz hiánya azonban nem diagnosztizálható addig, amíg több menstruációs ciklusnyi kezelés után sem jelentkezik hatás. Az, aki nem reagál egy SSRI-re vagy nem tolerálja azt, reagálhat egy második vagy harmadik SSRI-re mielőtt váltás történne a másodvonalbeli terápiára pl. SNRI. Ezenkívül azoknál a nőknél, akik nem reagálnak teljesen a luteális fázisú SSRI kezelésre, előnyös lehet a napi kezelés. Ha több SSRI hatástalan volt, differenciál diagnózis szükséges más problémák kizárására, pl. súlyos depresszió,



kábítószer-használati zavar. Az SSRI terápia optimális időtartama nem egyértelmű, egy-két év a terápia után sokszor a gyógyszeres kezelés csökkentése vagy abbahagyása a cél. Amennyiben a tünetek ismét kiújulnak, akkor a kezelés folytatása javasolt. Ha a tünetek visszatérnek, akkor általában a kezelés addig kell végezni amíg várandósság megfogon vagy a nő változókorba nem lép [189].

### **7.4.3. Hormonális fogamzásgátlást preferáló PMS vagy PMDD tünetekkel rendelkező nők terápiája**

A mérsékelt vagy súlyos PMS vagy PMDD tünetekkel rendelkező, hormonális fogamzásgátlást igénylő nők számára az egyik lehetőség a COC kezelés. Ez a legegyszerűbb módja a hipotalamusz-hipofízis-műtét petefészek tengely és az ovuláció felfüggesztésének. A monofázisos tabletták előnyösebbek, mivel a többfázisos készítmények ronthatják a hangulati tüneteket

Egy metaanalízis [195] szerint a 20 µg EE/3 mg drospirenon COC négynapos tablettamentes intervallummal hatékonyabb a PMDD tüneteinek csökkentésében, mint a placebo.

Egy 2012-ben publikált tanulmány 20 µg EE/90 µg levonorgesztrel (LNG) folyamatos COC-vel végzett négy vizsgálat elemzését végezte el. Azt találta, hogy a PMS és a PMDD tünetei csökkennek a placebohoz képest [196].

Azonban a folyamatos COC-t szedő nőknél nagyobb arányban fordult elő hüvelyi vérzés, mint a placebocsoportokban. Az LNG/EE COC folyamatos adagolása kezelési alternatíva a PMDD-ben szenvedő nők azon csoportjának, akik a drospirenonot tartalmazó COC és a rövidített hormonmentes intervallum kezelésre nem jól reagáltak.

Fontos hangsúlyozni, hogy a COC-kezelést megkezdő PMDD-s nőket figyelemmel kell kísérni, mivel egyeseknél a COC-kezelés hatására hangulatromlás következhet be, ilyen esetekben SSRI készítmény kiegészítő adása mérlegelendő.

Néha javasolják a kombinált COC folyamatos alkalmazását, azonban egy három karú kontrollált vizsgálat nem igazolta a folyamatos szedésű COC terápia előnyét a PMDD-re, amikor placebóval vagy ciklikus COC-vel hasonlították össze.

A drospirenon levonorgesztrel és néhány más progesztinnel összehasonlítva nagyobb VTE kockázattal járhat. Az FDA megjegyzi, hogy a drospirenonnal járó VTE kockázata kicsi, és még mindig alacsonyabb, mint a terhesség alatti VTE kockázata. Ezért nem tanácsolja a

nőknek, hogy hagyják abba a drospirenon tartalmú COC-eket. Viszont a trombózis hajlam genetikai hátterének vizsgálatát javasolja [189].

#### **7.4.4. Egyéb kezelési lehetőségek**

Közepes vagy súlyos PMS vagy PMDD-ben szenvedő nők számára ha nincs társbetegségük és nem reagálnak egyik SSRI terápiára sem megfelelően, egyéb terápiák javasoltak.

A PMS kezelésében alkalmazott kognitív viselkedésterápiával foglalkozó öt randomizált vizsgálat metaanalízise a szorongás és a depresszió tüneteinek csökkenését figyelte meg más beavatkozásokkal összehasonlítva [197]. Egy 2020-ban készült randomizált kontrollált tanulmányban az internet alapú kognitív-viselkedés terápia az eredmények alapján csökkentette a PMS-ben szenvedő nők tüneteinek súlyosságát, miközben javította a premenstruális életminőséget [198]. Más tanulmányok a megküzdési készségek javulásáról, a distressz mérséklődéséről és tünetek intenzitásának csökkenéséről a számoltak be [189].

A súlyos tünetekkel küzdő nőknek, akik nem reagáltak az SSRI-re vagy nem tolerálják azokat, egy rövidített tablettamentes időszakú vagy folyamatos adagolású COC, vagy GnRH agonista terápia javasolt, alacsony dózisu ösztrogén-progeszteron visszapótló terápiával. A GnRH agonista terápia önmagában is hatásos a PMDD kezelésére. A GnRH agonistákat azonban nem szabad ösztrogén-progesztin kiegészítő terápia nélkül adni a menopauzális tünetek és következménye pl. hőhullám és csonttrikulás megelőzése érdekében. Általában a kezdő adag havi leuprolid-acetát 3,75 mg-os depo injekció. A visszapótló terápiában alacsony dózisu ösztradiol folyamatos napi adagolása javasolt. Az általánosan alkalmazott séma a napi szájon át szedhető ösztradiol (1 mg) plusz szájon át szedhető mikronizált progeszteron (100 mg) [199]. Ezek az adagok hasonlóak a menopauzális hormonterápiához használt adagokhoz. Néhány nőnél PMS tüneteket okozhat a progesztin adása, ebben az esetben az adag módosítására van szükség természetesen. Az adatok arra utalnak, hogy az ösztrogén és a progesztin hozzáadása nem csökkenti a leuprolid hatékonyságát a PMDD esetében. Lényeges azonban, hogy az ösztrogént és a progesztint folyamatos kezelésben adják és ne ciklikusan, ami a PMS-t reprodukálhatja [192].

A PMS-ben és PMDD-ben szenvedő nők akupunktúras kezelésének hatékonyságával kapcsolatos adatok korlátozottak. Megjegyzendő, hogy az akupunktúras kezelést soha nem hasonlították össze a standard terápiákkal, például az SSRI-ekkel. Az akupunktúrával és a hamis akupunktúrával (sham akupunktúrával) végzett három vizsgálat szisztematikus áttekintése

azonban arra utal, hogy az akupunktúra javíthatja mind a hangulati mind a fizikai tüneteket (20%-os és 17%-os abszolút csökkenés a hamis akupunktúrával összehasonlítva a valódi akupunktúra kezelés eredménye) [200].

A PMDD műtéti kezelésének csak akkor van helye ha más nőgyógyászati javallat miatt történik a méh és adnexum eltávolítása [148], illetve a nagyon ritka, rokkantságot okozó tünetekkel járó refrakter esetekben [201, 202].

A benzodiazepinek közé tartozó alprazolamot az ISPDM nem javasolja PMDD-ben szenvedő nőknél az esetleges visszaélés szerű használat kockázatai miatt [174].

## **8. Klinikai vizsgálatok**

### **8.1. A klinikai vizsgálatok regisztrációja és engedélyeik:**

Klinikai kutatási regisztrációs számunk clinicaltrials.gov adatbázisban: NCT04618172 volt. Etikai engedélyeket kaptunk, a különböző típusú kutatásokhoz: Tritonlife Róbert Magán Kórháztól, a 2018/1/RKM számon, illetve a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központtól (korábbi nevén Nemzeti Népegészségügyi Központ), 12977-7/2020/EÜIG számon.

A vizsgálatokat a Helsinkai Nyilatkozatnak megfelelően végeztük. A helyi jogi követelményeknek megfelelően a kutatásba való bekapcsolódás előtt minden betegről írásbeli beleegyező nyilatkozatot szereztek be.

### **8.2. Klinikai vizsgálatok**

#### **8.2.1. Klinikai vizsgálatok közös jellemzői**

Prospektív obszervációs vizsgálatot végeztünk mindhárom kutatásunkban. A vizsgálati időszak kezdetén a belépési kritériumok közé tartozott a 18-44 év közötti életkor, a 17-35 közötti testtömegindex (BMI), a 21-35 nap közötti rendszeres menstruációs ciklusok és a 3-7 nap közötti menstruációs vérzések. Az ICS összes résztvevője a kutatás kezdete előtt nem végzett Aviva tornát, nem ismerték a gyakorlatokat.

A kutatásba történő jelentkezéskor a kizárási kritériumok közé tartoztak az orális fogamzásgátló tabletták szedése, a különböző pszichiátriai, neurológiai vagy endokrinológiai betegségek miatt rendszeres gyógyszeres kezelés, a várandósság, a professzionális vagy rendszeres

sportolás, valamint a kutatás kezdetét megelőző három hónapon belüli súlyos traumatikus életesemények (pl. haláleset a családban, válás).

Kizártuk továbbá azokat a résztvevőket, akik a vizsgálat ideje alatt várandósak lettek, valamint azokat, akik a vizsgálat vége előtt úgy döntöttek saját elhatározásból, hogy abbahagyják a részvételt. Kizártuk azokat a résztvevőket is, akik három egymást követő napon keresztül nem töltötték ki a különböző klinikai vizsgálatokhoz tartozó kérdőíveket. Az érdeklődő nők önként jelentkezhetek a részvételre, miután részletesen tájékoztattuk őket a kutatási feltételekről és a részvételhez tartozó követelményekről.

## **8.2.2 Klinikai vizsgálatok egyedi jellemzői**

### **8.2.2.1. Az Aviva torna hatása a premenstruális szindróma magatartási tüneteire**

A PMS diagnózisának felállításában az ACOG kritériumokat vettük figyelembe [169, 170]. Részletes anamnézis felvétel történt, figyelembe véve a jelentkezéskor kitöltött kérdőívet is egy ambuláns nőgyógyászati rendelés keretében.

A kutatásba történő jelentkezéskor a kizárási kritériumok közé tartozott a PMS miatti rendszeres gyógyszeresedés, a résztvevők jelentkezéskor kitöltött Beck depresszió kérdőív 40 feletti pontszáma.

### **8.2.2.2. Az Aviva torna hatása a primaer dysmenorrhoea okozta fájdalom csökkenésének mértékére és az arteria uterina véráramlására**

Az ACOG 760. számú irányelvét [40] figyelembe véve a PD diagnózisának felállítása minden, az ICS-be jelentkező résztvevő esetében általános orvosi, családi, pszichoszociális, nőgyógyászati és menstruációs anamnézisen alapult. Ha a résztvevő csak PD tüneteivel jelentkezett, manuális kismencedei és hüvelyi ultrahangvizsgálat nem szükséges az előbb említett irányelv szerint [37].

A kizárási kritériumok közé tartozott a PD miatt fájdalomcsillapító gyógyszeresedés, az SZD bármely esete (pl. petefészek ciszták, méh fejlődési rendellenességek, endometrium polipok vagy endometriózis, PID). Kizártuk továbbá azokat a résztvevőket, akik nem vettek részt az ultrahangos áramlásmérésen.

### **8.2.2.3. Az Aviva torna hatása a primaer dysmenorrhoea okozta fájdalom csökkenésének mértékére és a testtudatosságra**

A diagnózis felállítása és a kizárási kritériumok megegyeztek 8.2.2.2. pontban írtakkal, annyi kiegészítéssel, hogy ebben a kutatásban ultrahangos áramlásmérés nem történt.

### **8.3. A minta mérete és hozzárendelés**

A klinikai vizsgálataink során kényelmi mintavételt (convenience sampling) alkalmaztunk, mert nem álltak rendelkezésre korábbi vizsgálati adatok, amelyek az Aviva torna hatását vizsgálták volna. Az ICS és a KCS nem volt randomizált, mivel a résztvevők valós körülmények között, önmaguk választották ki, hogy a kutatás ICS vagy KCS ágába kerüljenek. A választás magába foglalta a számukra az új Aviva torna gyakorlatsorozat megtanulását és a rendszeres csoportos gyakorlást. Arra is törekedtünk, hogy kutatásunk rugalmas és realisztikus legyen: a reprodukív életszakasz minden korosztályából és az ország minden részéből önként jelentkezhetnek a nők kutatásban való részvételre. Budapesttől távoli településekről is elutaztak a közös gyakorláshoz. Ez az önkéntesség időigényes és költséges volt, és nem minden résztvevő számára volt összeegyeztethető a munkahelyi vagy családi kötelezettségekkel. A fentiekre, valamint az etikai megfontolásokra tekintettel nem akartuk megfosztani a ICS-be jelentkező önkénteseket attól a lehetőségtől, hogy erőfeszítéseket tegyenek az Aviva torna, mint intervenciós beavatkozás elsajátítására.

### **8.4. Statisztikai módszerek**

#### **8.4.1. Az Aviva torna hatása a premenstruális szindróma magatartási tüneteire**

Az elemzés során a kvalitatív változók közötti asszociációs kapcsolat mérésére a khipnégyzet próbát alkalmaztuk. Két csoport mennyiségi változó szerinti összehasonlítása esetén független mintás t-próbát alkalmaztunk, melynek megválasztását a normalitás teljesülésétől tettük függővé. A varianciák homogenitásának feltételezését Levene-teszttel elemeztük. Egy Generalized Estimating Equations vizsgálatot (Általános becselő elemzést) végeztünk, hogy felmérjük az Aviva torna gyakorlatok hatását a kognitív állapotra a különböző ciklusfázisokban két menstruációs ciklus alatt. A modell együtthatók szignifikanciájának meghatározására a Wald Chi-Square tesztet alkalmaztuk. Minden egyes vizsgálatnál kizártuk azokat a

résztevőket, akiknél hiányzó adat volt. Az elemzés során a szignifikancia szintet egységesen 0,05 értéknél határoztuk meg. A statisztikai számolások IBM SPSS 25 szoftverrel történtek.

#### **8.4.2. Az Aviva torna hatása a primaer dysmenorrhoea okozta fájdalom csökkenésének mértékére és az arteria uterina véráramlására**

Az elemzés során a kvalitatív változók közötti asszociációs kapcsolat mérésére a khi-négyzet próbát alkalmaztuk. Két csoport mennyiségi változó szerinti összehasonlítása esetén független mintás T próbát alkalmaztunk, melynek megválasztását a normalitás teljesüléséről tettük függővé. A normalitás tesztelését Kolmogorov-Smirnov próbával végeztük, melynek eredménye alapján döntöttük el, hogy feltételezhető-e a normalitás vagy sem. A normalitásteszt nullhipotézisének elfogadása esetén a független mintás T-próbát, annak elvetése esetén pedig a Mann-Whitney tesztet alkalmaztuk. Amennyiben több minőségi változó mennyiség változóra gyakorolt hatását vizsgáltuk, és a modellben szerepelt interakciós tag is, akkor a kovarianciaanalízis (Ancova) módszerét alkalmaztuk. A Borg skála adatain feltáró adatelemzést végeztünk, mivel a skála pontszámai gyengén diszkrimináltak az alanyok között. A Cohen d és a parciális eta-négyzet alapján statisztikai erő (power analysis) számolást végeztünk a különböző statisztikai erőhöz szükséges mintanagyság kimutatására. Minden egyes vizsgálatnál kizártuk azokat a résztvevőket, akiknél hiányzó adat volt. Az elemzés során a szignifikancia szintet egységesen 0,05 értéknél határoztuk meg. A statisztikai számolások IBM SPSS 25 szoftverrel történtek.

#### **8.4.3. Az Aviva torna hatása a primaer dysmenorrhoea okozta fájdalom csökkenésének mértékére és a testtudatosságra**

A statisztikai módszerek megegyeztek 8.4.2. pontban írtakkal. A Borg skála eredményeinek és a menstruációs fájdalom mértékének kapcsolatát a Pearson korrelációs analízissel végeztük.

## **8.5 Az Aviva torna hatása a premenstruális szindróma magatartási tüneteire**

### **8.5.1. Adatgyűjtés módja**

A résztvevők toborzása és az adatok gyűjtése a kutatási időszak alatt folyamatosan zajlott: 2019.03.01. - 2020.06.30. között. Ebben a kutatásban minden résztvevő két teljes menstruációs ciklus időtartalmára vett részt. Az ICS tagjai hetente kétszer 30 perces Aviva tornát végeztek. Az Aviva torna gyakorlatainak végrehajtása során annak káros mellékhatására vonatkozó információt nem észleltünk.

Az ICS és a KCS résztvevői kutatási időszak alatt naponta elektronikusan kitöltötték a PRISM kérdőívet (Függelék 17.1.). Az ezekből kapott adatok kiértékelése retrospektív módon történt. A PRISM kérdőív kitöltése előtt először részletesen elmagyaráztuk, hogy azt naponta kb. 5-10 perc időelfoglaltsággal mikor és hogyan kell kitölteni. Arra is felhívtuk a vizsgálati személyek figyelmét, hogy egy estét se hagyjanak ki de ha kimaradt, akkor ezt jelöljék valamilyen módon, ahogy azt is amikor kimaradt az Aviva torna elvégzése. Minden személyt tájékoztattunk, hogy a kérdőív kitöltését a következő ciklus első napján kell elkezdenie és jelezni kellett az vérzéses napokat. A kitöltőnek minden este a két menstruációs periódusnyi idő alatt kellett értékelnie, hogy érzékelte-e az adott tünetet, illetve a megfelelő tüneteknél a tünet súlyosságát is jelölni kellett. Menstruációs ciklusban tapasztalt tünetek leírására a validált PRISM kérdőívet használtuk melyet korábbi kutatásokban is használtak [166, 203-205]. A PRISM kérdőív összesen 26 tünetre kérdez rá. A 26 tünetből 15 a testi tüneteket tartalmazza: álmatlanság, mellfeszülés, ödéma, fáradékonyság, hasi puffadás, fejfájás, fálnkság, hányinger, menstruációs görcs, melyek 0-3 pont között értékelhetők. A fennmaradó öt testi tünet, mint a székrekedés vagy hasmenés, változások az étvágyban, a nemi vágyban, a hidegrázás/fázás vagy verejtékezés, pecsételő vérzés, 0-val vagy 1-el értékelendők attól függően, hogy jelentkeznek-e vagy sem. Emellett 11 tétel az érzelmi tünetekre kérdez rá (ingerlékenység, hangulati ingadozás/labilis hangulat-sírás, belső düh, lehangoltság/nyomott hangulat, szorongás, nyugtalanság, csúnyának érzi magát, kontrollvesztés/elhagyja magát, ok nélküli viselkedés, alacsony önértékelés, büntudat). Az érzelmi tüneteket is 0-3 pont között kell értékelni. 11 tétel a mindennapi életre gyakorolt hatáson keresztül a magatartási tüneteket járja körül (agresszív másokkal tettelesen vagy szóban, vágy az egyedüllétre, házimunka elhanyagolása, munkahelyi teljesítmény csökkenése vagy nem ment be dolgozni, szétszórtság és figyelmetlenség, balesetre hajlamos vagy ügyetlen, nehézkes autóvezetés, öngyilkossági gondolatok, otthonmaradás, fokozott alkoholfogyasztás). A magatartási tüneteket 0-val vagy 1-

gyel értékelte minden résztvevő attól függően, hogy a tünet jelentkezett-e vagy sem. Az aktuális testsúlyt is rögzíteni kellett. Az adatok kiértékelését az összes résztvevőnél mindkét menstruációs periódus során elvégeztük. A naptár alapján mindegyik menstruációs ciklusban külön elemeztük a menstruáció napjainak PMS tüneteit és összegeztük azokat. Továbbá naptár alapján a ciklust a közepénél (pl. 28 napos ciklus esetén 14. napon, mivel ez az ovuláció feltételezett ideje) két részre osztottuk (follikuláris és luteális fázisra). A késői follikuláris fázis értékeit az ovulációt megelőző 7 napon jelzett tünetek összeszámolásával kaptuk meg (a ciklus 8-14. napjai). A ciklus 22-28. napjai közötti, tehát 7 nap értékeit összeszámoltuk ami a késői luteális szakasznak felel meg. Ezt az elvet alkalmaztuk a nem 28 napos ciklusok esetén is: minden ciklus esetében 7-7 nap tüneteit számoltuk össze, a ciklus felétől visszafelé 7 napot és a menstruációt megelőző 7 napot. Menstruációs fájdalom mértékét naponta a NRS-el (Függelék 16.1.) ellenőriztük [8, 75, 206,]. Beck féle depresszió kérdőívet (Függelék 17.3.) minden kutatásba jelentkező kitöltötte [208], a PMS/PMDD elkülönítése és a depressziós állapot kizárása céljából. A Borg skála (Függelék 17.4.) a testmozgás szubjektív minősítésére használatos, melyet egyszeri tornázás után töltöttek ki a résztvevők [208]. A KCS-ban ugyanolyan kérdőíveket használtunk mint a ICS-ben és a kitöltés módja is ugyanaz volt. Azonban az KCS résztvevői nem végeztek Aviva tornát az ICS-vel ellentétben. Mindkét csoport résztvevőivel folyamatosan tartottuk a kapcsolatot. A résztvevők bármikor kérdésekkel fordulhattak a kutatás vezetőjéhez, ezen felül az ICS tagjai az Aviva tornát oktatókhoz is. A kerületi mérésekhez nem nyújtható üvegszálas szalagot használtunk.

## **8.6 Az Aviva torna hatása a primaer dysmenorrhoea okozta fájdalom csökkenésének mértékére és az arteria uterina véráramlására**

### **8.6.1. Doppler ultrahangos áramlás mérés**

Az AU-k biztosítják a méh vérkeringésének nagy részét, fontos szerepet játszva az emberi reprodukcióban, ezért érrendszeri tulajdonságaik mérése jelentős információval szolgál a méh vérellátásáról. A nem invazív és könnyen használható Doppler mérést végző ultrahangkészülékek segítségével a különböző impedencia-paraméterek meghatározhatóak [45, 209, 210]. Ezek közül a véráramlási sebesség hullámformáit pontosabban leíró PI kiemelt jelentőségű. Egészséges nők AU PI értékeinek referencia tartományait a menstruációs ciklus alatt több tanulmányban vizsgálták [45, 209, 210]. A menstruációs fájdalom és az AU-k PI értékei közötti kapcsolatot a menstruációs ciklus különböző fázisaiban egészséges és PD-ben szenvedő betegeknél különböző tanulmányokban szintén vizsgálták [78, 80]. Ismereteink



szerint a mi kutatásunk az első a szakirodalomban, amely a heti kétszer harminc perces, enyhe vagy közepes intenzitású testmozgásnak, mint nem gyógyszeres életmódbeli beavatkozásnak, a hatását vizsgálja az AU-k értékeire a PD-ben szenvedő egyéneknél. A hüvelyi ultrahangvizsgálatot az ICS-ben és KCS-ban résztvevőknél fekvő helyzetben, a délelőtti órákban végeztük. Az AU-k Doppler áramlásmérését és értékelését Voluson E6 (GE Healthcare Technologies, USA) ultrahangkészülékkel végeztük, többfrekvenciás transzvaginális transzducerrel. Az értékeléseket egyetlen, a Doppler ultrahang elvégzésében nagy tapasztalattal rendelkező szonográfus végezte a megfigyelők közötti eltérések (interobserver hiba) elkerülése érdekében. Miután a méh, a petevezetékek és a petefészkek esetleges kóros eltérését a konvencionális ultrahang vizsgálatokkal kizártuk, a méhről sagittális képet készítettünk beleértve a méhnyakcsatornát és a belső méhszájat is. Ezután a transducert óvatosan oldalra billentettük, és Color Doppler mérést használtunk a jobb és bal AU-k azonosítására a belső méhszáj magasságában. Color Doppler mérést végeztünk, 2 mm-es mintavételi kapuval, hogy a teljes ér képet leképezzük és biztosítsuk, hogy az inszonációs szög  $30^\circ$ -nál kisebb legyen. Az AU-k PI-e automatikusan került kiszámításra az ultrahang gép szoftvere segítségével az alábbiak szerint:

$PI = \frac{\text{szisztolés csúcsebesség} - \text{végdiasztolés sebesség}}{\text{középssebesség}}$  a szív ciklus alatt.

Három hasonló, egymást követő hullámformát regisztráltunk és kiszámítottuk a bal és jobb oldali AU-k átlagos PI-jét.

Az átlagos intraobserver hiba meghatározásához egyetlen operátor öt betegnél öt egymást követő alkalommal megismételte. Az intraobserver variációs együttható 7-9%-osnak bizonyult az AU PI-je esetében.

### **8.6.2. Adatgyűjtés módja**

A résztvevők toborzása és az adatok gyűjtése a kutatási időszak alatt folyamatosan zajlott: 2019.03.01. - 2020.06.30. között. Ebben a kutatásban minden résztvevő egy teljes menstruációs ciklus időtartalmára és az ezt követő menstruációs vérzés napjainak időszakában vett részt [211].

Az ICS és a KCS minden résztvevőjét ultrahangos Doppler flowmetriával (áramlásméréssel) vizsgáltuk egy alkalommal, egy napon a teljes menstruációs ciklus időszaka során. A hüvelyi ultrahangvizsgálat időpontja az ICS és KCS minden résztvevője esetében időpont egyeztetésen alapult attól függően, hogy mi felelt meg a résztvevőnek és az ultrahangot

végző szonográfusnak. Ezért az ultrahangos vizsgálatok egy része a follikuláris fázisban történt (de nem a menstruációs napokon), míg egy részük az ovulációs időszakban, más részük pedig a luteális fázisban, a résztvevők ciklusának hossza és az előre jelzett ovulációs időszak szerint. Az ICS-ben minden résztvevő részt vett a bal és jobb AU PI-nek első ultrahangos Doppler flowmetriás mérésén a 30 perces Aviva torna előtt. A bal és jobb AU PI-nek második Doppler flowmetriás mérésére közvetlenül a 30 perces torna után került sor. A KCS-ban minden résztvevő szintén részt vett a bal és jobb AU PI-nek első és második Doppler flowmetriás mérésén, amelyek szintén 30 perc különbséggel történtek. Ezek a résztvevők 30 perces szünet alatt nem végeztek semmilyen testgyakorlatot, és nyugodt környezetben ültek.

Az ICS és a KCS résztvevőinek a kutatási időszak alatt történt egy-egy menstruációs ciklusa után a következő menstruáció napjainak időszakában a fájdalom mértékét naponta értékelték az NRS [8, 206] elektronikus teszt kitöltésével, ahol a 0 azt jelentette, hogy nincs fájdalom, a 10 pedig elviselhetetlen fájdalmat jelentett. A Borg skála általánosan elfogadott eszköz a testmozgás intenzitásának értékelésére, régóta használják önértékelési módszerként az enyhe, közepes vagy megerőltető testmozgást végzők [208]. A Borg skála pontszámait az ICS résztvevői közvetlenül az Aviva torna végzését követően önértékelés során megbecsülték, hogy mennyire találták kimerítőnek az edzést. Az Aviva torna gyakorlatainak végrehajtása során káros mellékhatásaira vonatkozó információkat nem észleltünk.

## **8.7. Az Aviva torna hatása a primer dysmenorrhoea okozta fájdalomra csökkenésének mértékére és a testtudatosságra**

### **8.7.1. Testtudatosság**

Mehling által létrehozott definíció szerint a testtudatosság a figyelem összpontosítása a test belső érzeteire és ezen érzetek tudatosítása [212]. A testtudatosság a testi állapotok, folyamatok és aktivitás (test belső érzeteinek) percepciója, ami feltételezhetően szenzoros interoceptív és proprioceptív afferensekből ered, és amit az egyén tudatosítani képes [213]. A testtudatosságot mentális folyamatok módosíthatják, beleértve a figyelmet, az attitűdöket és az affektusokat, az értékelést, a hiedelmeket, az emlékeket, a kondicionálást [212]. A definíciónak fontos eleme az is, hogy kizárja többek között a test vizuális modalitást is integráló reprezentációit (pl. a testképet) [214]. Érdeemes hangsúlyozni, hogy a testtudatosság egyszerre

jelenti a figyelem testi érzetekre való (folyamatos) összpontosításának tendenciáját, valamint a testi történések tudatosításának hajlamát [213]. Ez a dualitás hozzájárul a jelenséggel kapcsolatos definíciós és mérésbeli problémákhoz. A testtudatosság fogalmának többdimenziós jellegét elsősorban a tudatosodó tartalmak, illetve ezek értékelésének sokfélesége adja, az előbb említett dualitást is figyelembe véve. A pszichológiai és orvosi tudományos cikkekben a testtudatosság definíciójának értelmezését hagyományosan az az aggodalom uralja [213], hogy a fokozott testtudatosságnak szomatoszenzoros felerősödéshez kell vezetnie és ez maladaptív a klinikai eredmények, például a fájdalom szempontjából. Ha azonban a testtudatosságot a finom testjelzések felismerésének képességeként határozzák meg, úgy tűnik, hogy a számos tanulmányból származó eredmények ellentmondanak a testtudatosság előbb említett hagyományos értelmezésének, és azt sugallják, hogy a testi jelzések hasznosak lehetnek a krónikus betegségek kezelésében [213]. A Testtudatosság Kérdőív (Body Awareness Questionnaire, BAQ) segítségével mért testtudatosság és a fájdalom közötti kapcsolatról számos publikáció született [215-218]. Egyrészt, a krónikus fájdalomtól szenvedő olyan betegek körében a testérzetekre való egyszerű figyelem és testtudatosság, akiknek nem volt korábban test-elme technikákkal gyakorlatuk, a test és a szellem szétkapcsolódásának érzését és fokozott mentális stresszt okozhat. Másrészt, minél inkább törekednek a krónikus fájdalommal küzdő személyek a testtudatosságra, és használják is a testtudatosságot a viselkedés szabályozására - a testi érzetekkel szembeni nyitott, elfogadó hozzáállás szempontjából -, annál nagyobb mértékben csökken a fájdalom érzékszervi és affektív aspektusa. Így a testi érzetekre irányuló figyelem összpontosításának típusa meghatározhatja a testtudatosság hatását a fájdalomérzetre [218]. Egyes korábbi kutatások azt találták, hogy a testi érzésekre irányuló figyelem a krónikus fájdalommal küzdő betegeknél összefügg a maladaptív figyelmi és megküzdési mechanizmusokkal. Más kutatások azonban arra az eredményre jutottak, hogy a figyelem összpontosítás típusa vagy a testi érzetekre adott válasz típusa befolyásolja a krónikus fájdalommal küzdő betegeknél az észlelt fájdalom mértékét. Konkrétan a fájdalom érzékszervi aspektusainak figyelmes, nem ítélező és elfogadó tudatosításáról kimutatták, hogy csökkenti a kísérleti fájdalom kellemetlenségét [219-222] és a krónikus fájdalom okozta distresszt [223]. Kimutatták például, hogy a krónikus fájdalomban szenvedő betegek testtudatosságát növelő beavatkozások enyhíthetik a fájdalom intenzitását [224], és hogy a fájdalom enyhülése a katasztrófizálás csökkenésével és a testtudatosság növekedésével jár együtt [225]. Megfigyelték, hogy a fekvőbetegeknél a járóbetegekhez képest nagyobb mértékű a testtudatosság, ami segíti az egyéneket, hogy orvosi ellátást keressenek [218]. Számos kérdőív létezik, amelyek a testtudatosság különböző aspektusait mérik különböző

fogalmak alapján. A különböző testtudatossági eszközök pszichometriai értékelése során a BAQ [226] magas szintű megbízhatóságot és érvényességet kapott [213]. Shields és munkatársai az eredeti BAQ-t a test normális, nem érzelmi folyamataira való önmegfigyelés felmérésére fejlesztették ki, különösen a normális működésben bekövetkező kis változások észlelésének képességét, a testi reakciók előrejelzésének képességét, a test ciklusaira és ritmusaira való érzékenységet a fókuszba helyezve [226]. A BAQ-t más különböző nyelveken is validálták és fejlesztették [227, 228]. Köteles kidolgozta a Testtudatosság Skála magyar változatát (BAQ-H) és pszichometriai szempontból végzett értékelést a jogát gyakorlók és a fiatal felnőtt kontrollcsoportok körében. Az eredmények alátámasztották a BAQ-H érvényességét és megbízhatóságát [229].

### **8.7.2. Adatgyűjtés módja**

Prospektív obszervációs vizsgálatot végeztünk. A résztvevők toborzása és az adatok gyűjtése a kutatási időszak alatt folyamatosan zajlott: 2019.03.01. - 2020. 06.30. között. Minden résztvevő két egymást követő menstruációs ciklusban és a következő menstruáció napjaiban vett részt a kutatásban. A menstruációs fájdalom mértékét az ICS és a KCS minden résztvevője naponta értékelte a menstruáció alatt az NRS [8, 206] elektronikus kitöltésével, ahol 0 azt jelenti, hogy nincs fájdalom, 10 pedig elviselhetetlen fájdalmat jelent. Egy klinikai vizsgálatban az NRS-t jó skálaként értékelték és validálták a PD fájdalom vizsgálatára [230]. A kérdőíves adatgyűjtés kezdete és az Aviva torna gyakorlásának kezdete között különbség volt. Az ICS-ben nem végeztek gyakorlatot az első menstruációs vérzés napjainak időszakában, ami az első mérés időpontja volt (T1). A T1 időpontban, a menstruáció első napján kezdődött az NRS adatgyűjtés a menstruációs fájdalom szintjére vonatkozóan mindkét csoportban. Az NRS fájdalomértékeket a menstruációs vérzési időszak alatt naponta adták meg a résztvevők, és a statisztikában átlagoltuk őket. A T1 mérést követően az ICS résztvevői a vizsgálat végéig hetente kétszer 30 perces Aviva torna gyakorlatokat végeztek, beleértve a második és harmadik menstruációs időszakot is. A vizsgálat a harmadik menstruációs vérzési időszak utolsó napján ért véget. A második menstruáció időszak volt a második mérési időpont (T2), a harmadik menstruáció pedig a harmadik mérési időpont (T3). Az NRS-skálát a résztvevők naponta töltötték ki a T1, T2 és T3 időpontokban mind az ICS, mind a KCS esetében. A BAQ-H pontszámokat mindkét csoport résztvevői egyszer töltötték ki T1, T2 és T3 időpontban.

A Borg skála általánosan elfogadott eszköz a testmozgás intenzitásának megítélésére, és évek óta használják a testmozgásban résztvevők önellenőrző módszereként [208]. A Borg

skála pontszámait az ICS résztvevői közvetlenül az Aviva torna intervenciót követően saját maguk adták meg, hogy mennyire találták fizikailag kimerítőnek az Aviva tornát. A Borg skála pontszámait az ICS résztvevői a T2 első napján töltötték ki. Az ICS-ban a pulzust a 30 perces Aviva torna előtt és után mértük. A KCS-ban szintén 30 perc különbséggel mértük a pulzust, miközben egy széken ülve, kellemes környezetben könyvet olvastak a résztvevők. Az első és a második menstruációs ciklus kissé eltérő időtartama, valamint a harmadik menstruációs vérzés időtartama alapján azok a napok amikor a résztvevők Aviva tornát végeztek, kissé különböztek.

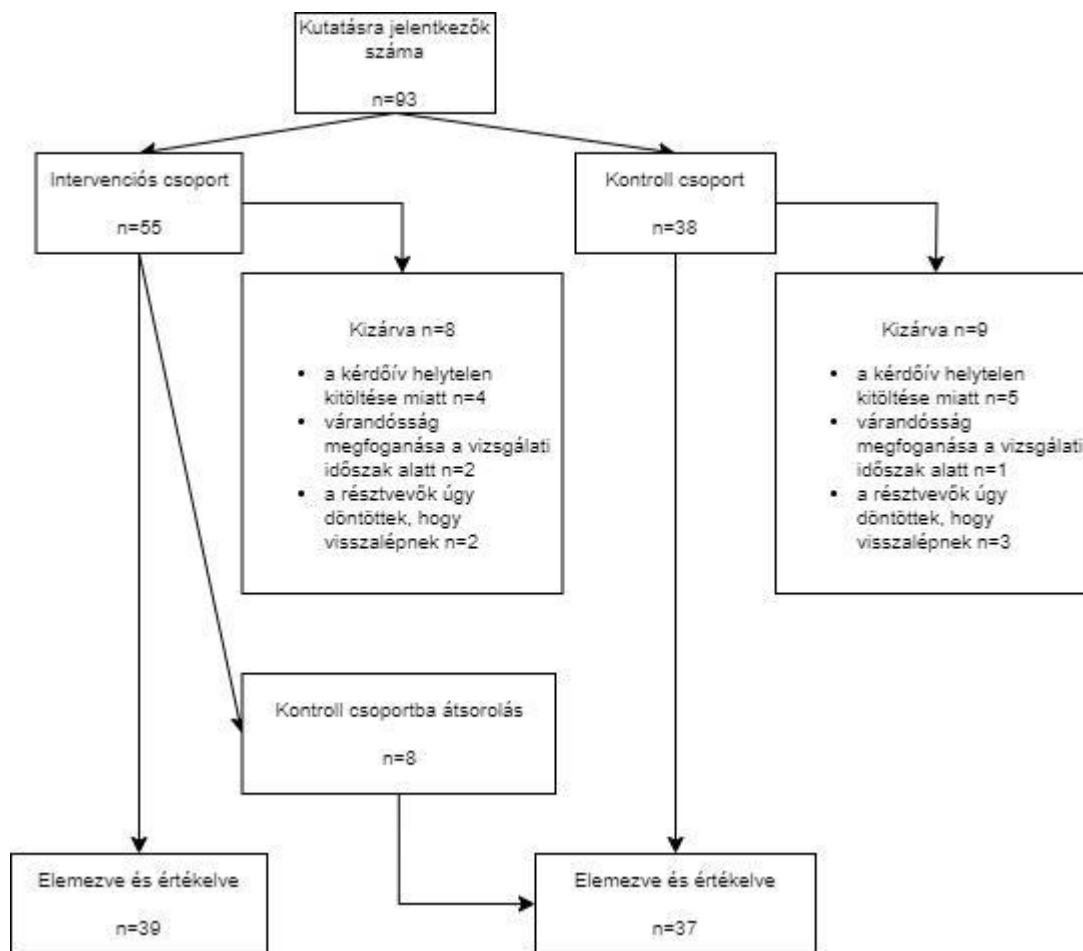
Ha az ICS résztvevői valamelyik napon kihagyták a kérdőívek kitöltését vagy az Aviva torna végzését, ezeket a napokat kihagyott napként jelölték meg. Ha a KCS résztvevői bármelyik napon kihagyták a kérdőívek kitöltését, ezeket kihagyott napokként jelölték meg. Aviva torna gyakorlatok káros hatására vonatkozó adatot nem regisztráltunk. Az elsődleges kutatási végpont a menstruációs fájdalom szintjének változása volt az NRS-kérdőív [8, 206, 230] szerint az ICS és a KCS között T1, T2 és T3 időpontban. A másodlagos kutatási végpontok a következők voltak: 1) Az első másodlagos végpont az ICS és a KCS közötti különbség volt a BAQ-H különböző skálái tekintetében T1, T2 és T3 időpontban. A BAQ a normális, nem érzelmi alapú belső testi folyamatokra és érzésekre való tudatosságot (odafigyelést) méri, különösen a testi ciklusokra és ritmusokra való érzékenységet a normális működésben bekövetkező kis változásokat és a testi reakciók előrejelzését, 18 tétel segítségével, amelyeket egy 7 pontos Likert-skálán pontoznak 1-től (egyáltalán nem igaz rám) 7-ig (nagyon igaz rám) terjedő skálán. A BAQ eredeti változata négy skálát tartalmaz: "testi változások detekciója"; "a testi reakciók előrejelzése"; "álm-ébrenlét ciklus"; és "a betegség kitörésének előrejelzése" [226]. A BAQ-H ugyanazt a négy skálát tartalmazza, mint az eredeti BAQ. Minimális változtatás után a BAQ-H a BAQ 17 tételét tartalmazza. A BAQ-H-ban törölték az eredeti angol nyelvű BAQ 10. tételét ("Nem tapasztalok szezonális változásokat a testi funkcióimban."), amely az egyetlen fordított tétel volt [229]. 2) A második másodlagos végpont a beavatkozáshoz való adherencia volt. 3) A harmadik másodlagos végpont a Borg skála eredményei voltak az ICS esetében [231]. A Függelék 16.6. pontjában található a Testtudatosság skála (BAQ-H).

## 9. A vizsgálatok eredményei

### 9.1. Az Aviva torna hatása a premenstruális szindróma magatartási tüneteire

#### Vizsgálati populáció

Az ICS és KCS vizsgálati populációjának kiválasztásával összefüggő folyamatára látható a 1. ábrán.



#### 1. ábra. A kutatás folyamatábrája

Az Aviva tornának, a nők menstruációs ciklusának különböző fázisaiban a magatartási állapotára gyakorolt hatásának vizsgálata során egy 93 nőből álló mintát két csoportra osztottuk: ICS-re és KCS-re. A kezdeti összehasonlításokat a két csoport között a szociodemográfiai változók és a szokások tekintetében khi-négyzet függetlenségi tesztekkel végeztük. A vizsgált változók között szerepelt a dohányzási szokások, az alkoholfogyasztás, PMS és/vagy PD

jelenléte a résztvevők édesanyjánál, a kávéfogyasztás, a passzív dohányzásnak való kitettség, a gyorséttermi fogyasztási szokások és a foglalkozási státusz. A khi-négyzet statisztikákat, a szabadsági fokokat (df) és a p-értékeket az 1. táblázat tartalmazza.

	khi-négyzet	df	p
<b>Dohányzott a kutatás során</b>	2,817	1	0,093
<b>A kutatás során alkoholt ivott</b>	0,558	1	0,455
<b>PMS az anyánál</b>	3,123	1	0,077
<b>PD az anyánál</b>	0,727	1	0,394
<b>Hetente több mint 7 csésze kávéét ivott</b>	0,009	1	0,923
<b>Passzív dohányzás</b>	1,246	2	0,536
<b>Napi gyorsétterem fogyasztása</b>	0,818	1	0,366
<b>Foglalkozás (ülő/álló)</b>	1,754	2	0,416

1. táblázat. Szociodemográfiai tényezők megoszlása az ICS és KCS között

Az eredmények azt mutatták, hogy a kutatás során a vizsgált tényezők tekintetében nem volt statisztikailag szignifikáns különbség az ICS és KCS között.

A tanulmány három skálaváltozón is megvizsgálta a csoportok eltérését a mennyiségi változók szempontjából: csípőkőrfogat, derékkőrfogat és az előző éjszakai alvási órák száma. Az adatokat független mintás t-próbával elemeztük, a varianciák homogenitásának feltételezését Levene-teszttel elemeztük (2. táblázat).

	Csoport	n	Átlag	SD	SD*	Levene teszt		t-próba		
						F	p	t	df	p (2 oldalas)
<b>Csípőkőrfogat</b>	KCS	58	97,59	10,507	1,380	3,350	0,070	2,186	101	0,031
	ICS	45	90,60	21,234	3,165					
<b>Derékkőrfogat</b>	KCS	54	79,33	10,248	1,395	1,551	0,216	1,545	96	0,126
	ICS	44	75,52	14,138	2,131					
<b>Az elmúlt éjszaka hány órát aludt (óra)</b>	KCS	50	6,90	1,418	0,201	0,623	0,432	0,543	83	0,588
	ICS	35	6,71	1,725	0,292					

2. táblázat. Csípőkőrfogat, derékkőrfogat és alvás órák száma az ICS és a KCS között

\* Standard deviáció

Csak a csípőkörfogot tekintetében volt statisztikailag szignifikáns különbség a KCS (M = 97,59, SD = 10,507) és az ICS (M = 90,6, SD = 21,234) között,  $t(101) = 2,186$ ,  $p = 0,031$ .

	Wald Chi-Square	df	p
<b>(Intercept)</b>	712,428	1	<0,001
<b>kontroll</b>	5,521	1	0,019
<b>ciklus</b>	0,851	1	0,356
<b>fázis</b>	24,633	2	<0,001
<b>kontroll * ciklus</b>	0,009	1	0,925
<b>kontroll * fázis</b>	4,384	2	0,112
<b>kontroll * ciklus * fázis</b>	3,496	4	0,478

3. táblázat PMS okozta magatartási állapot eltérése az ICS és KCS közt

Egy Generalized Estimating Equations (Általános Becslő Egyenletek) elemzést végeztünk, hogy felmérjük az Aviva torna gyakorlatok hatását a PMS okozta magatartási állapotra a különböző ciklusfázisokban két menstruációs ciklus alatt. A modell együtthatók szignifikanciájának meghatározására a Wald Chi-Square tesztet alkalmaztuk.

Az átlagos magatartás státusz pontszámot reprezentáló metszéspont, amikor az összes többi változó nulla, szignifikánsan különbözött a nullától,  $\chi^2(1)=712,428$ ,  $p<0,001$ , ami jelentős összhatást jelez a modellben. A KCS fő hatása (az Aviva torna gyakorlatokban való részvétel nélkül) szintén szignifikáns volt,  $\chi^2(1)=5,521$ ,  $p=0,019$ , ami arra utal, hogy a magatartás állapot különbözött a KCS és az ICS között.

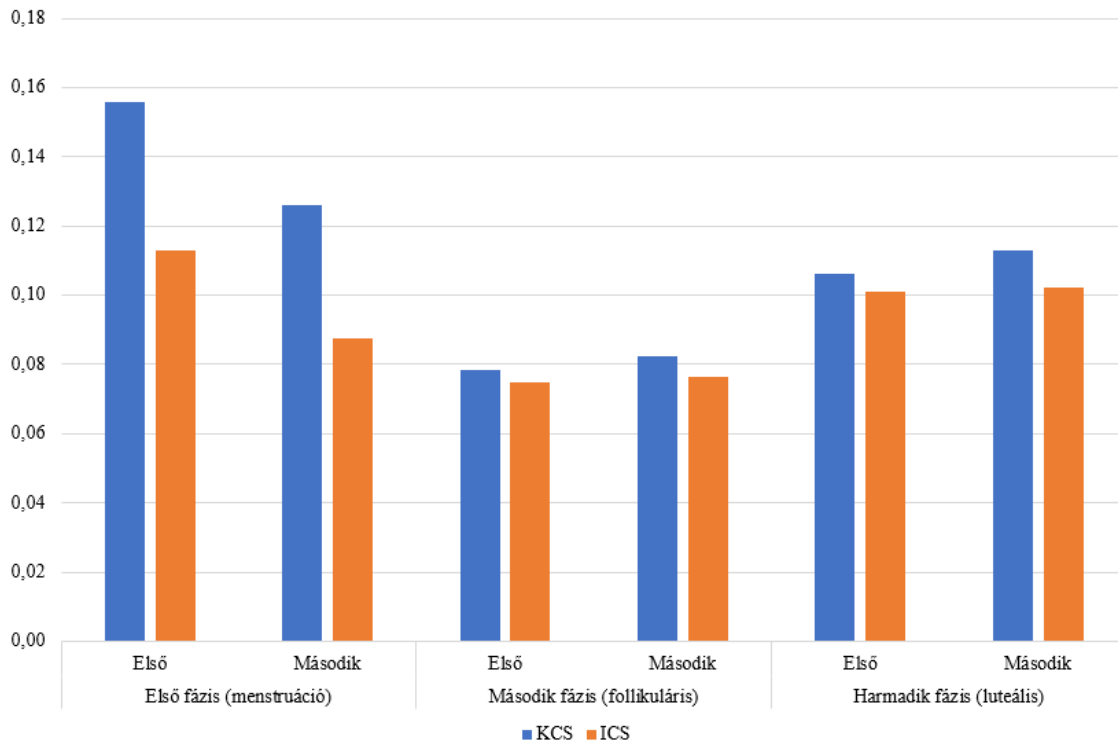
A menstruációs ciklus fő hatása azonban nem volt szignifikáns,  $\chi^2(1)=0,851$ ,  $p=0,356$ , ami azt jelzi, hogy a kutatási periódusban minden egyes résztvevőnél a két menstruációs ciklus között nem volt általános különbség a magatartás státuszban. A fázis szignifikáns hatással volt,  $\chi^2(2)=24,633$ ,  $p<0,001$ , ami arra utal, hogy a magatartás állapot szignifikánsan változott a menstruációs ciklus különböző fázisaiban.

A KCS állapot és a menstruációs ciklus közötti kölcsönhatás nem volt szignifikáns,  $\chi^2(1) = 0,009$ ,  $p=0,925$ , ahogy a KCS állapot és a menstruációs fázis közötti kölcsönhatás sem,  $\chi^2(2) = 4,384$ ,  $p=0,112$ , ami arra utal, hogy az Aviva gyakorlatok hatása a magatartás állapotra nem különbözött a menstruációs ciklusok vagy fázisok között.

Végül a kontroll állapot, a menstruációs ciklus és a menstruációs fázis közötti háromirányú kölcsönhatás sem volt szignifikáns,  $\chi^2(4) = 3,496$ ,  $p = 0,478$ , ami azt jelzi, hogy a magatartás állapot különbsége a KCS és az ICS között konzisztens a különböző menstruációs fázisokban és ciklusokban.



Az Aviva tornának a nők magatartás állapotára gyakorolt hatásainak általános becslése (Generalized Estimating Equations) során minden egyes résztvevő két menstruációs ciklusában (menstruációs, folliculáris és luteális fázisokban) a becsült határátlagokat számítottuk ki. Ezek az átlagok a KCS és az ICS várható magatartási állapotát jelentik minden fázisban és ciklusban, a modell egyéb változóhoz igazítva (1. diagram).



**1. Diagram.** A PMS okozta magatartás állapot változásai kettő menstruációs ciklusban és azok fázisaiban az ICS és KCS között Aviva torna hatására

Az első ciklus menstruációs fázisában a becsült határátlag a KCS-ban 0,15589 volt, szemben az ICS-vel, ahol az érték 0,11309 volt. A második ciklusban a KCS átlaga 0,12611, az ICS átlaga 0,08733 volt. Ezek az átlagok arra utalnak, hogy a magatartási állapot rosszabb (magasabb pontszámú) volt a KCS-ban a menstruációs fázisban, de a különbség csökkent a második ciklusban.

A folliculáris fázis során az első ciklus marginális átlaga 0,07822-t mutatott a KCS-ban és 0,07487-t az ICS-ban. A második ciklusban ezek az átlagok 0,08244 és 0,07637 voltak. Ezek az eredmények kisebb különbségre utalnak a csoportok között a folliculáris fázisban, enyhe növekedéssel a második ciklusban.

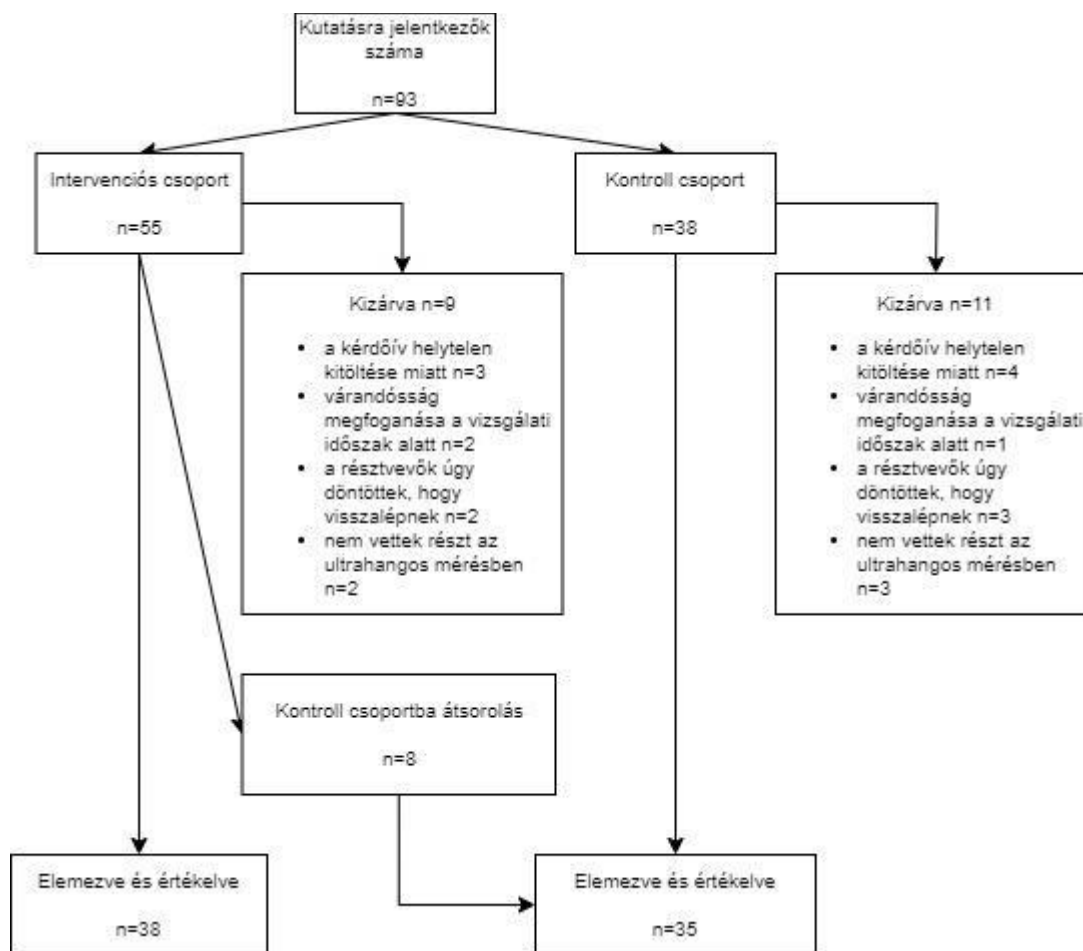
A luteális fázisban az első ciklus határátlagja 0,10621 volt a KCS-ban és 0,10098 az ICS-ben. A második ciklus átlaga 0,11291 volt a KCS-ban és 0,10205 az ICS-ben, ami konzisztens különbséget jelez a csoportok között a luteális fázis alatti ciklusok között.

A Wald Chi-Square teszteket figyelembe véve a kontroll és a menstruációs fázis szignifikáns főbb hatásai, valamint a nem szignifikáns kölcsönhatások azt jelzik, hogy bár a magatartás státuszban különbségek voltak a KCS és az ICS között, ezek a különbségek általában konzisztensek voltak a menstruációs fázisok és a ciklusok közt.

## 9.2. Az Aviva torna hatása a primaer dysmenorrhoea okozta fájdalom csökkenésének mértékére és az arteria uterina véráramlására

### Vizsgálati populáció

Az ICS és KCS vizsgálati populációjának kiválasztásával összefüggő folyamatára látható a 2. ábrán.



2. ábra. A kutatás folyamatábrája

A demográfiai adatok eloszlása az ICS és a KCS között a kutatás kezdetekor (4. táblázat).

Változók	Csoport	n	Átlag	Me*	SD**	K-S teszt <sup>a</sup>			M-W teszt <sup>b</sup>	
						D	df	p	Z	p
Életkor (év)	KCS	35	33,140	3,0	6,236	0,105	35	0,200	-0,216	0,829
	ICS	38	33,290	33,50	6,093	0,149	38	0,033		
Súly (kg)	KCS	35	65,460	63,00	13,393	0,14	35	0,081	-1,724	0,085
	ICS	38	59,950	56,00	10,608	0,171	38	0,006		
Testtömeg index (BMI)	KCS	35	23,452	22,31	4,947	0,164	35	0,018	-1,099	0,272
	ICS	38	21,906	21,41	3,714	0,114	38	0,200		
A menstruációs ciklus hossza (nap)	KCS	35	30,570	28,00	9,391	0,256	35	<0,001	-1,425	0,154
	ICS	38	28,050	28,00	3,170	0,138	38	0,065		
Életkor a menstruáció kezdetekor (év)	KCS	32	12,720	12,50	1,442	0,191	32	0,004	-1,276	0,202
	ICS	33	13,150	13,00	1,349	0,211	33	0,001		
Élekor az első fájdalmas menseskor (év)	KCS	31	15,580	14,00	5,458	0,204	31	0,002	-0,959	0,338
	ICS	27	16,040	15,00	4,174	0,244	27	<0,001		
Szülések száma	KCS	33	0,150	0,00	0,619	0,483	32	<0,001	-1,426	0,154
	ICS	32	0,250	0,00	0,568	0,536	33	<0,001		

**4. táblázat** A demográfiai adatok eloszlása az ICS és a KCS között a kutatás kezdetekor

\* Medián \*\* Standard deviáció <sup>a</sup> Kolmogorov-Smirnov teszt <sup>b</sup> Mann-Whitney teszt

Az ICS és a KCS között semmilyen demográfiai változó alapján nem mutatkozott szignifikáns különbség.

Az ICS és KCS résztvevőinek eloszlása a menstruációs ciklus különböző fázisai szerint a transzvaginális ultrahang vizsgálatkor (5. táblázat).

Ultrahang ideje	ICS	KCS	Összesen
follikuláris fázis	13	10	23
ovulációs fázis	10	5	15
luteális fázis	15	20	35
<b>Összesen</b>	<b>38</b>	<b>35</b>	<b>73</b>

**5. Táblázat** Az ICS és KCS résztvevőinek eloszlása a menstruációs ciklus különböző fázisai szerint a transzvaginális ultrahang vizsgálatkor.

p=0.265

Az ICS és a KCS között nem volt szignifikáns különbség a menstruációs ciklus fázisait illetően a transzvaginális UH során ( $\chi^2(2)=2.653$ ;  $p=0.265$ ).

Megvizsgálva az AU PI értéke bal és jobb oldali AU PI átlagos érték növekedése az ICS-ben és a KCS-ban, szignifikáns eltérés csupán a mért érték változásában mutatható ki (Mann-Whitney  $Z=-2,545$ ;  $p=0,011$ ), tehát az ICS-ben szignifikánsan magasabb volt az AU PI bal és jobboldali átlagos érték növekedése ( $Me=0,825$ ), mint a KCS-ben ( $Me=0,130$ ) (6. táblázat).

	Csoport	n	Átlag	SD*	Me**	K-S teszt <sup>a</sup>			Levene teszt		t-próba		M-W teszt <sup>b</sup>	
						D	df	p	F	p	t	p	Z	p
AU PI-k	ICS	38	2,571	0,969	2,480	0,097	38	0,200	2,547	0,115	-1,864	0,066	NA <sup>c</sup>	NA <sup>c</sup>
1. UH	KCS	35	3,088	1,379	2,795	0,125	35	0,180						
AU PI-k	ICS	38	3,476	1,989	3,043	0,217	38	<0,001					-0,392	0,695
2. UH	KCS	35	3,118	1,328	2,860	0,145	35	0,060						
AU PI-k	ICS	38	0,905	1,651	0,825	0,215	38	<0,001					-2,545	0,011
K	KCS	35	0,030	1,006	0,130	0,123	35	0,200						

**6. táblázat.** Az ICS és a KCS AU PI értékeinek átlaga az első és második transzvaginális UH során

\* Standard deviáció \*\*Medián

<sup>a</sup> Kolmogorov-Smirnov teszt

<sup>b</sup> Mann-Whitney teszt

<sup>c</sup> Nincs adat

AU PI-k 1. UH: Az ICS és a KCS AU-k PI átlagai az 1. UH méréskor

AU PI-k 2. UH: Az ICS és a KCS AU-k PI átlagai az 2. UH méréskor

AU PI-k K: Különbség az AU PI-k 2. UH és PI AU-k 1. UH átlagai között

### Hatásnagyság kalkulációk

AU PI-k 1. UH: A közepes hatásnagyság ellenére (Cohen  $d=0.434$ ) a kapcsolat csak tendenciaszerű, nem szignifikáns ( $p=0.066$ ). Viszont 84 fős mintanagyság esetén ( $n(\text{ICS})=44$ ,  $n(\text{KCS})=40$ ) az eltérés szignifikáns lenne, azaz az átlagok és szórások változatlanlansága esetén a szignifikancia érték 5% alatti lenne. Amennyiben a próba erejét a jelenlegi 50%-ról 95%-ra kívánjuk növelni, akkor  $146+134=280$  fős mintára van szükség a szignifikáns eredményhez.

AU PI-k 2. UH: A viszonylag kis hatásnagyság (Cohen  $d=0.212$ ) miatt nem szignifikáns az eltérés a két csoport között. Amennyiben a próba erejét 95%-ra kívánjuk növelni, akkor  $635+585=1220$  fős mintára van szükség.

AU PI-k K: Az eredmény szignifikáns, a hatásnagyság közepesen erős (Cohen  $d=0.640$ ), a próba ereje 76.7%, melyet ha 95%-ra kívánunk növelni, akkor 130 fős mintára lenne szükség ( $n(\text{ICS})=68$ ,  $n(\text{KCS})=62$ ), hogy 5%-os szinten szignifikáns eredményt kapjunk.

Az NRS skálával mért átlagos menstruációs fájdalom mértéke az ICS-ben és KCS-ban (7. táblázat).

Csoport	Átlag	n	SD
ICS	1,99505	38	1,641598
KCS	2,588639	35	1,725807
Összesen	2,279648	73	1,697198

**7. táblázat.** Az NRS skálával mért átlagos menstruációs fájdalom mértéke az ICS-ben és KCS-ben.

Amennyiben az AU PI bal és jobboldali átlagos eredményeinek változását és a menstruációs fájdalom közötti összefüggéseket vizsgáljuk meg, akkor a felállított Ancova modellben nem mutatható ki szignifikáns összefüggés a két változó között. A modellben kontrollváltozóként szerepeltettük a megkérdezettek életkorát ( $F(1,66)=0.165$ ,  $p=0.686$ ), testsúlyát ( $F(1,66)=0.283$ ,  $p=0.596$ ) és BMI-jét ( $F(1,66)=1.316$ ,  $p=0.255$ ), melyek közül egyik sem gyakorol szignifikáns hatást a modellben. Az eredményváltozó a vizsgált időszak végén önbevallásos alapon jelzett menstruációs fájdalom mértéke volt, a magyarázó változók között pedig szerepelt az AU PI bal és jobboldali átlagos eredményének változásán ( $F(1,66)=3.090$ ,  $p=0.083$ ) túl a ICS/KCS való tartozást mérő dummy változó ( $F(1,66)=0.872$ ,  $p=0.354$ ) és a ezen két változó interakciója is ( $F(1,66)=0.940$ ,  $p=0.336$ ), melyek közül egyik hatása sem bizonyult szignifikánsnak, azaz a menstruációs fájdalom a két csoportban nem tér el szignifikánsan, valamint az AU PI eredmények változása önmagában és a két csoportban eltérő módon sem gyakorol szignifikáns hatást a modellben (8. táblázat).

Változók	Type III			F	p	Parciális Éta négyzet
	Sum of Squares	df	Mean Square			
<b>Korrigált Model</b>	27,269	6	4,545	1,665	0,143	0,131
<b>Intercept</b>	1,473	1	1,473	0,540	0,465	0,008
<b>Csoport<sup>a</sup></b>	2,380	1	2,380	0,872	0,354	0,013
<b>AU PI-k K</b>	8,433	1	8,433	3,090	0,083	0,045
<b>Csoport * AU PI-k K<sup>b</sup></b>	2,564	1	2,564	0,940	0,336	0,014
<b>Életkor (év)</b>	0,451	1	0,451	0,165	0,686	0,002
<b>Súly (kg)</b>	0,773	1	0,773	0,283	0,596	0,004
<b>BMI</b>	3,591	1	3,591	1,316	0,255	0,020
<b>Hiba</b>	180,125	66	2,729			
<b>Összesen</b>	586,761	73				
<b>Korrigált összesítés</b>	207,395	72				

**8. táblázat** A kutatás végén jelentkező menstruációs fájdalom mértékére illesztett Ancova modell (szerepeltetve a csoporthoz való tartozás változóját, mint magyarázó és moderáló változót) statisztikái.

<sup>a</sup> ICS és KCS együtt

<sup>b</sup> AU PI-k K: Különbség AU PI-k 2. UH és AU PI-k 1. UH átlagai között

### Hatásnagyság kalkuláció

Az AU PI-k K viszonylag kis hatásnagysága (effect size) ( $\eta^2=0.045$ ) azt jelenti, hogy nincs szignifikáns különbség az ICS és a KCS AU PI-k 2. UH és AU PI-k 1. UH átlagai között, ami természetesen megfelelő mintanagysággal kimutatható lenne. A hatásnagyság vizsgálat kimutatta, hogy a tendenciák változatlanóságát feltételezve 143 fős mintanagyságra lenne szükség a jelen eredmények szignifikanciájának megerősítéséhez.

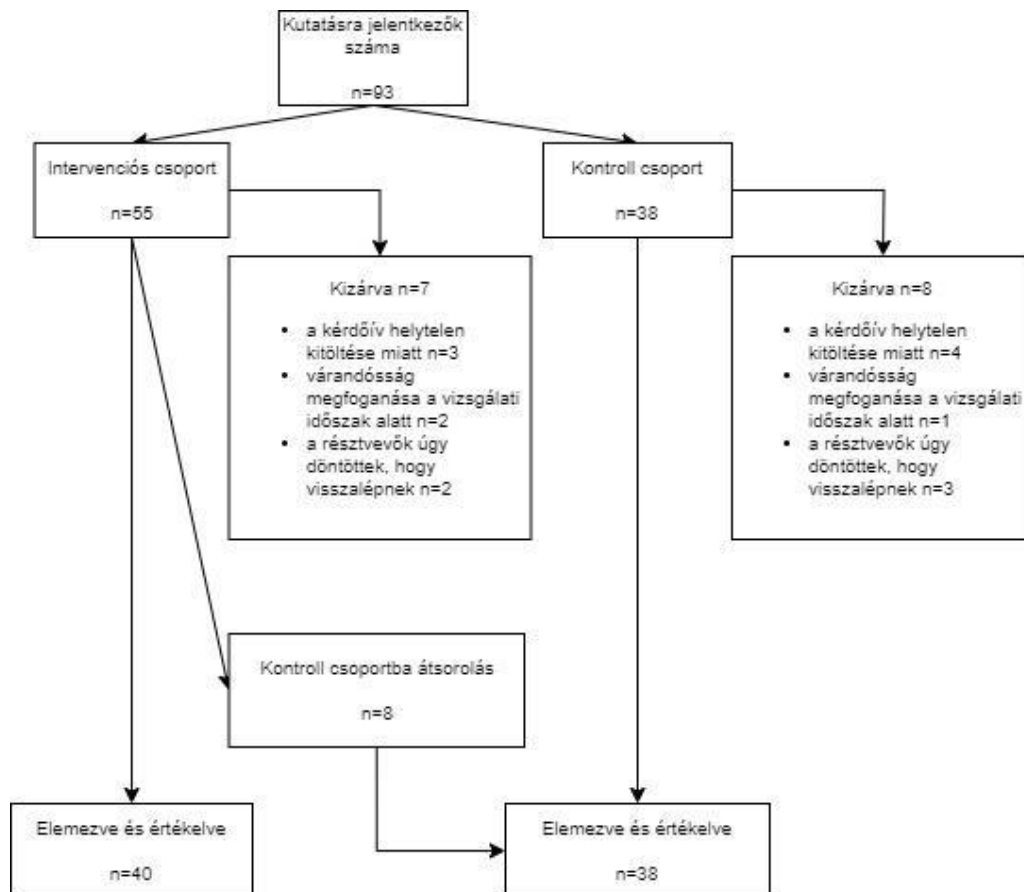
### Adherencia az ICS-ben

Az ICS-ben 8 fő arról számolt be, hogy nem végezte hetente kétszer rendszeresen az Aviva tornát. Ezek a résztvevők átsorolódtak a KCS-ba.

### 9.3. Az Aviva torna hatása a primer dysmenorrhoea okozta fájdalom csökkenésének mértékére és a testtudatosságra

#### Vizsgálati populáció

Az ICS és KCS vizsgálati populációjának kiválasztásával összefüggő folyamatára látható a 3. ábrán.



3. ábra. A kutatás folyamatábrája.



A demográfiai adatok eloszlása az ICS és a KCS között a kutatás kezdetekor a 9. táblázatban láthatók.

Változók	Csoport	n	K-S*		Me**	Átlag	S. D. ***	LTfEoV****		t-próba	
			D	p				F	p	t	p
Menstruációs fájdalom pontszámai	KCS	35	0,094	0,200	2,550	2,499	1,336	0,253	0,616	0,754	0,453
	ICS	40	0,126	0,200	2,000	2,270	1,295				
Életkor (év)	KCS	38	0,101	0,200	34,000	33,605	6,258	0,000	0,997	0,521	0,604
	ICS	40	0,098	0,200	33,000	32,875	6,115				
BMI	KCS	38	0,132	0,157	22,315	23,389	4,812	2,399	0,126	1,682	0,097
	ICS	40	0,115	0,200	20,964	21,763	3,675			<b>M-W*****</b>	
Súly (kg)	KCS	38	0,124	0,200	63,000	65,158	13,060	0,733	0,395	-1,901	0,057
	ICS	40	0,183	0,017	55,500	59,525	10,505			<b>z</b>	<b>p</b>
Az első menstruációs ciklus hossza (nap)	KCS	38	0,264	<0,001	28,000	30,500	9,058	1,916	0,170	1,394	0,167
	ICS	40	0,171	0,035	28,000	28,350	3,541				
A második menstruációs ciklus hossza (nap)	KCS	37	0,230	<0,001	29,000	31,243	6,238	3,956	0,050	-1,038	0,299
	ICS	38	0,158	0,071	29,000	29,237	4,365				
Életkor első menstruációkor (év)	KCS	35	0,171	0,015	13,000	12,829	1,445	0,450	0,505	-1,032	0,302
	ICS	35	0,199	0,006	13,000	13,171	1,317				
Életkor első fájdalmas menstruációkor (év)	KCS	33	0,208	0,001	14,000	15,515	5,292	0,205	0,652	-1,017	0,309
	ICS	29	0,247	<0,001	15,000	15,966	4,040				
Szülések száma	KCS	35	0,485	<0,001	0,000	0,257	0,561	0,799	0,375	-1,256	0,209
	ICS	35	0,539	<0,001	0,000	0,171	0,618				

**9. Táblázat.** A demográfiai adatok a menstruációs fájdalom eloszlása NRS-val mérve, az ICS és a KCS között a kutatás kezdetekor

\* Kolmogorov-Szmirnov teszt \*\* Medián \*\*\* Standard deviáció \*\*\*\* Levene Teszt \*\*\*\*\* Mann Whitney teszt

Az ICS és a KCS között semmilyen demográfiai változó alapján nem mutatkozott szignifikáns különbség.

Egy ismételt méréses Ancova modellt használtunk annak vizsgálatára, hogy az Aviva tornának volt-e szignifikáns hatása a T1, T2 és T3 mérési időpontokban a menstruációs fájdalom változására. A statisztikai modellbe kiegészítésként bekerült az Aviva torna mint dummy változó, a résztvevők életkora és BMI értéke is.

Az eredmények szignifikáns változást mutattak a menstruációs fájdalom NRS-sel mért értékeiben az ICS és a KCS között,  $(F(1.607,118.907)=12.743, p<.001, (\eta^2=.147)$  (10. táblázat).

Forrás	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	p	parciális eta négyzet
Menst. Fájd. Vált. <sup>a</sup>	0,029	1,607	0,018	0,027	0,951	<0,001
Menst. Fájd. Vált. * életkor	0,270	1,607	0,168	0,257	0,725	0,003
Menst. Fájd. Vált. * BMI	0,730	1,607	0,454	0,694	0,471	0,009
Menst. Fájd. Vált.*Aviva <sup>b</sup>	13,393	1,607	8,335	12,743	<0,001	0,147
Error (Menst. Fájd. Vált.)	77,771	118,907	0,654			

**10. táblázat.** Az ismételt méréses Ancova analízis eredményei a menstruációs fájdalom változására, NRS-sel mérve

<sup>a</sup> Menstruációs fájdalom változása <sup>b</sup> Aviva torna

Az ICS és a KCS menstruációs fájdalmainak becsült határértékének T1, T2 és T3 időpontokban mért eredményei alapján a menstruációs fájdalom szignifikáns csökkenése volt tapasztalható azok körében, akik részt vettek az ICS-ben, szemben a KCS-al.  $(F(1.607,118.907)=12.743, p<0.001, (\eta^2=.147)$  ( 11. táblázat).

Mérési időpontok	KCS			ICS		
	n	átlag	SD*	n	átlag	SD
T1	35	2,43	1,325298	40	2,33	1,291325
T2	35	2,42	1,498123	40	2,01	1,351697
T3	35	3,25	1,649221	40	1,00	0,734987

**11. táblázat** A KCS és az ICS menstruációs fájdalmának becsült határértékei T1, T2 és T3 időpontban

\* Standard deviáció ( $p < 0,001$ )

**Az ICS és a KCS közötti különbség a BAQ-H különböző skálái tekintetében T1, T2 és T3 időpontban.**

A BAQ-H négy alskálájának T1, T2 és T3 időpontban mért átlagait ismételt mérések Ancova-val hasonlítottuk össze, amelyben kontrollváltozóként az életkor és a BMI szerepelt, valamint az, hogy a válaszadó hetente kétszer végzett-e testmozgást Aviva gyakorlatok segítségével. Az elemzés a BAQ-H ismételt mérések Ancova eredményein alapult.

Az ICS és a KCS között nem találtunk szignifikáns különbséget (12. táblázat) a BAQ-H egyik alskáláján sem abban a tekintetben, hogy a T1, T2 és T3 mérések során hogyan változtak a pontszámok. Csak egy trendszerű különbség figyelhető meg a "A testi változások detekciója" alskálán: az ICS-ben nagyobb valószínűséggel tapasztalható erősebb növekedés, mint a KCS-ban ( $F(1.823, 129.401) = 2,569$ ,  $p = 0,086$ ,  $\eta^2 = 0,035$ ).

Type III							
Alskála	Forrás	Sum of Squares	df	Mean Square	F	p	Parciális éta négyzet
	BAQ-H	0,331	1,823	0,182	0,824	0,431	0,011
<b>Testi</b>	BAQ-H * Age	0,899	1,823	0,493	2,235	0,116	0,031
<b>változások</b>	BAQ-H * BMI	0,338	1,823	0,186	0,841	0,424	0,012
<b>detekciója</b>	BAQ-H * Aviva	1,033	1,823	0,567	2,569	0,086	0,035
	Error (BAQ-H)	28,557	129,401	0,221			
<b>Testi</b>	BAQ-H	0,024	1,845	0,013	0,064	0,926	0,001
<b>reakciók</b>	BAQ-H * Age	0,549	1,845	0,298	1,488	0,230	0,021
<b>előrejelzése</b>	BAQ-H * BMI	1,654	1,845	0,897	4,483	0,015	0,059
	BAQ-H * Aviva	0,339	1,845	0,184	0,920	0,394	0,013
	Error (BAQ-H)	26,193	130,970	0,200			
	BAQ-H	0,350	1,919	0,182	1,329	0,268	0,018
<b>Álom-</b>	BAQ-H * Age	0,002	1,919	0,001	0,008	0,991	0,000
<b>ébrenlét</b>	BAQ-H * BMI	1,143	1,919	0,595	4,340	0,016	0,058
<b>ciklus</b>	BAQ-H * Aviva	0,573	1,919	0,299	2,177	0,119	0,030
	Error (BAQ-H)	18,698	136,274	0,137			
	BAQ-H	0,174	1,692	0,103	0,289	0,712	0,004
<b>Betegség</b>	BAQ-H * Age	0,262	1,692	0,155	0,434	0,615	0,006
<b>kitörésének</b>	BAQ-H * BMI	0,162	1,692	0,096	0,268	0,728	0,004
<b>előrejelzése</b>	BAQ-H * Aviva	0,665	1,692	0,393	1,104	0,327	0,015
	Error (BAQ-H)	42,788	120,102	0,356			

**12. Táblázat.** A BAQ-H skála ismételt méréses Ancova teszt eredményei

A T1, T2 és T3 méréseknél a KCS és az ICS négy BAQ-H alskála átlagainak összehasonlítása és a trendszerű eltérés értékei a "Testi változások detekciója" skálán láthatók a 13. táblázatban.

Mérési időpont	Testi változások detekciója*		Testi reakciók előrejelzése		Álom-ébrenlét ciklus		Betegség kitörésének előrejelzése	
	KCS	ICS	KCS	ICS	KCS	ICS	KCS	ICS
T1	4,98	5,10	5,11	5,09	5,29	5,23	5,11	5,09
T2	5,19	5,35	5,20	5,33	5,40	5,41	5,20	5,33
T3	5,20	5,60	5,26	5,53	5,40	5,60	5,26	5,53

**13. Táblázat.** A BAQ-H 4 alskálájának összehasonlítása T1,T2 és T3 időpontokban a KCS és az ICS között

\* p=0,086.

### A Borg skála eredményei

A Borg skála szerint az ICS résztvevőinek 86%-a számolt be arról, hogy az Aviva torna intervenció során enyhe vagy közepes megterhelést (Borg skála: 11-14; a maximális célpulzus 60-75%-ának felel meg) [208] tapasztaltak. Így a Borg skálán mért fizikai megterhelés szintje és a T2-ben mért második menstruáció fájdalma (Pearson r: 0,192, p=0,202), valamint a T3-ban mért harmadik menstruáció fájdalma (Pearson r: 0,245, p=0,101) között nincs szignifikáns összefüggés.

### A BAQ-H megbízhatósági elemzése

A BAQ-H megbízhatósági elemzésünk nem másodlagos kimeneteli eredmény volt, hanem a Cronbach-alfa segítségével vizsgáltuk a BAQ-H megbízhatóságát a mi vizsgálatunkban az ICS és KCS résztvevői között. A Cronbach alfa értéke megmutatta, hogy a BAQ-H négy alskálájának absztrakt fogalmait, pl. "Testi változások detekciója", sikeresen mérjük-e egyszerű kérdésekkel. A 12 Cronbach-alfa-érték eredményei megerősítették, hogy statisztikai szempontból elfogadható BAQ-H-val rendelkezünk. A BAQ-H megbízhatósági elemzése szükséges volt ahhoz, hogy a BAQ-H-t helyesen használhassuk a vizsgálatunkban, ne kapjunk félrevezető eredményt (14. táblázat).

<b>Alskála</b>	<b>Elemek</b>	<b>n</b>	<b>Min*</b>	<b>Max**</b>	<b>Átlag</b>	<b>Std. Dev. ***</b>	<b>Cronbach alpha</b>
<b>Testi változások</b>							
<b>detekciója – T1</b>	5	78	3,00	6,80	5,02	0,92	0,708
<b>Testi reakciók előrejelzése</b>							
<b>– T1</b>	7	78	2,29	7,00	4,68	0,90	0,759
<b>Álom-ébrenlét ciklus – T1</b>							
<b>Betegség kitörésének előrejelzése – T1</b>	3	78	2,00	7,00	5,11	0,92	0,453
<b>Testi változások</b>							
<b>detekciója – T2</b>	5	78	3,40	7,00	5,27	0,86	0,716
<b>Testi reakciók előrejelzése</b>							
<b>– T2</b>	7	78	2,29	6,71	4,90	0,90	0,808
<b>Álom-ébrenlét ciklus – T2</b>							
<b>Betegség kitörésének előrejelzése – T2</b>	3	78	2,86	7,00	5,39	0,81	0,798
<b>Testi változások</b>							
<b>detekciója – T3</b>	5	75	3,80	7,00	5,40	0,75	0,657
<b>Testi reakciók előrejelzése</b>							
<b>– T3</b>	7	75	3,00	7,00	5,05	0,86	0,836
<b>Álom-ébrenlét ciklus – T3</b>							
<b>Betegség kitörésének előrejelzése – T3</b>	3	75	2,67	7,00	5,40	0,91	0,637

**14. Táblázat.** A BAQ-H 4 alskálájának leíró és megbízhatósági statisztikai T1,T2 és T3 időpontokban

\* Minimum \*\* Maximum \*\*\* Standard deviáció

## 10. Megbeszélés

### 10.1. Az Aviva torna hatása a premenstruális szindróma magatartási tüneteire

A PMS a reprodukív életkorú nők egyik leggyakoribb problémája Magyarországon és a világ számos országában. A fizikai, mentális és magatartásbeli tünetek a ciklus luteális fázisában jelentkeznek visszatérően és életminőség romlást, jelentős distresszt okozhatnak a nők mindennapi életében. A PMS és PMDD multifaktoriális (agyi neurotranszmitter funkciók változásai, genetikai háttér különbségei, metabolikus és krónikus gyulladós folyamatok, kronobiológiai működészavarok) eredetűek, ezért teljes egészében csak biopszichoszociális megközelítés alapján érthetők meg és a terápiás lehetőségeket is ezek figyelembe vételével javasolt meghatározni nőgyógyász, pszichológus vagy pszichiáter közreműködésével. A kutatások alapján PMS és PMDD inkább egy kórkép folyamatosságának fogható fel, nem pedig két különálló tünetegyüttesnek. A PMS és PMDD tüneteit és súlyosságukat a hipotalamus-hipofízis-ovarium tengely ciklikus működése, valamint az egyéb fiziológiai (pl. cirkadián) folyamatok, illetve pszichikai stresszorok együttes jelenléte határozza meg. A fizikai, hangulati és magatartásbeli tünetek diszfunkciót, distresszt is okozhatnak a betegek családi, szociális, tanulmányi vagy munkahelyi életében vagy teljesítményében, így a mindennapi életvitelüket is jelentősen befolyásolják. A mentális és pszichológiai tünetek részben hasonlóak lehetnek az affektív zavarokban pl. depresszióban szenvedő pácienseknél észleltekhöz. A PMS diagnózisának felállításában az ACOG, a PMDD diagnózisánál a DSM-5 kritériumokat világszerte alkalmazzák. A diagnózisban és differenciál diagnózisban az anamnézis, a laborvizsgálatok és a páciens által naponta kitöltött prospektív skálák pl. a PRISM, a DRSP jelentenek segítséget. Fontos szempontok a tünetek súlyosságai, a nő családtervezési céljai vagy fogamzásgátlási igényei, a társuló egyéb betegségei és a korábbi kezelésekre adott válaszai. Gyakran szükséges gyógyszeres kezelés a PMS súlyosabb formáiban és a PMDD-ben. A vizsgálatok alapján a depresszió terápiájában is használt SSRI-k a leghatékonyabbak és ezért ezek a legtöbbet alkalmazott készítmények. További terápiás gyógyszer kezelési lehetőségek közé tartoznak COC-k, a GnRH agonisták, melyeket kiegészíthet a kognitív viselkedésterápia, a stresszoldás és a rendszeres testmozgás. Számos tanulmány értékelt a PMS egyes rizikótényezőit és arról számoltak be, hogy az életkor, a dohányzás és az alkoholfogyasztás, a gyümölcsök, a tengeri ételek és a növényi fehérjék alacsony fogyasztása, valamint a finomított

gabonafélék magas bevitele, a magas zsír- és általános kalóriabevitel, továbbá az alacsony társadalmi-gazdasági státusz, az egyedülállóság és a PMS családi előzményei összefüggésben állhatnak a PMS tünetekkel [232-234]. Arról is beszámoltak, hogy a gyulladáshoz kapcsolódó biomarkerek, köztük az interleukin-4, interleukin-10, interleukin-12 és a gamma-interferon jelentősen emelkedhetnek a PMS-ben szenvedőknél az egészséges nőkhöz képest [235]. Az elhízás a PMS kockázati tényezője [236]. Ez a PMS-sel való összefüggés a hiper-androgenizmusnak, valamint a női testre gyakorolt szociális, viselkedési és neurális hatásoknak tudható be [237]. Az elhízás a PMS-re szintén jellemző gyulladással is összefüggésbe hozható [238]. Korábban kimutatták, hogy a hangulatzavarban, illetve PMS-ben szenvedő nők több szénhidrátban gazdag élelmiszert fogyasztottak, ami adipozitást eredményezhet [239]. Míg egyes vizsgálatok szerint az elhízás, különösen a zsigeri elhízás összefüggésbe hozható a PMS súlyosságának fokozódásával [240], más vizsgálatok szerint az elhízás nem hozható összefüggésbe a PMS-sel [241]. A fentieket figyelembe véve a PMS-sel összefüggő mennyiségi és minőségi változók (rizikó faktorok) elemzését is elvégeztük. A minőségi változók összehasonlításában az eredmények arra utalnak, hogy a feltárt szociodemográfiai tényezők, a családi hajlam (a résztvevők édesanyjánál PMS és PD előfordulása) és a résztvevők életviteli szokásai nem különböztek szignifikánsan az ICS és KCS között, így az Aviva torna hatásainak későbbi elemzését kevésbé zavarják meg ezek a változók.

Ezek az eredmények azt mutatják, hogy az ICS-ben való részvétel szignifikánsan alacsonyabb csípőkörfoggal járt a KCS-hez képest, de nem találtunk szignifikáns különbséget a derékkörfogóban vagy az alvási órákban a két csoport között. Az ICS-ben észlelt szignifikánsan alacsonyabb csípőkörfogó magyarázható azzal, hogy az ICS-be jelentkezők eleve motiváltabbak voltak az egészséges életmódra, mint a KCS-ba jelentkezők. A 21. században az elhízás jelentős mértékű probléma, mely PMS-ben szenvedő nőket is érinthet. A BMI mérésére való hagyatkozás önmagában nem bizonyult megfelelőnek az elhízással összefüggő kockázatok felmérésében és kezelésében. A derékkörfogó - a zsigeri elhízás markere - szoros kapcsolatban áll a kardiovaszkuláris halálozással [242, 243]. Az ICS és KCS között a BMI és derékkörfogó különbségében nem volt szignifikáns eltérés.

Összefoglalva PMS-sel kapcsolatos magatartási tüneteket, az első hipotézis megerősítést nyert. Az eredmények azt mutatják, hogy bár a magatartás állapot a ciklus különböző fázisaiban változik, az ICS-ben való részvétel a magatartás állapot szignifikáns általános javulásával jár, függetlenül a menstruációs ciklus fázisától. Ezek a hatások azonban konzisztensek a különböző menstruációs ciklusokban és fázisokban. Ugyanakkor az eredmények azt is mutatják, hogy az ICS-ben a nők alacsonyabb magatartás státusz



pontszámokat tapasztaltak a KCS-hoz képest az összes fázisban, a legnagyobb különbségek a menstruációs fázisban voltak megfigyelhetők. A ciklusok és fázisok közötti különbségek következetes mintázata azonban a Wald Chi-Square teszt eredményeivel kombinálva arra utal, hogy az ICS-ben végzett Aviva torna stabilizáló hatással lehet a magatartás állapot ingadozásaira, amelyek jellemzően a menstruációs ciklusokban tapasztalhatók PMS esetén.

Egy nemrégiben készült szisztematikus irodalmi áttekintés 15 randomizált, kontrollált vizsgálatot elemzett, amelyekben a PMS-ben szenvedő nőknél, legalább 8 hétig tartó mozgás intervenciók hatásait hasonlították össze, mozgásintervenciót nem végző KCS-k eredményeivel. A szisztematikus áttekintés kiemelte, hogy a mozgás hatékony kezelés lehet a PMS kezelésére. Különböző kutatások megállapították, hogy a rendszeres testmozgás jótékony hatással lehet a PMS-hez kapcsolódó pszichológiai, fizikai és magatartási tünetek csökkentésére [183, 244].

### **Kutatásunk erősségei és gyengeségei**

Kutatásunk erőssége volt, hogy elsőként elemeztük Magyarországon KCS-val összehasonlítva a PMS okozta magatartási tünetek változását rendszeres enyhe-közepes intenzitású testmozgás hatására, kutatásunkban az Aviva tornát vizsgálva. Egy másik erősség volt, hogy magatartási tünetek változása mellett, a szocidemográfia tényezőket és az életviteli szokásokat is részletesen feltérképeztük. A kutatás gyengeségei közé tartozik a randomizálás hiánya, és a relatív rövid kutatási periódus. Ezen utóbbiak okai között a Covid pandémia és az anyagi lehetőségek korlátai szerepeltek.

## **10.2. Az Aviva torna hatása a primaer dysmenorrhoea okozta fájdalom mértékére és az arteria uterina véráramlására**

Az AU-k elsősorban a méh vérellátásáért felelősek [209]. Az ultrahangos Color Doppler áramlásméréssel detektált AU-k PI-nek nagy a jelentősége, mivel pontosabban írja le az áramlási sebesség hullámformáját más paraméterekhez képest [245]. Az AU-k PI értékei az életkortól és a szülések számától is függenek [210]. A demográfiai statisztikai elemzésünkben (4. táblázat) nem volt szignifikáns különbség az ICS és a KCS csoport tagjai között ezen adatok tekintetében. A második hipotézisünk megerősítést nyert. Az AU-k PI értékének átlagát vizsgálva az ICS-ben és a KCS-ban az 1. és a 2. ultrahang color Doppler flowmetria méréskor

szignifikáns különbséget találtunk a mért érték változásában. Aviva torna után az ICS szignifikánsan nagyobb az AU-k PI-nek átlagában, mint a KCS résztvevőinek értéke. Az AU-k megemelkedett PI értékei a vérkeringési redisztribúció miatt csökkent véráramlást mutattak az ICS résztvevőinél. Ezt a változást a 30 perces Aviva torna okozta az ICS-ben a KCS-hoz képest. A KCS-ban szintén 30 perc telt el az AU-k PI-nek két ultrahang mérése között, amely alatt csak pihenés volt. Vizsgálatunkban az ICS résztvevői kitöltötték a Borg skálát, hogy szubjektíven értékeljék mennyire találták fizikailag megterhelőnek ezeket az Aviva torna gyakorlatokat. A Borg skála szerint az ICS résztvevőinek 91%-a arról számolt be, hogy enyhe vagy közepes megterhelést tapasztalt (Borg skála: 11-14; a maximális célpulzusszám 60-75%-nak felel meg) [208]. A fizikai megterhelés hatására jelentkező a vérkeringési redisztribúció során a véráramlás nemcsak a vázizomzatban, hanem a légző- és szívizmokban, valamint kis mértékben az agyban is megnő a terhelés nagyságától és időtartamától függően [246, 247]. A méh véráramlási változásai a terhelésre nagyon hasonlóak a zsigeri szövetekéhez. Így a zsigerekhez, például a belekhez, vesékhez és májhoz hasonlóan a redisztribúció részeként a véráramlás a reproduktív szervektől, köztük a méhtől is elvezetésre kerül. Ismereteink szerint a mi kutatásunk az első a szakirodalomban, amely a testmozgás hatását vizsgálja az AU-k PI értékeire PD-s egyéneknél. A testmozgás során a vázizomzat megnövekedett oxigénigényét egyrészt a viscerális redisztribúció, másrészt az artériás nyomás fenntartásához szükséges reflexválaszok biztosítják [248, 249]. Adataink kiegészítik a fent említett publikációk eredményeit. Ezek a publikációk [246-249] állatkísérleteken és humán kutatásokon alapultak és a méh véráramlásának csökkenését mutatták ki a terhelés hatására. Az AU-k PI értékeinek változását azonban nem írták le ezekben a publikációkban részletesen. A harmadik hipotézisünk tekintetében nem volt szignifikáns különbség az AU-k PI értékei és a NRS segítségével mért menstruációs fájdalom mértékének tekintetében. A menstruációs fájdalom nem különbözött szignifikánsan a két csoport között a rövid vizsgálati időszak alatt. Az PD-s résztvevők által tapasztalt menstruációs fájdalom mértéke független volt a vérkeringés mértékétől az AU-k PI-t illetően. A PD bevezető részében említett jelenlegi szakirodalomban, szisztematikus áttekintésekben és metaanalízisekben [71, 51] azonban a PD okozta fájdalom enyhítésére rendszeres mozgásintervenciókat javasolnak. A következő alpontban részletezett másik kutatásunkban, a hosszabb vizsgálati periódusban PD esetén elemeztük az Aviva torna és a menstruációs fájdalom szintje közötti kapcsolatot az ICS és a KCS csoport tagjait egymással összehasonlítva. A rendszeres testmozgás fájdalomcsillapító hatása a PD-ben más módon nyilvánul meg, nem az AU PI-nek változásán keresztül. A PD kialakulásának legfontosabb patofiziológiai tényezője a prosztaglandinok (elsősorban a PGE2 és PGF2 $\alpha$ ) megnövekedett

szintje a menstruációs vérben [18, 34]. A proinflammatorikus cytokinek, mint a TNF $\alpha$ , interleukin-6 szintén szerepet játszanak a PD kialakulásában [38-40]. Korábbi kutatások kimutatták, hogy a progeszteron szint fizikai testedzéssel történő növelése a prosztaglandinok és a gyulladáskeltő cytokinek termelésének csökkenéséhez és ez által a fájdalom csökkenéséhez vezethet [79, 250]. A vonatkozó szakirodalomban ismert, hogy a fizikai gyakorlatok növelik a vér endorfin- és endokannabinoid-szintjét is [41, 251, 252]. A rövid távú testmozgás csökkenti a kortizol termelést és nem specifikus fájdalomcsillapító hatással is bír [253]. További vizsgálatokra van azonban szükség ahhoz, hogy megerősítsük a rendszeres (hetente kétszer vagy többször végzett) enyhe-közepes intenzitású testmozgás és az AU PI közötti összefüggésről szóló megállapításainkat egy hosszabb kutatási időszakra vonatkozóan az ICS-ben és az egészséges KCS-ban. Egy másik kérdés, hogy van-e kompenzációs, fizikai testmozgás utáni vazodilatáció [253] az AU PI-ben az ICS-ben a mozgásintervenció utáni regeneráció során, amely a csökkent véráramlást megnövekedett véráramlásra változtatja. Egy másik kutatási téma lehet még, hogy az enyhe-közepes intenzitású testmozgás (pl. Aviva torna) hogyan változtatja meg a petefészek artériák véráramlását, amely kisebb mértékben részt vesz a méh vérellátásában is, az ismert kollaterális anasztomózisokon keresztül.

### **Kutatásunk erősségei és gyengeségei**

A vizsgálatunk erőssége, hogy először értékelte az enyhe-közepes intenzitású testmozgás (Aviva torna) hatását az AU-k PI értékeinek változásával kapcsolatban a PD-ben szenvedő egyéneknél. Egy másik erősség a rugalmas és realisztikus kutatási forma, melyben minden korosztályú, reprodukív életszakaszban lévő nők önként jelentkeztek a vizsgálatban való részvételre. A PD-vel kapcsolatos legtöbb kutatás csak a tinédzserekre és a fiatal nőkre összpontosít. Vizsgálatunk korlátai a résztvevők viszonylag kis száma, az egyes ciklusok ultrahangos értékelésének időtartama, a rövid kutatási időszak és a prospektív obszervációs vizsgálati módszer voltak. Az önszelekció egy másik korlátot jelentett, mivel megszüntette a véletlenszerűség minden előnyét, például a zavaró tényezők kiegyensúlyozását. A klinikai vizsgálataink során az anyagi lehetőségek is korlátozottak voltak, illetve a Covid pandémia számos nehézséget okozott a kutatási időszakunk alatt. Az előbb említettek következtében a kutatásunk nem vetette össze az adatainkat (különös tekintettel az AU PI értékeire) egészséges KCS résztvevők hasonló adataival. Valamint nem tudtuk a menstruációs ciklus folliculáris és luteális fázisának AU PI értékeit mindkét csoportban külön-külön meghatározni és az Aviva torna hatását a ciklusok különböző fázisaiban vizsgálni.

### **10.3. Az Aviva torna hatása a primaer dysmenorrhoea okozta fájdalom csökkenésének mértékére és a testtudatosságra**

A PD első vonalbeli farmakológiai kezelésekként ismert NSAID-ok hatékonysága mellett számos mellékhatás, például gasztrointesztinális és neurológiai reakciók jelentkeznek, amelyek a hosszú távú alkalmazás során egyre nyilvánvalóbbá és súlyosabbá válnak [85]. A PD tüneteinek kezelésére alkalmazott IM módszerei közé tartoznak a gyógyszermentes módszerek, mint például a testmozgás és az alhasi meleg borogatás. A konvencionális orvosi terápiák közé tartoznak a különböző farmakológiai kezelések [254, 255].

A negyedik hipotézisünk megerősítést nyert. Az NRS kérdőív szerinti menstruációs fájdalom szintje szignifikánsan változott az ICS és a KCS között. Ez a változás kedvezőbb volt az ICS-ben, ami a T3-as időpontban vált nyilvánvalóvá. Az ICS-ben résztvevők körében a menstruációs fájdalom szignifikáns csökkenése volt tapasztalható. Adataink összhangban vannak a közelmúltban közzétett szisztematikus áttekintések és metaanalízisek eredményeivel, amelyek a fizikai aktivitást és a testmozgást a PD hatékony terápiájaként ajánlották [8, 78, 256]. A vonatkozó nemzetközi szakirodalom áttekintése során egy, a miénkhez hasonló tanulmány azt találta, hogy már heti kétszeri testmozgás is csökkentette a menstruációs fájdalmat PD-ben szenvedő nőknél [77]. Egy másik vizsgálatban heti háromszoros testmozgás csökkentette a PD okozta menstruációs fájdalmat [79]. Más vizsgálatok is beszámoltak a menstruációs fájdalom csökkenéséről PD-ben de a testmozgással kapcsolatos beavatkozások típusa, időzítése, időtartama, a kutatási csoportok összehasonlításának módja, valamint a kutatások eredményei és módszertana jelentősen eltérnek az egyes tanulmányok között, amint azt egy szisztematikus áttekintés és metaanalízis közzétette [76, 77]. Az ICS résztvevői rendszeresen enyhe vagy közepes intenzitású Aviva torna gyakorlatokat végeztek, amelyek különböző mechanizmusokon keresztül enyhítették a PD fájdalmát az ösztradiol, a progeszteron, az endorfinok, a szerotonin, a prolaktin, a kortizol és a C-reaktív protein szintjének megváltoztatásával és nem specifikus fájdalomcsillapító is hatással rendelkeztek [38, 52, 250-252, 257, 258]. Azonban a különböző hormonális változások és az endokrin rendszeren belüli kölcsönhatások, amelyek szerepet játszanak a testmozgás okozta fájdalomcsillapításban nem tisztázottak egyértelműen [258]. Nyitott kérdés, hogy van-e kompenzatorikus edzés utáni vazodilatáció [253] az AU-k PI értékeiben az ICS-ben az edzésintervenció utáni regeneráció során, amely a csökkent véráramlást megnövekedett véráramlásra változtatja, hozzájárulva a fájdalomcsillapító hatáshoz a PD-s fájdalomban [211]. Tanulmányunkban az ICS résztvevői

kitöltötték a Borg skálát, hogy szubjektíven értékeljék, mennyire tartják fizikailag megerhelőnek ezt az Aviva torna intervenciót. Az ötödik hipotézisünkkel kapcsolatban a kutatásunk nem mutatta ki, hogy minél megerőltetőbb az Aviva torna végzése, annál nagyobb a fájdalomcsillapító hatás PD esetében az ICS-ben. Az első 6 gyakorlat álló helyzetben végzett bemelegítő gyakorlat volt; az ezt követő 6 gyakorlat 2 ülve végzett gyakorlatot tartalmazott, különös tekintettel az alhasi/alsó medence-, csípő- és farizmokra. Az utolsó 6 sorozat egy fekvő helyzetben végzett gyakorlatot tartalmazott, az állva végzett gyakorlatok mellett a levezetési időszak részeként [211]. Az, hogy a kutatás vezetője és az Aviva torna oktatói az ICS résztvevői számára bármikor elérhetőek voltak személyes konzultációra, a KCS résztvevői számára pedig a kutatás vezetője bármikor elérhető volt személyes konzultációra, nem specifikus pszichoterápiás hatásként, például Hawthorne-féle torzításként jelentkezhetett [183, 186, 255]. A power analízis ( $\alpha=0,05$ ;  $1-\beta=0,80$ ) azt mutatta, hogy az Aviva torna hatása az erős hatásméret miatt mindkét csoportból 20 fős mintával bizonyítható. Ezért vizsgálatunkban a nem specifikus pszichoterápiás hatás mindkét csoportban nem volt jelentős tényező. Köteles 2014-ben végezte el a BAQ-H skála megbízhatósági elemzést (reliability analysis) magyar jógyaggyakorlók és fiatal felnőtt kontroll személyek körében. A BAQ-H megbízhatósági elemzésünk nem egy másodlagos eredmény volt, hanem a Cronbach-alfa [259, 256] segítségével vizsgáltuk a BAQ-H megbízhatóságát a mi vizsgálatunkban az ICS és KCS résztvevői között. A Cronbach alfa értéke megmutatta, hogy a BAQ-H négy alsóalkáljának absztrakt fogalmait, pl. "Testi változások detekciója", sikeresen mérik-e egyszerű kérdésekkel. A 12 Cronbach-alfa-érték eredményei megerősítették, hogy statisztikai szempontból elfogadható BAQ-H-val rendelkezünk. A BAQ-H megbízhatósági elemzése szükséges volt ahhoz, hogy a BAQ-H-t helyesen használhassuk a vizsgálatunkban és ne kapjunk félrevezető eredményt. A hatodik hipotézis nem igazolódott. Nem volt szignifikáns különbség az ICS és a KCS között a BAQ-H különböző alsóalkálái tekintetében T1, T2 és T3 mérési időpontban. Egyedül a BAQ-H "Testi változások detekciója" alsóalkála esetében volt trendszerű hatása az Aviva torna gyakorlatoknak: az ICS-ben nagyobb valószínűséggel tapasztalható erősebb növekedés, mint a KCS-ban. A menstruációs fájdalom szintjének csökkenése T1 és T3 között szintén a testfolyamat változásának tekinthető, Testi változások detekciójában vizsgálható lehet. Az ICS és a KCS közötti tendencia a szignifikancia hiánya miatt nem vetíthető ki a populációra. Másrészt ez a kutatás rávilágít arra, hogy a dysmenorrhoea befolyásolhatja a testtudatot, mivel az interocepció (viscerocepció) összefügg a mentális egészséggel [260]. Cramer és munkatársai a fájdalommal kapcsolatos változók és a krónikus fájdalommal küzdő betegek beavatkozásokra adott válaszai közötti kapcsolatot igyekeztek felmérni a BAQ

segítségével. Arra a következtetésre jutottak, hogy a testtudatosság és a testérzékenység csökkent a krónikus fájdalommal küzdő betegeknél [218]. Erden és munkatársai [261] a testtudatosság, az életminőség, valamint a fájdalom közötti kapcsolatot vizsgálták és megállapították, hogy a testtudatosság pozitív hatással van az életminőségre és negatív kapcsolatban áll a fájdalommal. Ez a cikk a második a szakirodalomban, amely a PD és a testtudatosság közötti kapcsolatot vizsgálja. A mi kutatásunktól eltérően az első tanulmány [26] az életmódváltás, mint magatartás változtatáson alapuló (ön) kezelés és a kineziológiai tapasz rendszeres alkalmazásának hatásait vizsgálta. A javasolt életmódváltások közé tartozott a dohányzás és az alkoholfogyasztás, a koffein és a magas sótartalmú élelmiszerek fogyasztásának csökkentése, elegendő és minőségi alvás, rendszeres irányított relaxáció a szimpatikus vegetatív idegrendszeri aktivitás és az izomgörcsök csökkentése érdekében [262]. Következtetésük az volt, hogy a kineziológiai tapasz használata és az életmódváltás csökkentette a fájdalom súlyosságát és javította az életminőséget a PD-ben szenvedő nőknél. Továbbá, bár pozitív eredményeket kaptak a testtudatosság tekintetében, a változások nem érték el a megfelelő hatásméretet valószínűleg a vizsgálati időszak rövid, 1 hónapos folyamata miatt [262]. A mi vizsgálatunkban a kutatási időszak hosszabb volt (2 egymás utáni menstruációs ciklus és a rákövetkező menstruáció napjainak időszaka), de még ez sem volt elég hosszú ahhoz, hogy szignifikáns hatást mutasson ki a testtudatosság változásaira. Ez részben a COVID pandémia hatásainak tudható be, amely mindenki számára jelentős változásokat eredményezett az olyan pszichológiai paraméterekben, mint pl. a betegségtől való félelem. Ez tagadhatatlanul mentális hatással volt az egyénekre. A világjárvány ideje alatt tapasztalt magas szintű stressz elnyomhatta a testi és mentális érzékelést. Kutatások szerint a COVID pandémia során a megbetegedések és halálesetek számának növekedése hatással volt a mentális egészségre, és növelte az egyének szorongásos-depressziós szintjét [263]. A mi eredményeinktől eltérően a meglévő szakirodalomban szereplő néhány tanulmány eredményei azt mutatják, hogy a fizikai aktivitás jelentősen befolyásolja a BAQ segítségével mért testtudatossági szinteket [217, 264]. A mi kutatásunktól eltérően egy másik tanulmányban nemcsak a BAQ-t használták, hanem az önértékelést, a szorongás-depresszió szintjét és az életminőséget is vizsgálták [264]. Annak ellenére, hogy tanulmányunk eredményei a BAQ-H tekintetében statisztikailag nem szignifikánsak, hozzájárulnak a szakirodalomhoz, mivel ez a tanulmány az első, amely egy enyhe-közepes mozgásintervenció, kutatásunkban az Aviva torna, és a testtudatosság közötti kapcsolatot vizsgálja a PD szenvedő nőknél. Így utat mutathat a témával kapcsolatos további alkalmazható vizsgálatokhoz. Van még néhány lehetséges oka annak, hogy a hatodik hipotézisünk nem igazolódott be. Feltételezzük, hogy erősebb hatásokat lehetett volna

kimutatni az ICS-ben, ha gyakrabban (pl. heti 3-4 alkalommal) gyakorolták volna az Aviva tornagyakorlatokat egy hosszabb időtartalmot átfogó kutatás során. A testtudatosságban bekövetkezett változás mértéke az alkalmazott mozgásintervenciós terápia típusával és időtartamával is összefügg. A jelen kutatásban alkalmazott harminc perces Aviva torna mozgás intervenciótól eltérően Daubenmier és munkatársai által végzett vizsgálatban három csoport testtudatosságát hasonlították össze, akik 1,5 órán keresztül jógyagyakorlatokat végeztek; 30 percig aerobic-gyakorlatokat, beleértve a step gyakorlatokat is; illetve nem végeztek jóga- vagy aerobic-gyakorlatokat illetve semmilyen más gyakorlatot. A vizsgálat eredményei azt mutatták, hogy a jógyagyakorlatokat végzők testtudata szignifikánsan magasabb volt a többi csoporthoz képest [265]. A testtudatosság azonban az emberi személyiségnek egy többdimenziós struktúrája [212]. Módosítható mentális folyamatok által, beleértve a figyelmet, az attitűdöket és az érzelmeket, az értékelést, a hiedelmeket, az emlékeket, valamint az ICS és a KCS résztvevőinek kondicionáltsága által is. A fentiek magyarázhatják a tendencia-szerű hatást, amelyet az ICS-ben találtak, akik Aviva tornagyakorlatokat végeztek a KCS-hoz képest a tanulmányunkban. Jelenleg nincs széles körben elfogadott, egységes és meghatározott módszer a testtudatosság mérésére; a BAQ mellett más kérdőívek (pl. a Multidimensional Assessment of Interoceptive Awareness ) is megtalálhatók az orvosi szakirodalomban [266]. Több olyan vizsgálatra van szükség, amely nemcsak az enyhe és közepes intenzitású testmozgás és a PD-s fájdalom intenzitása közötti kapcsolatot vizsgálja, hanem a testtudatosság és az enyhe és közepes fokú mozgásintervenció, valamint a testtudatosság és a PD-s fájdalom közötti kapcsolatot is, a BAQ alskáláinak felhasználásával. Ráadásul az emberi személyiség nagyon összetett, a testtudatosságon kívül más összetevőkkel is rendelkezik, mint például az önértékelés és a szorongás-depresszió szintje. Ezért a BAQ mellett más kérdőíveket, pl. a Beck depresszió kérdőív, az Állapot és Szorongás Skálát (State and Trait Anxiety Scale) és a Rosenberg Önértékelési Skálát (Rosenberg Self-esteem Scale) kell használni a mozgásintervenció hatásának értékelésére a PD-s egyéneknél. A jövőbeni kutatásoknak a mozgásintervenció klinikai következményeire és a ritkán adott életmódváltási tanácsokra is összpontosítaniuk kell a PD-s nők egészséges életminőségének növelése érdekében, amelyet olyan eszközökkel mérnek, mint az SF-36 kérdőív vagy a Nottingham Health Profile kérdőív (NHP) [267]. Továbbá randomizált, kontrollált vizsgálatokra van szükség a mozgásintervenciók és az NSAID-ok fájdalomra gyakorolt hatásának értékeléséhez a PD-ben szenvedő egyéneknél.

## **Kutatásunk erősségei és gyengeségei**

A kutatás erőssége, hogy először értékeli az enyhe-közepes intenzitású Aviva torna intervenció hatását a PD-ben szenvedő nők egymást követő menstruációs fájdalmaira és a testtudatosságra. A vizsgálat másik erőssége, hogy az Aviva torna még a kevés szabadidővel rendelkező egyének számára is megvalósítható, ami általában a modern életmód jellemzője. Egy másik erősség a rugalmas és realisztikus kutatási forma, melyben minden korosztályú, reprodukív életszakaszban lévő nők önként jelentkezhetnek a vizsgálatban való részvételre. A PD-vel kapcsolatos legtöbb kutatás csak a tinédzserekre és a fiatal nőkre összpontosít. Vizsgálatunk korlátai közé tartoztak a rövid észlelési időszak, a viszonylag kis betegszám és a prospektív obszervációs vizsgálati metódus. Az önszelekció szintén korlátot jelentett, mivel megszüntette a randomizálás minden előnyét, például a zavaró tényezők kiegyensúlyozását. A vizsgálat másik korlátja, mint észlelési torzítás, hogy csak azokat az enyhe vagy közepes menstruációs fájdalommal járó PD-s betegeket vontuk be a vizsgálatba, akik nem szedtek fájdalomcsillapítót. Etikai okokból nem akartuk a vizsgálat kedvéért lebeszélni a fájdalomcsillapítók szedéséről azokat a nőket, akiknek enyhe, közepes vagy erős menstruációs fájdalmaik voltak. A vizsgálatban volt allokációs torzítás. Az ICS nyolc résztvevője (20%) spontán átsorolódott a KCS-be. Annak ellenére, hogy jelentkeztek az ICS-be és vállalták, hogy hetente kétszer részt vesznek az Aviva torna intervencióban, nem teljesítették ezt a feltételt. Ez a lemorzsolódási arány nagyobb, mint a PEDro-skála [268] által ideálisnak tartott 15%.



## 11. Következtetések

A premenstruális szindróma magatartási tüneteiben, a ciklusok és fázisok közötti különbségek következetes mintázata a Wald Chi-Square teszt eredményeivel kombinálva arra utal, hogy az intervenciós csoportban végzett Aviva torna stabilizáló hatással lehet a premenstruális szindróma okozta magatartási állapot ingadozásaira.

Vizsgálatunk az első, amely dokumentálja a Borg skála alapján, az enyhe-közepes intenzitású Aviva torna jelentős hatását a primaer dysmenorrhoeában szenvedő egyének pulzatilitási index értékeinek változásaira az arteria uterinakban. Az intervenciós csoportnál a kontroll csoporthoz képest szignifikánsan emelkedett a pulzatilitási index az arteria uterinakban 30 perces Aviva torna után. Ez az eredmény a vérkeringési redisztribúció miatt csökkent véráramlást mutatott ki az intervenciós csoport résztvevőinél. A primaer dysmenorrhoeas betegek menstruációs fájdalmának mértéke független a vérkeringés mértékétől az arteria uterinak pulzatilitási index értékeit illetően.

Tanulmányunk az első, amely dokumentálja az enyhe-közepes intenzitású Aviva torna intervenció hatását a menstruációs ciklusok egymást követő fájdalomszintjeire és a testtudatosságra primaer dysmenorrhoeában szenvedő nőknél. Tanulmányunkban az Aviva gyakorlatok hozzájárulhatnak a primaer dysmenorrhoea okozta fájdalomcsillapításhoz. Ugyanakkor nem volt kimutatható, hogy minél megerőltetőbb az Aviva torna végzése, annál nagyobb a fájdalomcsillapító hatás PD esetében az ICS-ben. A testtudatosság tekintetében nem találtunk szignifikáns különbséget az intervenciós csoport és a kontroll csoport között, bár az Aviva torna gyakorlásával kapcsolatban trendszerű hatását találtunk.

További kutatásokban javasolt lenne az Aviva torna után nemcsak közvetlenül, hanem egy vagy két órával is az arteria uterinak pulzatilis index értékét meghatározni. Valamint érdemes lenne a menstruációs ciklus folliculáris és luteális szakaszának arteria uterina pulzatilis index értékeit mindkét csoportban külön-külön meghatározni és az Aviva torna hatását a ciklusok különböző szakaszában vizsgálni. Nagyobb esetszám és hosszabb vizsgálati időtartam mellett a jövőben különböző életkorú, testsúlyú, derék-csípő hányadosú, valamint eltérő ciklus hosszúsággal rendelkező páciensek adatait elemezni lenne javasolt, esetleg más objektív markerek (pl. hormonok, gyulladáscsökkentő markerek) bevonásával is.

Vizsgálatunk korlátai a résztvevők viszonylag kis száma, az egyes ciklusok ultrahangos értékelésének időtartama, a rövid kutatási időszak, a prospektív obszervációs vizsgálati módszer és az emberi személyiség többdimenziós összetettsége voltak.

Ugyanakkor további mérés és vizsgálat szükséges ahhoz, hogy az Aviva tornát kiemelten a női reprodukív rendszert támogató, a premenstruális szindrómát és primaer dysmenorrhoeát javító testmozgás formaként értékeljük.

## 12. Conclusions

The consistent pattern of differences between cycles and phases in behavioural symptoms of premenstrual syndrome, combined with the results of the Wald chi-squared test, suggests that Aviva gymnastics in the intervention group may have a stabilizing effect on the fluctuations in behavioural status caused by premenstrual syndrome. Our study is the first to document a significant effect of mild-to-moderate-intensity Aviva gymnastics on changes in pulsatility index values in the uterine artery of individuals with primary dysmenorrhea, based on the Borg scale. The intervention group had a significant increase in the pulsatility index of the uterine arteries after 30 minutes of Aviva exercise compared to the control group. This result indicated reduced blood flow due to circulatory redistribution in the intervention group. The degree of menstrual pain in patients with primary dysmenorrhoea is independent of the degree of blood flow in the pulsatility index values of the uterine arteries. Furthermore, our study is the first to document the effect of a mild-to-moderate-intensity Aviva gymnastics intervention on consecutive menstrual cycle pain levels and body awareness in women with primary dysmenorrhoea. We found that Aviva exercises may contribute to pain relief from primary dysmenorrhoea. However, we have not determined whether the more strenuous the performance of Aviva exercises, the greater the analgesic effect on PD in IG. Finally, no significant difference was found between the intervention group and the control group in terms of body awareness, although a trend-like effect was found for the practice of Aviva gymnastics.

Further research is recommended so as to determine the pulsatile index of the uterine arteries, not only immediately after Aviva gymnastics, but also one or two hours afterwards. In addition, it would be worthwhile to determine the pulsatile index values of the uterine arteries of the follicular and luteal phases of the menstrual cycle separately in both groups and to investigate the effect of Aviva gymnastics at different stages of the cycle. With a larger number of cases and a longer study duration, it would be advisable in the future to analyse data from patients with different ages, body weight, waist-to-hip ratio and cycle length, possibly including other objective markers (e.g., hormones, inflammatory markers).

The strength of our study is that we are the first group in Hungary to analyse the change in behavioural symptoms of PMS after regular mild-to-moderate-intensity exercise compared to CG using Aviva gymnastics. Moreover, we also mapped in detail sociodemographic factors and lifestyle habits in addition to behavioural symptom changes.

The limitations of our study were the relatively small number of participants, the duration of ultrasound assessment of each cycle, the short study period, the prospective observational study method and the multidimensional complexity of the human subject. Self-selection was another limitation, as it eliminated all the advantages of randomization, such as balancing confounders. We also had limited financial resources for our clinical trials as the COVID-19 pandemic resulted in numerous difficulties during our research period. Due to this, our study did not compare our data (in particular, AU PI values) with similar data from healthy CG participants. Additionally, we were not able to determine the AU PI values of the follicular and luteal phases of the menstrual cycle separately in both groups and investigate the effect of Aviva gymnastics at different phases of the menstrual cycle. Lastly, as a perception bias, only PD patients with mild-to-moderate menstrual pain who were not taking analgesics were included in this study. For ethical reasons, we did not want to discourage women with mild, moderate, or severe menstrual pain from taking painkillers for the sake of the study. Therefore, further investigations are needed to evaluate Aviva gymnastics as a form of exercise that supports the female reproductive system and improves premenstrual syndrome and primary dysmenorrhoea.

### **13. Köszönetnyilvánítás**

Ezúton nyilvánítom ki köszönetemet mindazoknak, akik segítették és támogatták a kutatás létrejöttét és sikeres kivitelezését, Dr. habil. Szőke Henriknek, Prof. Dr. habil. Hegyi Gabriellának, Lénárt Imre statisztikusnak, Tritonlife Róbert Kórház munkatársainak és a magyarországi Aviva Alapítványnak.

Szívből köszönöm családomnak, feleségemnek és fiaimnak a támogatásukat, türelmüket és toleranciájukat az elmúlt években.

## 14. Irodalom jegyzék

- [1] Bancroft J. The menstrual cycle and the well being of women. *Soc Sci Med.* 1995, 41, 785–791.
- [2] Arafa AE, Senosy SA, Helmy HK, et al. Prevalence and patterns of dysmenorrhea and premenstrual syndrome among Egyptian girls (12–25 years). *Middle East Fertility Society Journal.* 2018, 23, 4.
- [3] Quick F, Mohammad-Alizadeh-Charandabi S, Mirghafourvand M. Primary dysmenorrhea with and without premenstrual syndrome: variation in quality of life over menstrual phases. *Qual Life Res.* 2019, 28, 1.
- [4] Fisher C, Adams J, Hickman L, et al. The use of complementary and alternative medicine by 7427 Australian women with cyclic perimenstrual pain and discomfort: a cross-sectional study. *BMC Complement Altern Med.* 2016, 16, 1.
- [5] Ayadilord M, et al. Neuropsychological function is related to irritable bowel syndrome in women with premenstrual syndrome and dysmenorrhea. *Arch Gynecol Obstet.* 2020, 302, 4
- [6] Ju H, Jones M, Mishra GD. Premenstrual syndrome and dysmenorrhea: Symptom trajectories over 13 years in young adult. *Maturitas.* 2014, 78, 2.
- [7] Bahrami A, et al. Menstrual problems in adolescence: relationship to serum vitamins A and E, and systemic inflammation. *Arch Gynecol Obstet.* 2020, 301, 189-197.
- [8] Armour M, et al. Exercise for dysmenorrhoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2019, 9, 9.
- [9] ti=ACSM's guidelines for exercise testing and prescription - Search Results. Elérés: 2023. október 3. [Online]. Elérhető: <https://www.worldcat.org/search?q=ti=ACSM%27s%20guidelines%20for%20exercise%20testing%20and%20prescription>
- [10] Hyo-Bum Kwak. Core concept of integrative medicine: physical activity. *Integr Med Res.* 2016, 5, (3, 169-170).
- [11] Booth FW, Roberts CK, Laye MJ. Lack of exercise is a major cause of chronic diseases. *Compr Physiol.* 2012, 2, 1143–211.
- [12] [National Center for Complementary and Integrative Health \(nih.gov\)](http://www.nccih.nih.gov)
- [13] [Academic Consortium for Integrative Medicine & Health \(imconsortium.org\)](http://www.imconsortium.org)
- [14] Aviva Steiner. Aviva method.
- [15] Aviva Method Information Center. Available online: <https://avivamethod.info/index.html> (accessed on 22 January 2023).
- [16] Aviva Method. Available online: <https://avivamodszer.hu/en> (accessed on 22 January 2023).
- [17] Wong LP. Attitudes towards dysmenorrhoea, impact and treatment seeking among adolescent girls: a rural school-based survey. *Aust J Rural Health.* 2011, 19, 218-223.
- [18] Ferris-Rowe E, Corey E, Archer JS. Primary Dysmenorrhea: Diagnosis and Therapy. *Obstetrics & Gynecology.* 2020, 136, 1047.
- [19] Iacovides S, Avidon I, Baker FC. What we know about primary dysmenorrhea today: a critical review. *Hum Reprod Update.* 2015, 21, 762-778.
- [20] Wong CL, Farquhar C, Roberts H, et al. Oral contraceptive pill for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009, 4, CD002120.
- [21] Sundell G, Milsom I, Andersch B. Factors influencing the prevalence and severity of dysmenorrhoea in young women. *Br J Obstet Gynaecol.* 1990, 97, 588-597.
- [22] Dysmenorrhea: Painful Periods. Frequently Asked Questions FAQ046. The American College of Obstetricians and Gynecologists. January 2015. [www.acog.org/-/media/For-Patients/faq046.pdf?dmc=1&ts=20190712T1311057725](http://www.acog.org/-/media/For-Patients/faq046.pdf?dmc=1&ts=20190712T1311057725) (Accessed on July 12, 2019).
- [23] Juhász AG, Vincze G, Krasznai Z, et al. T. Dysmenorrhea in adolescent girls. *Orv. Hetil.* 2005, 146, 27–32.
- [24] Armour M, et al. The Prevalence and Academic Impact of Dysmenorrhea in 21,573 Young Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Womens Health (Larchmt).* 2019, 28, 1161-1171.
- [25] Rencz F, et al. Bleeding out the quality-adjusted life years: evaluating the burden of primary dysmenorrhea using time trade-off and willingness-to-pay methods. *Pain.* 2017, 158, 2259-2267.

- [26] Suvitie PA, Hallamaa MK, Matomäki JM, et al. Prevalence of Pain Symptoms Suggestive of Endometriosis Among Finnish Adolescent Girls (TEENMAPS Study). *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2016, 29, 97-103.
- [27] Celik H, et al. Severity of pain and circadian changes in uterine artery blood flow in primary dysmenorrhea. *Arch Gynecol Obstet*. 2009, 280, 4.
- [28] MacGregor B, Allaire C, Bedaiwy MA, et al. Disease Burden of Dysmenorrhea: Impact on Life Course Potential. *Int J Womens Health*. 2023, 15, 499-509.
- [29] Banikarim C, Chacko MR, Kelder SH. Prevalence and impact of dysmenorrhea on Hispanic female adolescent. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2000, 154, 1226-1229.
- [30] Baker FC, Driver HS, Rogers GG, et al. High nocturnal body temperatures and disturbed sleep in women with primary dysmenorrhea. *Am J Physiol*. 1999, 277, 6, E1013-1021.
- [31] Hillena TIJ, Grbavac SL, Johnston PJ, et al. Primary dysmenorrhea in young Western Australian women: prevalence, impact, and knowledge of treatment. *J Adolesc Health*. 1999, 25, 40-45.
- [32] László K, Györfy Zs, Salavecz Gy, et al. Munkahelyi stressztényzők kapcsolata a fájdalmas menstruációval. *Mentálhigiéné és Pszichoszomatika*. *Orv. Hetil*. 2007, 8, 3.
- [33] Balázs PG, Brodszky V, Rencz F. Egészséghasznosság-mérés időalku módszerrel Magyarországon. *OH*. 2021, 162, 542-557.
- [34] Ma H, et al. Altered cytokine gene expression in peripheral blood monocytes across the menstrual cycle in primary dysmenorrhea: a case-control study. *PLoS One*. 2013, 8, e55200.
- [35] Zahradnik HP, Hanjalic-Beck A, Groth K. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and hormonal contraceptives for pain relief from dysmenorrhea: a review. *Contraception*. 2010, 8, (3), 185-196.
- [36] Burnett M, Lemyre M. No. 345-Primary Dysmenorrhea Consensus Guideline. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2017, 39, (7), 7.
- [37] Hewit G.D, Karen R.G. Dysmenorrhea and endometriosis in the adolescent. ACOG Committee Opinion No. 760. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet. Gynecol*. 2018, 132, e249-e258.
- [38] Kannan P, Cheung KK, Lau BWM, et al. A mixed-methods study to evaluate the effectiveness and cost-effectiveness of aerobic exercise for primary dysmenorrhea: A study protocol. *PLoS One*. 2021, 16, e0256263.
- [39] Barcikowska Z, Rajkowska-Labon E, Grzybowska ME, et al. Inflammatory Markers in Dysmenorrhea and Therapeutic Option. *IJERPH*. 2020, 17, 4.
- [40] Kannan P, Cheung KK, Lau BMW. Does aerobic exercise induced-analgesia occur through hormone and inflammatory cytokine-mediated mechanisms in primary dysmenorrhea? *Medical Hypotheses*. 2019, 123, 50-54.
- [41] Dawood MY. Primary dysmenorrhea: advances in pathogenesis and management. *Obstet Gynecol*. 2006, 108, 428-441.
- [42] Oladosu FA, et al. Persistent autonomic dysfunction and bladder sensitivity in primary dysmenorrhea. *Sci Rep*. 2019, 9, 2194.
- [43] Wang YJ, Wang YZ, Yeh ML. A Prospective Comparison Study of Heart Rate Variability During Menses in Young Women With Dysmenorrhea. *Biological Research For Nursing*. 2016, 18, (4), 465-472.
- [44] Fortún-Rabadán R, Boudreau SA, Bellosta-López P, et al. Facilitated Central Pain Mechanisms Across the Menstrual Cycle in Dysmenorrhea and Enlarged Pain Distribution in Women With Longer Pain Histor. *J Pain*. 2023, 24, 1541-1554.
- [45] Dmitrović R. Transvaginal color Doppler study of uterine blood flow in primary dysmenorrhea. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2000, 79, 1112-1116.
- [46] Dmitrovic R, Peter B, Cvitkovic-Kuzmic A, et al. Severity of symptoms in primary dysmenorrhea—a doppler study. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2003, 107, 2.
- [47] Sen E, Ozdemir O, Ozdemir S, et al. The Relationship between Serum Ischemia-Modified Albumin Levels and Uterine Artery Doppler Parameters in Patients with Primary Dysmenorrhea. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2020, 42, 630-633.
- [48] Altunyurt S, Göl M, Sezer O, et al. Primary dysmenorrhea and uterine blood flow: a color Doppler study. *J Reprod Med*. 2005, 50, 251-255.

- [49] Strömberg P, Akerlund M, Forsling ML, et al. Vasopressin and prostaglandins in premenstrual pain and primary dysmenorrhea. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1984, 63, 533-538.
- [50] Liedman R, et al. Reproductive hormones in plasma over the menstrual cycle in primary dysmenorrhea compared with healthy subjects. *Gynecol Endocrinol.* 2008, 24, 508-513.
- [51] Tamura I, et al. Differential Effects of Progesterone on COX-2 and Mn-SOD Expressions Are Associated with Histone Acetylation Status of the Promoter Region in Human Endometrial Stromal Cells. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2011, 96, E1073-E1082.
- [52] Wang L, et al. Stress and dysmenorrhoea: a population based prospective study. *Occup Environ Med.* 2004, 61, 1021-1026.
- [53] Black PH. Stress and the inflammatory response: a review of neurogenic inflammation. *Brain Behav Immun.* 2002, 16, 622-653.
- [54] Black PH, Garbutt LD. Stress, inflammation and cardiovascular disease. *J Psychosom Res.* 2002, 52, 1-23.
- [55] Vaghela N, Mishra D, Sheth M, et al. To compare the effects of aerobic exercise and yoga on Premenstrual syndrome. *J Educ Health Promot.* 2019, 8, 199.
- [56] Gordley LB, Lemasters G, Simpson SR, et al. Menstrual disorders and occupational, stress, and racial factors among military personnel. *J Occup Environ Med.* 2000, 42, 871-881.
- [57] Ju H, Jones M, Mishra G. The prevalence and risk factors of dysmenorrhea. *Epidemiol Rev.* 2014, 36, 104-113.
- [58] Chen C, Cho SI, Damokosh AI, et al. Prospective study of exposure to environmental tobacco smoke and dysmenorrhea. *Environ Health Perspect.* 2000, 108, 1019e22.
- [59] Parazzini F, Tozzi L, Mezzopane R, et al. Cigarette smoking, alcohol consumption, and risk of primary dysmenorrhea. *Epidemiology.* 1994, 5, 469e72.
- [60] Alonso C, Coe CL. Disruptions of social relationships accentuate the association between emotional distress and menstrual pain in young women. *Health Psychol.* 2001, 20, 411e6.
- [61] Balık G, Ustüner I, Kağıtçı M, et al. Is there a relationship between mood disorders and dysmenorrhea? *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2014, 27, 371-374.
- [62] Borah T, Das A, Panda S, et al. A case of unilateral dysmenorrhea. *J Hum Reprod Sci.* 2010, 3, 158-159.
- [63] Proctor M, Farquhar C. Diagnosis and management of dysmenorrhoea. *BMJ.* 2006, 332, 1134-1138.
- [64] Shafir AL, et al. Risk for and consequences of endometriosis: A critical epidemiologic review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018, 51, 1-15.
- [65] Soliman AM, Coyne KS, Zaiser E, et al. The burden of endometriosis symptoms on health-related quality of life in women in the United States: a cross-sectional study. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 2017, 38, 238-248.
- [66] Schoep ME, Nieboer TE, van der Zanden M, et al. The impact of menstrual symptoms on everyday life: a survey among 42,879 women. *Am J Obstet Gynecol.* 2019, 220, 569.e1-569.e7.
- [67] Schoep ME, Adang EMM, Maas JWM, et al. Productivity loss due to menstruation-related symptoms: a nationwide cross-sectional survey among 32 748 women. *BMJ Open.* 2019, 9, e026186.
- [68] Chen CX, Carpenter JS, LaPradd M, et al. Perceived Ineffectiveness of Pharmacological Treatments for Dysmenorrhea. *J Womens Health (Larchmt).* 2021, 30, 1334-1343.
- [69] Chung SD, Liu SP, Lin HC, et al. Association of dysmenorrhea with interstitial cystitis/bladder pain syndrome: a case-control study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2014, 93, 921-925.
- [70] Tsai SY, Kuo FC, Kuo HC, et al. The prevalence of self-reported premenstrual symptoms and evaluation of regular exercise with premenstrual symptoms among female employees in Taiwan. *Women Health.* 2018, 58, 247-259.
- [71] Armour M, Smith CA, Steel KA, et al. The effectiveness of self-care and lifestyle interventions in primary dysmenorrhea: a systematic review and meta-analysis. *BMC Complement Altern Med.* 2019, 19, 1.
- [72] Akin M, Price W, Rodriguez G, et al. Continuous, low-level, topical heat wrap therapy as compared to acetaminophen for primary dysmenorrhea. *J Reprod Med.* 2004, 49, 739-745.
- [73] Navvabi Rigi A, et al. Comparing the analgesic effect of heat patch containing iron chip and ibuprofen for primary dysmenorrhea: a randomized controlled trial. *BMC Womens Health.* 2012, 12, 25.

- [74] Lee B, et al. Efficacy of the device combining high-frequency transcutaneous electrical nerve stimulation and thermotherapy for relieving primary dysmenorrhea: a randomized, single-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015, 194, 58-63.
- [75] Armour M, et al. Self-care strategies and sources of knowledge on menstruation in 12,526 young women with dysmenorrhea: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2019, 14, e0220103.
- [76] Carroquino-Garcia P, Jiménez-Rejano JJ, Medrano-Sanchez E, et al. Therapeutic Exercise in the Treatment of Primary Dysmenorrhea: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Phys Ther.* 2019, 99, 1371-1380.
- [77] Samy A, et al. The Effect of Zumba Exercise on Reducing Menstrual Pain in Young Women with Primary Dysmenorrhea: A Randomized Controlled Trial. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2019, 32, 541-545.
- [78] Matthewman G, Lee A, Kaur JG, et al. Physical activity for primary dysmenorrhea: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol.* 2018, 219, 3.
- [79] Kannan P, Chapple CM, Miller D, et al. Effectiveness of a treadmill-based aerobic exercise intervention on pain, daily functioning, and quality of life in women with primary dysmenorrhea: A randomized controlled trial. *Contemp Clin Trials.* 2019, 81, 80-86.
- [80] Yang NY, Kim SD. Effects of a Yoga Program on Menstrual Cramps and Menstrual Distress in Undergraduate Students with Primary Dysmenorrhea: A Single-Blind, Randomized Controlled Trial. *J Altern Complement Med.* 2016, 22, 732-738.
- [81] Chen HM, Hu HM. Randomized Trial of Modified Stretching Exercise Program for Menstrual Low Back Pain. *West J Nurs Res.* 2019, 41, 238-257.
- [82] Dehnavi ZM, Jafarnejad F, Kamali Z. The Effect of aerobic exercise on primary dysmenorrhea: A clinical trial study. *J Educ Health Promot.* 2018, 7, 3.
- [83] Yonglitthipagon P, et al. Effect of yoga on the menstrual pain, physical fitness, and quality of life of young women with primary dysmenorrhea. *J Bodyw Mov Ther.* 2017, 21, 840-846.
- [84] Bata MS, Al-Ramahi M, Salhab AS, et al. Delay of ovulation by meloxicam in healthy cycling volunteers: A placebo-controlled, double-blind, crossover study. *J Clin Pharmacol.* 2006, 46, 925-932.
- [85] Marjoribanks J, Ayeleke RO, Farquhar C, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015, 7, CD001751.
- [86] Norman RJ, Wu R. The potential danger of COX-2 inhibitors. *Fertil Steril.* 2004, 81, 493-494.
- [87] Mericli M, Pajor A, Lukácsi L. Primaer dysmenorrhoea kezelese Solpadeine(R)-nel: Solpadeine in primary dysmenorrhoea. 2000, 63, 211-214.
- [88] Petraglia F, Parke S, Serrani M, et al. Estradiol valerate plus dienogest versus ethinylestradiol plus levonorgestrel for the treatment of primary dysmenorrhea. *Int J Gynaecol Obstet.* 2014, 125, 270-274.
- [89] Dmitrovic R, Kunselman AR, Legro RS. Continuous compared with cyclic oral contraceptives for the treatment of primary dysmenorrhea: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2012, 119, 1143-1150.
- [90] Imai A, Matsunami K, Takagi H, et al. Levonorgestrel-releasing intrauterine device used for dysmenorrhea: five-year literature review. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2014, 41, 495-498.
- [91] Ling FW. Randomized controlled trial of depot leuprolide in patients with chronic pelvic pain and clinically suspected endometriosis. *Pelvic Pain Study Group. Obstet Gynecol.* 1999, 93, 51-58.
- [92] Proctor ML, Smith CA, Farquhar CM, et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation and acupuncture for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002, 1, CD002123.
- [93] Igwea SE, Tabansi-Ochuogu CS, Abaraogu UO. TENS and heat therapy for pain relief and quality of life improvement in individuals with primary dysmenorrhea: A systematic review. *Complement Ther Clin Pract.* 2016, 24, 86-91.
- [94] Missmer SA, Hankinson SE, Spiegelman D, et al. Incidence of laparoscopically confirmed endometriosis by demographic, anthropometric, and lifestyle factors. *Am J Epidemiol.* 2004, 160, 784-796.
- [95] Wyatt SN, Banahan T, Tang Y, et al. Effect of Radiofrequency Endometrial Ablation on Dysmenorrhea. *J Minim Invasive Gynecol.* 2016, 23, 1163-1166.
- [96] Campbell MA, McGrath PJ. Non-pharmacologic strategies used by adolescents for the management of menstrual discomfort. *Clin J Pain.* 1999, 15, 313-320.

- [97] Proctor ML, Murphy PA, Pattison HM, et al. Behavioural interventions for primary and secondary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007, 3, CD002248.
- [98] Rogers SK, Galloway A, Hirsh AT, et al. Efficacy of psychological interventions for dysmenorrhea: a meta-analysis. *Pain Med.* 2023, 24, 1086-1099.
- [99] Smith CA, Armour M, Zhu X, et al. Acupuncture for dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016, 4, CD007854.
- [100] Woo HL, et al. The efficacy and safety of acupuncture in women with primary dysmenorrhea: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2018, 97, e11007.
- [101] López-Liria R, et al. Efficacy of Physiotherapy Treatment in Primary Dysmenorrhea: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2021, 18, 7832.
- [102] Bandara EMIA, Kularathne WNI, Brain K, et al. Safety and efficacy of therapeutic taping in primary dysmenorrhea: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2022, 12, 7146.
- [103] Zhu X, Proctor M, Bensoussan A, et al. Chinese herbal medicine for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007, 4, CD005288.
- [104] Proctor ML, Murphy PA. Herbal and dietary therapies for primary and secondary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001, 3, CD002124.
- [105] Pattanittum P, et al. Dietary supplements for dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016, 3, CD002124.
- [106] Barnard ND, Scialli AR, Hurlock D, et al. Diet and sex-hormone binding globulin, dysmenorrhea, and premenstrual symptoms. *Obstet Gynecol.* 2000, 95, 245-250.
- [107] Frank RT. The hormonal causes of premenstrual tension. *Archives of Neurology & Psychiatry.* 1931, 26, 1053-1057.
- [108] Quintana-Zinn FA, Whitcomb BW, Ronnenberg AG, et al. Premenstrual Symptom Patterns and Behavioral Risk Factors in Young Women: A Cross-Sectional Study. *J Womens Health (Larchmt).* 2017, 26, 1099-1105.
- [109] Borenstein J, Chiu CF, Dean B, et al. Estimating direct and indirect costs of premenstrual syndrome. *J Occup Environ Med.* 2005, 47, 26-33.
- [110] Gehlert S, Song IH, Chang CH, et al. The prevalence of premenstrual dysphoric disorder in a randomly selected group of urban and rural women. *Psychol. Med.* 2009, 39, 129-136.
- [111] Dennerstein L, Lehert P, Heinemann K. Global study of women's experiences of premenstrual symptoms and their effects on daily life. *Menopause International.* 2011, 17, 88-95.
- [112] Direkvand-Moghadam A, Sayehmiri K, Delpisheh A, et al. Epidemiology of Premenstrual Syndrome (PMS)-A Systematic Review and Meta-Analysis Study. *J Clin Diagn Res.* 2014, 8, 106-109.
- [113] Erős E. A premenstruális szindróma fogalma és hazai gyakorisága. *Orv. Hetil.* 1996, 47, 2615-2619.
- [114] Horváth B, et al. Premenstruális diszfória és szindróma előfordulása egészségügyi főiskolás hallgatók körében. *Magy Nőorv L.* 1999, 62, 107-111.
- [115] Váradi H dr, et al. Premenstruális szindróma és premenstruális diszfóriás betegség előfordulási gyakorisága egy budapesti háziorvosi praxisban. *Háziorv Továbbkép Sz.* 2001, 6, 92-93.
- [116] Pilver CE, Kasl S, Desai R, et al. Health advantage for black women: patterns in pre-menstrual dysphoric disorder. *Psychol. Med.* 2011, 41, 1741-1750.
- [117] Reid RL, Soares CN. Premenstrual Dysphoric Disorder: Contemporary Diagnosis and Management. *J Obstet Gynaecol Can.* 2018, 40, 215-223.
- [118] Yen YJ, Wang PW, Su CH, et al. Estrogen levels, emotion regulation, and emotional symptoms of women with premenstrual dysphoric disorder: The moderating effect of estrogen receptor 1 $\alpha$  polymorphism. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2018, 82, 216-223.
- [119] Dubey N, et al. The ESC/E(Z) complex, an effector of response to ovarian steroids, manifests an intrinsic difference in cells from women with premenstrual dysphoric disorder. *Mol Psychiatry.* 2017, 22, 1172-1184.
- [120] Pecins-Thompson M, Brown NA, Bethea CL. Regulation of serotonin re-uptake transporter mRNA expression by ovarian steroids in rhesus macaques. *Molecular Brain Research.* 1998., 53, 120-129.
- [121] Perkonig A, Yonkers KA, Pfister H, et al. Risk Factors for Premenstrual Dysphoric Disorder in a Community Sample of Young Women: The Role of Traumatic Events and Posttraumatic Stress Disorder. *J. Clin. Psychiatry.* 2004, 65, 1314-1322.



- [122] Halbreich U. The etiology, biology, and evolving pathology of premenstrual syndromes. *Psychoneuroendocrinology*. 2003, 28, 55-99.
- [123] Gonda X. A premenstruális szindróma és a szerotonerg funkciók összefüggései. *Neuropsychopharmacologia Hungarica*. 2004, VI/3, 153-162.
- [124] Chuong JC, Hsi BP, Gibbons WE. Perioovulatory  $\beta$ -Endorphin Levels in Premenstrual Syndrome. *Obstetrics & Gynecology*. 1994, 83, 755-760.
- [125] Erős E. A praemenstruális szindróma jelentősége és kezelési lehetőségei. *Lege Artis Medicinae*. 1998, 8, 486-492.
- [126] Matsumoto T, Ushiroyama T, Kimura T, et al. Altered autonomic nervous system activity as a potential etiological factor of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *BioPsychoSocial Med*. 2007, 1, 1.
- [127] Arab A, Rafie N, Askari G, et al. Beneficial role of calcium in premenstrual syndrome: A systematic review of current literature. *Int J Prev Med*. 2020, 11, 156.
- [128] Schmidt PJ, et al. Premenstrual Dysphoric Disorder Symptoms Following Ovarian Suppression: Triggered by Change in Ovarian Steroid Levels But Not Continuous Stable Levels. *AJP*. 2017, 177, 980-989.
- [129] Nevatte T, et al. ISPMDD consensus on the management of premenstrual disorders. *Arch Womens Ment Health*. 2013, 16, 279-291.
- [130] Sundström-Poromaa I, Comasco E, Sumner R, et al. Progesterone – Friend or foe? *Frontiers in Neuroendocrinology*. 2020, 59, 100856.
- [131] Chan AF, Mortola JF, Wood SH, et al. Persistence of premenstrual syndrome during low-dose administration of the progesterone antagonist RU 486. *Obstet Gynecol*. 1994, 84, 1001-1005.
- [132] Schmidt JP, Nieman LK, Danaceau MA, et al. Differential Behavioral Effects of Gonadal Steroids in Women with and in Those without Premenstrual Syndrome. *N Engl J Med*. 1998, 338, 209-216.
- [133] Bethea CL. Regulation of Progesterone Receptors in Raphe Neurons of Steroid-Treated Monkeys. *Neuroendocrinology*. 1994, 60, 50-61.
- [134] Wardlaw SL, Thoron L, Frantz AG. Effects of sex steroids on brain  $\beta$ -endorphin. *Brain Research*. 1982, 245, 327-331.
- [135] Majewska MD, Harrison NL, Schwartz RD, et al. Steroid Hormone Metabolites Are Barbiturate-Like Modulators of the GABA Receptor. *Science*. 1986, 232, 1004-1007.
- [136] Chuong CJ, Hsi BP. Effect of naloxone on luteinizing hormone secretion in premenstrual syndrome. *Fertility and Sterility*. 1994, 61, 1039-1044.
- [137] Rapkin A, Morgan M, Goldman L, et al. Progesterone metabolite allopregnanolone in women with premenstrual syndrome. *Obstet Gynecol*. 1997, 90, 709-714.
- [138] Rojansky N, Halbreich U, Zander K, et al. Imipramine receptor binding and serotonin uptake in platelets of women with premenstrual changes. *Gynecol Obstet Invest*. 1991, 31, 146-152.
- [139] Eriksson E, Alling C, Andersch B, et al. Cerebrospinal Fluid Levels of Monoamine Metabolites: A Preliminary Study of Their Relation to Menstrual Cycle Phase, Sex Steroids, and Pituitary Hormones in Healthy Women and in Women with Premenstrual Syndrome. *Neuropsychopharmacol*. 1994, 11, 201-213.
- [140] Steiner M, Dunn E, Born L. Hormones and mood: from menarche to menopause and beyond. *J Affect Disord*. 2003, 74, 67-83.
- [141] Brzezinski AA, Wurtman JJ, Wurtman RJ, R et al. d-Fenfluramine suppresses the increased calorie and carbohydrate intakes and improves the mood of women with premenstrual depression. *Obstet Gynecol*. 1990, 76, 296-301.
- [142] Menkes DB, Coates DC, Fawcett JP. Acute tryptophan depletion aggravates premenstrual syndrome. *J Affect Disord*. 1994, 32, 37-44.
- [143] Roca CA, Schmidt PJ, Smith MJ, et al. Effects of metergoline on symptoms in women with premenstrual dysphoric disorder. *Am J Psychiatry*. 2002, 159, 1876-1881.
- [144] Mann JJ. Role of the serotonergic system in the pathogenesis of major depression and suicidal behavior. *Neuropsychopharmacology*. 1999, 21, 99S-105S.
- [145] Kantor S, Anheuer ZE, Bagdy G. High social anxiety and low aggression in Fawn-Hooded rats. *Physiol Behav*. 2000, 71, 551-557.

- [146] Chuong CJ, Dawson EB, Smith ER. Vitamin A levels in premenstrual syndrome. *Fertil Steril*. 1990, 54, 643-647.
- [147] Chuong CJ, Dawson EB, Smith ER. Smith. Vitamin E levels in premenstrual syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 1990, 163, 1591-1595.
- [148] Chocano-Bedoya PO, et al. Dietary B vitamin intake and incident premenstrual syndrome. *Am J Clin Nutr*. 2011, 93, 1080-1086.
- [149] Facchinetti F, Borella P, Fioroni L, et al. Reduction of monocyte magnesium in patients affected by premenstrual syndrome. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*. 1990, 11, 221-229.
- [150] Rosenstein DL, Elin RJ, Hosseini JM, et al. Magnesium measures across the menstrual cycle in premenstrual syndrome. *Biol Psychiatry*. 1994, 35, 557-561.
- [151] Bannister E. There is increasing evidence to suggest that brain inflammation could play a key role in the aetiology of psychiatric illness. Could inflammation be a cause of the premenstrual syndromes PMS and PMDD?. *Post Reprod Health*. 2019, 25, 157-161.
- [152] Gailliot MT, Hildebrandt B, Eckel LA, et al. A Theory of Limited Metabolic Energy and Premenstrual Syndrome Symptoms: Increased Metabolic Demands during the Luteal Phase Divert Metabolic Resources from and Impair Self-Control. *Review of General Psychology*. 2010, 14, 269-282.
- [153] Eggert L, Witthöft M, Hiller W, et al. Emotion Regulation in Women with Premenstrual Syndrome (PMS): Explicit and Implicit Assessments. *Cogn Ther Res*. 2016, 40, 747-763.
- [154] Śliwerski A, Bielawska-Batorowicz E. Negative cognitive styles as risk factors for the occurrence of PMS and PMDD. *Journal of Reproductive and Infant Psychology*. 2019, 37, 322-337.
- [155] Yonkers KA, O'Brien PMS, Eriksson E. Premenstrual syndrome. *Lancet*. 2008, 371, 1200-1210.
- [156] Gonda X, et al. A premenstruális szindróma kronobiológiai összefüggései. *Psychiat Hung*. 2004, 19, 487-496.
- [157] Kovács Z, Hegyi G, Szőke H. Premenstruális szindróma és premenstruális dysphoriás zavar. I. *Epidemiológia és etiológia. Orv Hetil*. 2022, 163, 984-989.
- [158] O'Brien PMS, et al. Towards a consensus on diagnostic criteria, measurement and trial design of the premenstrual disorders: the ISPMO Montreal consensus. *Arch Womens Ment Health*. 2011, 14, 13-21.
- [159] Hartlage SA, Freels S, Gotman N, et al. Criteria for premenstrual dysphoric disorder: secondary analyses of relevant data sets. *Arch Gen Psychiatry*. 2012, 69, 300-305.
- [160] Schmalenberger KM, Eisenlohr-Moul TA, Surana P, et al. Predictors of premenstrual impairment among women undergoing prospective assessment for premenstrual dysphoric disorder: a cycle-level analysis. *Psychol. Med*. 2017, 47, 1585-1596.
- [161] Pilver CE, Libby DJ, Hoff RA. Premenstrual dysphoric disorder as a correlate of suicidal ideation, plans, and attempts among a nationally representative sample. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2013, 48, 437-446.
- [162] Rapkin AJ, Winer SA. Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: quality of life and burden of illness. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2009, 9, 157-170.
- [163] Freeman EW, Sammel MD, Rinaudo PJ, et al. Premenstrual syndrome as a predictor of menopausal symptoms. *Obstet Gynecol*. 2004, 103, 960-966.
- [164] O'Brien S, Rapkin A, Dennerstein L, et al. Diagnosis and management of premenstrual disorders. *BMJ*. 2011, 342, d2994.
- [165] Hall E, M. Steiner M. Psychiatric symptoms and disorders associated with reproductive cyclicality in women: advances in screening tools. *Womens Health (Lond)*. 2015, 11, 397-415.
- [166] Reid L, Soares N. Premenstrual Dysphoric Disorder: Contemporary Diagnosis and Management. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2018, 40, 2.
- [167] Endicott J, Nee J, Harrison W. Daily Record of Severity of Problems (DRSP): reliability and validity. *Arch Womens Ment Health*. 2006, 9, 41-49.
- [168] Reid RL. Premenstrual syndrome. *Curr Probl Obstet Gynecol Fertil*. 1985, 8, 1-57.
- [169] Hofmeister S, Bodden S. Premenstrual Syndrome and Premenstrual Dysphoric Disorder. *AFP*. 2016, 94, 236-240.
- [170] American College of Obstetricians and Gynecologists Guidelines For Women's Health Care A Resource Manual | PDF | Institutional Review Board | Preventive Healthcare. *Scribd*. Elérés: 2021.

- november 23. [Online]. Elérhető: <https://www.scribd.com/document/359258258/american-college-of-obstetricians-and-gynecologists-guidelines-for-women-s-health-care-a-resource-manual>
- [171] Referencia kézikönyv a DSM-5 diagnosztikai kritériumaihoz, Budapest. Oriold és Társai Kiadó. 2014.
- [172] Gallant SJ, Popiel DA, Hoffman DM, et al. Using daily ratings to confirm premenstrual syndrome/late luteal phase dysphoric disorder. Part I. Effects of demand characteristics and expectations. *Psychosom Med.* 1992, 54, 149-166.
- [173] <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-premenstrual-syndrome-and-premenstrual-dysphoric-disorder?csi=d40f961e-18c9-4e17-b65d-8a430f53fa4b&source=contentShare>.
- [174] Ismaili E, et al. Fourth consensus of the International Society for Premenstrual Disorders (ISPM): auditable standards for diagnosis and management of premenstrual disorder. *Arch Womens Ment Healt.* 2016, 19, 953-958.
- [175] Green LJ, O'Brien PMS, Panay N, Craig M. Management of Premenstrual Syndrome: Green-top Guideline No. 48. *BJOG.* 2017, 124, e73-e105.
- [176] Dennerstein L, Lehert P, Heinemann K. Global epidemiological study of variation of premenstrual symptoms with age and sociodemographic factors. *Menopause International.* 2011, 17, 96-101.
- [177] Mohebbi Dehnavi Z, Jafarnejad F, Sadeghi Goghary S. The effect of 8 weeks aerobic exercise on severity of physical symptoms of premenstrual syndrome: a clinical trial study. *BMC Women's Health.* 2018, 18, 1.
- [178] Maged AM, et al. Effect of swimming exercise on premenstrual syndrome. *Arch Gynecol Obstet.* 2018, 297, 4.
- [179] Otağ A, Turaçlar TU, I. Otağ I. Evaluation of body composition and basal metabolic rate after acute exercise in menstrual phases in sportswomen. *Cumhuriyet Tıp Derg.* 2011, 33, 53-60.
- [180] Yesildere Saglam H, Orsal O. Effect of exercise on premenstrual symptoms: A systematic review. *Complementary Therapies in Medicine.* 2020, 48, 102272.
- [181] Kroll-Desrosiers AR, Ronnenberg AG, Zagarins SE, et al. Recreational Physical Activity and Premenstrual Syndrome in Young Adult Women: A Cross-Sectional Study. *PLoS One.* 2017, 12, e0169728.
- [182] Leung A, Gregory NS, Allen LAH, et al. Regular physical activity prevents chronic pain by altering resident muscle macrophage phenotype and increasing interleukin-10 in mice. *Pain.* 2016, 157, 70-79.
- [183] Pearce E, Jolly K, Jones LL, et al. Exercise for premenstrual syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BJGP Open.* 2020, 4, bjgpopen20X101032.
- [184] Hautala AJ, Kiviniemi AM, Tulppo MP. Individual responses to aerobic exercise: the role of the autonomic nervous system. *Neurosci Biobehav Rev.* 2009, 33, 107-115.
- [185] Goodale IL, Domar AD, Benson H. Alleviation of premenstrual syndrome symptoms with the relaxation response. *Obstet Gynecol.* 1990, 75, 4, 649-655.
- [186] Abdulraheem S, Bondemark L. Hawthorne effect reporting in orthodontic randomized controlled trials: truth or myth? Blessing or curse? *Eur J Orthod.* 2018, 40, 475-479.
- [187] Verkaik S, Kamperman AM, van Westrhenen R, et al. The treatment of premenstrual syndrome with preparations of Vitex agnus castus: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2017, 217, 150-166.
- [188] Freeman EW, Stout AL, Endicott J, et al. Treatment of premenstrual syndrome with a carbohydrate-rich beverage. *Int J Gynaecol Obstet.* 2002, 77, 253-254.
- [189] <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-premenstrual-syndrome-and-premenstrual-dysphoric-disorder?csi=1eb0ba22-9dc6-45b6-be52-575a690589b5&source=c>.
- [190] Marjoribanks J, Brown J, O'Brien PMS, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013, 6, CD001396.
- [191] Freeman EW, Rickels K, Yonkers KA, et al. Venlafaxine in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. *Obstet Gynecol.* 2001, 98, 737-744.
- [192] Yonkers KA, Kornstein SG, Gueorguieva R, et al. Symptom-Onset Dosing of Sertraline for the Treatment of Premenstrual Dysphoric Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry.* 2015, 72, 1037-1044.

- [193] Steiner M, et al. Expert Guidelines for the Treatment of Severe PMS, PMDD, and Comorbidities: The Role of SSRIs. *Journal of Women's Health*. 2006, 15, 57-69.
- [194] Yonkers KA, Simoni MK. Premenstrual disorders. *Am J Obstet Gynecol*. 2018, 218, 68-74.
- [195] Lopez LM, Kaptein AA, Helmerhorst FM. Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012, 2, CD006586.
- [196] Freeman EW, et al. An overview of four studies of a continuous oral contraceptive (levonorgestrel 90 mcg/ethinyl estradiol 20 mcg) on premenstrual dysphoric disorder and premenstrual syndrome. *Contraception*. 2012, 85, 437-445.
- [197] Busse JW, Montori VM, Krasnik C, et al. Psychological intervention for premenstrual syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Psychother Psychosom*. 2009, 78, 6-15.
- [198] Borji-Navan S, Mohammad-Alizadeh-Charandabi S, Esmaeilpour K, et al. Internet-based cognitive-behavioral therapy for premenstrual syndrome: a randomized controlled trial. *BMC Women's Health*. 2022, 22, 5.
- [199] Wyatt KM, Dimmock PW, Ismail KMK, et al. The effectiveness of GnRHa with and without »add-back« therapy in treating premenstrual syndrome: a meta analysis. *BJOG*. 2004, 111, 585-593.
- [200] Armour M, Ee CC, Hao J, et al. Acupuncture and acupressure for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018, 8, CD005290.
- [201] Cronje WH, Vashisht A, Studd JWW. Hysterectomy and bilateral oophorectomy for severe premenstrual syndrome. *Hum Reprod*. 2004, 19, 2152-2155.
- [202] Kovács Z, Hegyi G, Szőke H. Premenstruális szindróma és premenstruális dysphoriás zavar. II. Diagnózis és kezelés. *Orv Hetil*. 2022, 163, 1023-1031.
- [203] Hightower M. Effects of exercise participation on menstrual pain and symptoms. *Women Health*. 1997, 26, 15-27.
- [204] Hahn PM, Wong J, Reid RL. Menopausal-like hot flashes reported in women of reproductive age. *Fertil Steril*. 1998, 70, 913-918.
- [205] Jackson C, et al. Double-blind, placebo-controlled pilot study of adjunctive quetiapine SR in the treatment of PMS/PMDD. *Human Psychopharmacology*. 2015, 30, 425-434.
- [206] Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, et al. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011, 63, S240-S252.
- [207] Richter P, Werner J, Heerlein A, et al. On the validity of the Beck Depression Inventory. A review. *Psychopathology*. 1998, 31, 160-168.
- [208] Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc*. 1982, 14, 377-381.
- [209] Sladkevicius P, Valentin L, Maršál K. Blood flow velocity in the uterine and ovarian arteries during the normal menstrual cycle: Doppler velocimetry in the normal menstrual cycle. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1993, 3, 3.
- [210] Guedes-Martins L, et al. Reference Ranges for Uterine Artery Pulsatility Index during the Menstrual Cycle: A Cross-Sectional Study. *PLoS ONE*. 2015, 10, 3.
- [211] Kovács Z, Hegyi G, Szőke H. The Effect of Exercise on Pulsatility Index of Uterine Arteries and Pain in Primary Dys-menorrhea. *J. Clin. Med*. 2023, 12, 7021.
- [212] Mehling WE, et al. Body Awareness: a phenomenological inquiry into the common ground of mind-body therapies. *Philos Ethics Humanit Med*. 2011, 6, 6.
- [213] Mehling WE, Gopisetty V, Daubenmier J, et al. Body Awareness: Construct and Self-Report Measures. *PLoS ONE*. 2009, 4, e5614.
- [214] Köteles F, Simor P, Tolnai N. Psychometric evaluation of the Hungarian version of the Somatic Absorption Scale. *Mentálhigiéné és Pszichoszomatika*. 2012, 13, 375-395.
- [215] Unal A, Altug F, Erden A, et al. Validity and reliability of the Body Awareness Questionnaire in patients with non-specific chronic low back pain. *Acta Neurol Belg*. 2021, 121, 3.
- [216] Erden A, Güner SG. Impact of exercise on quality of life, body awareness, kinesiophobia and the risk of falling among young older adults. *Cukurova Medical Journal*. 2018, 43, 941-950.

- [217] Kalkışım ŞN, Erden A, Kanber Uzun Ö, et al. Relationship between body awareness level and musculoskeletal pain complaints, physical activity level and emotional status in healthy people. *Acta Neurol Belg.* 2023, 123, 1789-1796.
- [218] Cramer H, et al. Being aware of the painful body: Validation of the German Body Awareness Questionnaire and Body Responsiveness Questionnaire in patients with chronic pain. *PLOS ONE.* 2018, 13, e0193000.
- [219] Gard T, et al. Pain Attenuation through Mindfulness is Associated with Decreased Cognitive Control and Increased Sensory Processing in the Brain. *Cerebral Cortex.* 2012, 22, 2692-2702.
- [220] Zeidan F, Martucci KT, Kraft RA, et al. Brain mechanisms supporting the modulation of pain by mindfulness meditation. *J Neurosci.* 2011, 31, 5540-5548.
- [221] Zeidan F, Vago DR. Mindfulness meditation-based pain relief: a mechanistic account. *Ann N Y Acad Sci.* 2016, 1373, 114-127.
- [222] Cramer H, Haller H, Lauche R, et al. Mindfulness-based stress reduction for low back pain. A systematic review. *BMC Complement Altern Med.* 2012, 12, 162.
- [223] Flink IK, Nicholas MK, Boersma K, et al. Reducing the threat value of chronic pain: A preliminary replicated single-case study of interoceptive exposure versus distraction in six individuals with chronic back pain. *Behaviour Research and Therapy.* 2009, 47, 721-728.
- [224] Van der Maas LCC, et al. Improving the Multidisciplinary Treatment of Chronic Pain by Stimulating Body Awareness: A Cluster-randomized Trial. *Clin J Pain.* 2015, 31, 660-669.
- [225] Van der Maas LCC, Köke A, Bosscher RJ, et al. Body Awareness as an Important Target in Multidisciplinary Chronic Pain Treatment: Mediation and Subgroup Analyses. *Clin J Pain.* 2016, 32, 763-772.
- [226] Shields SA, Mallory ME, Simon A. The Body Awareness Questionnaire: Reliability and Validity. *Journal of Personality Assessment.* 1989, 53, 802-815.
- [227] Karaca S, Bayar B. TURKISH VERSION OF BODY AWARENESS QUESTIONNAIRE: VALIDITY AND RELIABILITY STUDY. *Türk Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Dergisi.* 2021, 32, 1.
- [228] Lööf H, Johansson UB, Henriksson EW, et al. Development and psychometric testing of the Swedish version of the Body Awareness Questionnaire. *J Adv Nurs.* 2013, 69, 1643-1651.
- [229] Köteles F. Psychometric investigation of the Hungarian version of the Body Awareness Questionnaire (BAQ-H) among yoga practitioners and young adult controls. *Mentálhigiéné és Pszichoszomatika.* 2014, 15, 4.
- [230] de Arruda GT, Driusso P, Rodrigues JC, et al. Numerical rating scale for dysmenorrhea-related pain: a clinimetric study. *Gynecol Endocrinol.* 2022, 38, 661-665.
- [231] Kovács Z, Atombosiye E, Hegyi G, et al. The Effect of Aviva Exercise Intervention on Pain Level and Body Awareness in Women with Primary Dysmenorrhea. *MEDICINA-LITHUANIA.* 2024, 60, 184.
- [232] Işgin-Atıcı K, Kanbur N, Akgül S, et al. Diet quality in adolescents with premenstrual syndrome: A cross-sectional study. *Nutr Diet.* 2020, 77, 351-358.
- [233] Farahmand M, Ramezani Tehrani F, Khalili D, et al. Factors associated with the severity of premenstrual syndrome among Iranian college students. *J Obstet Gynaecol Res.* 2017, 43, 1726-1731.
- [234] Hashim MS, et al. Premenstrual Syndrome Is Associated with Dietary and Lifestyle Behaviors among University Students: A Cross-Sectional Study from Sharjah, UAE. *Nutrients.* 2019, 11, 8.
- [235] Bertone-Johnson ER, et al. Association of inflammation markers with menstrual symptom severity and premenstrual syndrome in young women. *Hum Reprod.* 2014, 29, 1987-1994.
- [236] Rad M, Sabzevary MT, Dehnavi ZM. Factors associated with premenstrual syndrome in Female High School Students. *J Educ Health Promot.* 2018, 7, 64.
- [237] Bertone-Johnson ER, Hankinson SE, Willett WC, et al. Manson. Adiposity and the Development of Premenstrual Syndrome. *J Womens Health (Larchmt).* 2010, 19, 1955-1962.
- [238] Spritzer PM. Polycystic ovary syndrome: new insights on the puzzle of adiposity, chronic low-grade inflammation and metabolic disturbances. *Arch Endocrinol Metab.* 2020, 64, 2-3.
- [239] Wurtman J, Wurtman R. The Trajectory from Mood to Obesity. *Curr Obes Rep.* 2018, 7, 1-5.
- [240] Xu H, et al. Obesity as an effect modifier of the association between menstrual abnormalities and hypertension in young adult women: Results from Project ELEFANT. *PLoS One.* 2018, 13, e0207929.

- [241] Farahmand SK, et al. The relationship between short stature and menstrual pattern in a large cohort of Iranian girls. *J Obstet Gynaeco.* 2020, 40, 228-232.
- [242] Dang N, Khalil D, Sun J, et al. Waist Circumference and Its Association With Premenstrual Food Craving: The PHASE Longitudinal Study. *Front Psychiatry.* 2022, 13, 784316.
- [243] Thakur H, Pareek P, Sayyad MG, et al. Association of Premenstrual Syndrome with Adiposity and Nutrient Intake Among Young Indian Women. *IJWH.* 2022, 14, 665-675.
- [244] Liguori F, Saraiello E, Calella P. Premenstrual Syndrome and Premenstrual Dysphoric Disorder's Impact on Quality of Life, and the Role of Physical Activity. *Medicina (Kaunas).* 2023, 59, 2044.
- [245] Dmitrovic R. A transvaginal color doppler study of uterine blood flow in primary dysmenorrhea. *International Journal of Gynecology & Obstetrics.* 2000, 70, A-70.
- [246] Travers G, Kippelen P, Trangmar SJ, et al. Physiological Function during Exercise and Environmental Stress in Humans—An Integrative View of Body Systems and Homeostasis. *Cells.* 2022, 11, 383.
- [247] Fernández-Buhigas I, et al. Fetal and maternal Doppler adaptation to maternal exercise during pregnancy: a randomized controlled trial. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.* 2023, 36, 2183759.
- [248] Laughlin MH, et al. Peripheral Circulation. in *Comprehensive Physiology.* 2012, 2, 321-447.
- [249] Heinonen I, Kalliokoski KK, Hannukainen JC, et al. Organ-Specific Physiological Responses to Acute Physical Exercise and Long-Term Training in Humans. *Physiology.* 2014, 29, 421-436.
- [250] Da Silva Santos R, Galdino G. Endogenous systems involved in exercise-induced analgesia. *J Physiol Pharmacol.* 2018, 69, 3-13.
- [251] Lima LV, Abner TSS, Sluka KA. Does exercise increase or decrease pain? Central mechanisms underlying these two phenomena. *J Physiol.* 2017, 595, 4141-4150.
- [252] Koltyn KF, Brellenthin AG, Cook DB, et al. Mechanisms of exercise-induced hypoalgesia. *J Pain.* 2014, 15, 1294-1304.
- [253] Halliwill JR, Buck TM, Lacewell AN, et al. Postexercise hypotension and sustained postexercise vasodilatation: what happens after we exercise? *Exp Physiol.* 2013, 98, 7-18.
- [254] Sharma S, et al. Exercise Therapy and Electrotherapy as an Intervention for Primary Dysmenorrhea: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JLM.* 2023, 13, 16-26.
- [255] Durand H, Monahan K, McGuire BE. Prevalence and Impact of Dysmenorrhea Among University Students in Ireland. *Pain Medicine.* 2021, 22, 2835-2845.
- [256] Fuentes-Aparicio L, Cuenca-Martínez F, Muñoz-Gómez E, et al. Effects of therapeutic exercise in primary dysmenorrhea: an umbrella and mapping review. *Pain Medicine.* 2023, 24, 1386-1395.
- [257] iMedPub | Insight Medical Publishing |kannan |. Elérés: 2021. november 25. [Online]. Elérhető: <https://www.imedpub.com/search-results.php?keyword=kannan&search=>
- [258] Jaleel G, et al. Effect of Exercises on Central and Endocrine System for Pain Modulation in Primary Dysmenorrhea. *JLM.* 2022, 12, 15-25.
- [259] Cronbach LJ, Shavelson RJ. My Current Thoughts on Coefficient Alpha and Successor Procedures. *Educational and Psychological Measuremen.* 2004, 64, 391-418.
- [260] Khalsa SS, et al. Interoception and Mental Health: A Roadmap. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging.* 2018, 3, 501-513.
- [261] Erden A, Altuğ F, Cavlak U. Investigation of the Relationship Between Body Awareness, Pain, Emotional Status, and Quality of Life Among Healthy People. *Journal of Kartal Training & Research Hospital Medicine.* 2013, 24, 145-150.
- [262] Doğan H, Eroğlu S, Akbayrak T. The effect of kinesio taping and lifestyle changes on pain, body awareness and quality of life in primary dysmenorrhea. *Complementary Therapies in Clinical Practice.* 2020, 39, 101120.
- [263] Salari N, et al. Prevalence of stress, anxiety, depression among the general population during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. *Global Health.* 2020, 16, 57.
- [264] Günebakan Ö, Acar M. The effect of tele-yoga training in healthy women on menstrual symptoms, quality of life, anxiety-depression level, body awareness, and self-esteem during COVID-19 pandemic. *Ir J Med Sc.* 2023, 192, 467-479.
- [265] Daubenmier JJ. The Relationship of Yoga, Body Awareness, and Body Responsiveness to Self-Objectification and Disordered Eating. *Psychology of Women Quarterly.* 2005, 29, 207-219.

- [266] Mehling WE, Price C, Daubenmier JJ, et al. The Multidimensional Assessment of Interoceptive Awareness (MAIA). PLoS ONE. 2012, 7, e48230.
- [267] Lovas K. A Nottingham Health Profile kérdőív magyarországi adaptációja In: Vincze Z, Kaló Z, Bodrogi J (szerk.) Bevezetés a farmakoökonómiába Budapest, Magyarország: Medicina Könyvkiadó. 2001, 249-254.
- [268] <https://pedro.org.au/english/resources/pedro-scale/> . Hozzáférés: 2023 december 15.

## 15. Saját közlemények listája

### A disszertációval összefüggő tudományos publikációk:

1. Kovács, Z ; Atombosiye, E ; Hegyi, G ; Szőke, H  
The Effect of Aviva Exercise Intervention on Pain Level and Body Awareness in Women with Primary Dysmenorrhea  
MEDICINA-LITHUANIA 60 : 1 Paper: 184 , 15 p. (2024) (IF: 2,6)
2. Kovács, Z ; Hegyi, G ; Szőke, H  
The Effect of Exercise on Pulsatility Index of Uterine Arteries and Pain in Primary Dysmenorrhea  
JOURNAL OF CLINICAL MEDICINE 12 : 22 Paper: 7021 , 12 p. (2023) (IF: 3)
3. Kovács, Z ; Hegyi, G ; Szőke, H  
Premenstruális szindróma és premenstruális dysphoriás zavar: I. Epidemiológia és etiológia  
ORVOSI HETILAP 163 : 25 pp. 984-989. , 6 p. (2022) (IF: 0,6)
4. Kovács, Z ; Hegyi, G ; Szőke, H  
Premenstruális szindróma és premenstruális dysphoriás zavar: II. Diagnózis, kezelés.  
ORVOSI HETILAP 163 : 26 pp. 1023-1031. , 9 p. (2022) (IF: 0,6)

Összesített IF: 6,8

### A disszertációval közvetlenül nem összefüggő tudományos publikációk:

1. Kovács, Z ; Bálint, B ; Keszthelyi, M ; Vizer, A ; Kállay, C ; and Szőke, H  
A termékenységtudatosságon alapuló módszerek lehetőségei a családtervezésben  
ORVOSI HETILAP, vol. 165, no. 22, pp. 851–858 (2024) (IF:0,8)
2. Szőke, H ; Bókkon, I ; Martin, D ; Vagedes, J ; Kiss, Á ; Kovács, Z ; Fekete, F ; Kocsis, T ; Szijjártó, L ; Dobrylovsky, Á és mtsi.  
The innate immune system and fever under redox control: A Narrative Review  
CURRENT MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 29, no. 25, pp. 4324–4362 (2022) (IF: 4,1)
3. Szőke, H ; Szőke, J ; Martin, D ; Jan, V ; Kiss, Á ; Kovács, Z ; Dobrylovsky, A ; Mussler, O ; Kisbenedek, A ; Verzár, Z ; and Szőke, R  
Proctoclysis for rehydration in children – A scoping review and a pilot survey among medical doctors  
COMPLEMENTARY THERAPIES IN MEDICINE, vol. 71 (2022) (IF: 3,6)
4. Szőke H ; Vagedes, J ; Móricz, P ; Kovács, Z  
Chronic otitis media in children - treatment with an integrative approach  
EUROPEAN JOURNAL OF INTEGRATIVE MEDICINE 48 Paper: 101970 (2021) (IF: 0)
5. Szőke, H ; Kisbenedek, A ; Hegyi, G ; Kovács, Z  
Húgyúti fertőzések kezelése az antibiotikumrezisztencia fényében  
PRAXIS: A MINŐSÉGI GYÓGYÍTÁS ELMÉLETE ÉS GYAKORLATA 30 : 5-7 pp. 31-32. , 2 p. (2021) (IF: 0)



6. Atombosoba, A ; Fülöp, I ; Tekse, I ; Kovács, Z ; Siklós, P ; Koppán, Á ; Koppán, M  
Effectiveness of Combined Hysterolaparoscopy on the Quality of Life of Patients with  
Endometriosis: A Retrospective Review in Hungary  
Journal of Women's Health and Development 3 : 1 pp. 32-55. , 24 p. (2020) (IF: 0)
7. Kovács, Z ; Siklós, P ; Hegyi, G ; Szőke, H  
A szülés módja medencevégű fekvésű magzatoknál terminusban  
MAGYAR NŐORVOSOK LAPJA 83 : 1 pp. 34-39. , 6 p. (2020) (IF: 0)
8. Szőke, H ; Kovács, Z ; Bókkon, I ; Vagedes, J ; Szabó, A ; Hegyi, G ; Sterner, M ; Kiss, Á ;  
Kapócs, G  
Gut dysbiosis and serotonin: intestinal 5-HT as a ubiquitous membrane permeability regulator  
in host tissues, organs, and the brain  
REVIEWS IN THE NEUROSCIENCES 31 : 4 pp. 415-425. , 11 p. (2020) (IF: 4,353)
9. Molnár, G ; Hegyi, Z ; Kovács, G ; Kapócs, and H. Szőke  
A palliatív jellegű neuráalterápia hatása idült fájdalmak csökkentésében  
IDEGGYOGYASZATI SZEMLE / CLINICAL NEUROSCIENCE, vol. 72, no. 1–2, pp. 23–  
31 (2019) (IF: 0,337)
10. Szőke, H ; Bókkon, I ; Kapócs, G ; Vagedes, J ; Saahs, C ; Mérey, A ; Kovács, Z  
Assisted Reproductive Technology: Stress-Related Epigenetic and Neurodevelopmental  
Risk?  
ACTIVITAS NERVOSA SUPERIOR: JOURNAL OF NEUROSCIENCE AND  
COGNITIVE RESEARCH, vol. 60, no. 3–4, pp. 95–106 (2018) (IF: 0)
11. Molnár, I ; Deák, B ; Hegyi, G ; Kovács, Z ; Kapócs, G ; Szőke, H  
A palliatív neuráalterápia életminőségre gyakorolt hatása inoperábilis alsó végtagi obliteratív  
verőérbetegeknél  
IDEGGYOGYASZATI SZEMLE / CLINICAL NEUROSCIENCE 71 : 11-12 pp. 393-402. ,  
10 p. (2018) (IF: 0,337)
12. Hegyi, G ; Molnar, I ; Mate, A ; Kovács, Z ; Szoke, H  
CAM: Where are You Going in Europe? Proposals for Collaboration and Strategy  
JOURNAL OF TRADITIONAL MEDICINE AND CLINICAL NATUROPATHY 6 : 4  
Paper: 1000251 (2017) (IF: 0)
13. Kovács, Z ; Rigó, J Jr  
Ópiátfüggő várandós nők kórtörténeteinek retrospektív analízise  
MAGYAR NŐORVOSOK LAPJA 68 : 1 pp. 27-31. , 5 p. (2005) (IF: 0)  
Scopus Matarka MOB
14. Kovács, Z ; Rigó, J Jr  
Fetal consequences of opiate use in pregnancy  
In: Papp, Z; Rodeck, C (szerk.) Recent Advances in Prenatal Genetic Diagnosis : Collection  
of works presented at the 12th  
International Congress on Prenatal Diagnosis and Therapy  
Bologna, Olaszország : Medimond Publishing Company (2004) 231 p. pp. 197-200. , 4 p. (IF:  
0)

15. Kovács, Z  
Az intrauterin magzati drogmegvonási szindróma  
Háziorvosok addiktológiai alapképzése, 2003, pp. 91–93

Az összes publikáció összesített IF-je: 13,52

## **16. Eredetiség nyilatkozat**

7. sz. melléklet

DOKTORI ÉRTEKEZÉS BENYÚJTÁSA ÉS NYILATKOZAT A DOLGOZAT  
EREDETISÉGÉRŐL

Alulírott

név: DR. KOVÁCS ZOLTÁN

születési név: KOVÁCS ZOLTÁN

anyja neve: REICHA JUDIT

születési hely, idő: NAGYKANIZSA, 1976.06.17.

AZ ÁRNYA TUDOMÁNY HATÁSA A PREMENSTRUÁLIS SZINDRÓMA ÉS A PRIMER  
FÁJDALMAS MENSTRUÁCIÓ TÜNETEIRE, A TESTTUDATOSSÁGRA ÉS AZ ARTERIA  
UTERINA VÉRKEZÉSEKOR AZ INTEGRATÍV MEGGONDOLÁSOK ÉRTEKE A  
című doktori értekezésem a mai napon benyújtom a(z) BIZONYÍTÉKON ALAPULÓ GYÓGYSZAR  
ÉS ZICÓZTÁRAHOZ

PTÉ ÉTK EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI .....Doktori Iskola

AZ EGÉSZSÉGTUDOMÁNY HATÁR TERÜLETEI

.....Programjához/témacsoportjához

Témavezető(k) neve: PROF. DR. HEGYI GABRIELLA PR. D.

DR. HABIL. SZÖKE HENRIK PR. D.

Egyúttal nyilatkozom, hogy jelen eljárás során benyújtott doktori értekezésemet

- korábban más doktori iskolába (sem hazai, sem külföldi egyetemen) nem nyújtottam be,
- fokozatszerzési eljárásra jelentkezésem két éven belül nem utasították el,
- az elmúlt két esztendőben nem volt sikertelen doktori eljárásom,
- öt éven belül doktori fokozatom visszavonására nem került sor,
- értekezésem önálló munka, más szellemi alkotását sajátomként nem mutattam be, az irodalmi hivatkozások egyértelműek és teljesekek, az értekezés elkészítésénél hamis vagy hamisított adatokat nem használtam.

Továbbá nyilatkozom, hogy hozzájárulok a doktori értekezésem DOI azonosító igényléséhez.

Dátum: Budapest, 2024.09.09.

Dr. Kovács Zoltán

doktorvárományos aláírása

Prof. Dr. Hegyi Gabriella

témavezető aláírása

Dr. habil. Szöke Henrik

társtémavezető aláírása

## 17. Függelék

### 17.1. A menstruációs tünetek hatásának és súlyosságának prospektív kérdőíve (PRISM)

#### INSTRUKCIÓK:

1. A menstruáció első napján töltsse ki a fejléceket: A vérzés első napját a ciklus első napjaként tekintve írja be a dátumot minden naphoz.
2. Minden reggel: Mérje meg a súlyát vizeletürítés után, reggeli előtt. Írja be a súlyváltozást az első naphoz képest.
3. Minden este: Nagyjából ugyanabban az időben töltsse ki az aznapi oszlopot az alábbiak szerint:
  - \***Vérzés:** a vérzést jelezze a kocka besatírozásával ■, a pecsétlő vérzésnél pedig tegyen x-t ☒
  - Tünetek:** Ha nem tapasztalja az adott tünetet, akkor hagyja üresen az arra vonatkozó kockátHa a tünet jelentkezik, jelölje annak súlyosságát:
  - ENYHE: 1 (észrevehető, de nem zavaró)
  - MÉRSÉKELT: 2 (zavarja a normális tevékenységet)
  - SÚLYOS: 3 (Átmenetileg alkalmatlanná tesz a normális életvitelre)\*\***Életesemények:** Ha tapasztalja az adott eseményt aznap, tegyen x-t ☒
  - Élmények: a tünetekhez nem kapcsolódó pozitív (boldog) vagy negatív (szomorú vagy kiábrándító) élmények esetén sorolja fel ezeket a lap túloldalán.
  - Társas elfoglaltságok: olyan események tartoznak ide, mint egy barátokkal vagy a családdal eltöltött vacsora, parti, stb.
  - Erőteljes testmozgás: olyan sporteseményen vagy testmozgásban való részvételt jelent, amely 30 percnél tovább tart.\*\*\***Nehézkes autóvezetés:** Csak akkor válaszoljon, ha rendszeresen vezet autót, egyébként húzza ki ezt a sort.

# PRISM naptár

CIKLUS 1.

Név kezdőbetűi, születés éve és hónapja.....

Testsúly az 1. napon.....kg

VÉRZÉS* Ciklus napja Hónap <sup>1</sup>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Súlyváltozás <sup>2</sup>																															
TÜNETEK <sup>3</sup> <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3																															
Ingerlékenység																															
Fáradékonyság																															
Belső düh																															
Labilis hangulat (sírás)																															
Nyomott hangulat																															
Nyugtalanság																															
Szorongás																															
Álmatlanság																															
Elhagyja magát																															
Ödéma (szorosak a gyűrűk)																															
Erzékeny mell																															
Hasi puffadás																															
Széket: SZékrekedés/Hígabb széket																															
Étvágy: ↑nőtt/↓csökkent																															
Nemi vágy: ↑nőtt/↓csökkent																															
Hidegrázás/Fázás/Veritékezés																															
Fejfájás																															
Falánkság: édesség, só																															
Csúnyának/kevésbé vonzónak érzi magát																															
Büntudat																															
Ok nélküli viselkedés																															
Alacsony önértékelés																															
Hányinger																															
Menstruációs görcsök																															
<b>MINDENNAPI ÉLETRE GYAKOROLT HATÁS</b> (Ha az adott napon tapasztalja a leírtakat, jelölje x-szel)																															
Agresszív másokkal																															
Tettlegesen Szóban																															
Vágy az egyedüllétre																															
Házimunka elhanyagolása																															
Nem ment be dolgozni, v. nehezebben dolgozott																															
Szétszórtság, figyelmetlenség																															
Balesetre hajlamos/tügyetlen																															
Nehézkes autózézés***																															
Öngyilkossági gondolatok																															
Otthonmaradás																															
Fokozott alkoholfogyasztás																															
<b>ÉLETESEMÉNYEK**</b>																															
Negatív élmények																															
Pozitív élmények																															
Társas elfoglaltságok																															
Erőteli testmozgás																															
<b>GYÓGYSZEREK</b> (Írja be az ön által szedett gyógyszereket, és jelezze a szedés napjait x-szel)																															

## 17.2. Numerikus értékelési skála

A numerikus rangsorolás (NRS-10) egy 10-skálát a beteg önálló jellemzése a fájdalomról

Fájdalom értékelése	Fájdalom szintje
0	Nincs fájdalom
1-3	Enyhe fájdalom, (zavaró, idegesítő kicsit)
4-6	Mérsékelt fájdalom (zavarja jelentősen)
7-10	Súlyos fájdalom (képtelen önellátásra, segítségre szorul)

Menses napjainak száma	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Fájdalom értékelése (0-10)										

## 17.3. Beck féle depresszió kérdőív

NÉV: Dátum:

A kérdőív csoportosított állításokat tartalmaz. Kérjük olvasson át minden egyes állításcsoportot!

Válassza ki a csoport többi tagja közül azt az egy állítást, amely a legjobban leírja az Ön érzését az elmúlt héttől egészen a mai napig. Írja le a kiválasztott állítás számjelét. Kérjük, olvassa el valamennyi állítást, mielőtt választ.

1.

0./ Nem vagyok szomorú

1./ Szomorú vagy nyomott vagyok

2./ Mindig szomorú vagyok és nem tudok kikeveredni belőle

3./ Annyira szomorú és boldogtalan vagyok, hogy nem bírom tovább

2.

0./ Nem félek különösebben a jövőt illetően

1./ Félek a jövőtől

2./ Úgy érzem, semmit sem várhatok a jövőtől

3./ Úgy látom, hogy a jövőm reménytelen és a helyzetem nem fog javulni

3.

0./ Nem érzem, hogy kudarcot vallottam

1./ Úgy érzem, több kudarc ér, mint másokat

2./ Visszatekintve életemre kudarcok sorát látom

3./ Úgy érzem, mint ember teljesen kudarcot vallottam

4.

0./ A dolgaim ugyanolyan meglelégedéssel töltenek el, mint máskor

1./ A dolgaimmel nem vagyok úgy meglelégedve, mint máskor

2./ Valójában többé semmi sem okoz elégedettséget nekem

3./ Mindennel elégedetlen vagy közömbös vagyok

5.

0./ Nem hibáztatom magam különösebben

1./ Gyakran hibáztatom magam

2./ Majdnem mindig hibáztatom magam valami miatt

- 3./ Állandóan hibáztatom magam
- 6.
- 0./ Nem érzem magam különösebben hibásnak
- 1./ Úgy érzem, lehet, hogy rászolgáltam valami büntetésre
- 2./ Úgy érzem, hogy rászolgáltam a büntetésre
- 3./ Azt akarom, hogy megbüntessenek
- 7.
- 0./ Nem csalódtam magamban
- 1./ Csalódtam magamban
- 2./ Nem szeretem magam
3. Gyűlölöm magam
- 8.
- 0./ Nem érzem, hogy rosszabb lennék, mint bárki más
- 1./ Gyengeségeim és hibáim miatt nagyon bírálom magam
- 2./ Mindig vádoló magam a hibáim miatt
- 3./ Minden rosszért, ami bekövetkezett, vádoló magam
- 9.
- 0./ Eszembe sem jut, hogy magamnak ártsak, vagy magam ellen tegyek valamit
- 1./ Van öngyilkossági gondolatom, de nem tudnám megtenni
- 2./ Szeretném megölni magam
- 3./ Megölném magam, ha tudnám
- 10.
- 0./ Nem sírok többet, mint szoktam
- 1./ Mostanában többet sírok, mint szoktam
- 2./ Mostanában mindig sírok
- 3./ Valaha tudtam sírni, most még ha akarnék sem tudok
- 11.
- 0./ Nem vagyok ingerlékenyebb, mint máskor
- 1./ Könnyebben leszek ingerült vagy haragos, mint korábban
- 2./ Mostanában állandóan ingerült vagyok
- 3./ Már nem izgatnak fel olyan dolgok, amik korábban ingerültté tettek
- 12.
- 0./ Az emberek iránti érdeklődésem nem csökkent
- 1./ Kevésbé érdekelnek az emberek most, mint azelőtt
- 2./ Jelentősen csökkent mások iránti érdeklődésem
- 3./ Minden érdeklődésemet elvesztettem mások iránt
- 13.
- 0./ Éppen olyan jól döntök, mint korábban
- 1./ Mostanában elhalasztom a döntéseimet
- 2./ A korábbiakhoz képest igen nehezen döntök
- 3./ Semmiben nem tudok dönteni többé
- 14.
- 0./ Nem érzem, hogy rosszabbul nézek ki, mint azelőtt
- 1./ Félek, hogy öregnek és csúnyának látszom
- 2./ Úgy érzem, hogy hátrányomra változtam és kevésbé vagyok vonzó
- 3./ Azt hiszem, hogy csúnya vagyok
- 15.
- 0./ Éppen olyan jól tudok dolgozni, mint máskor
- 1./ Külön erőfeszítésbe kerül, hogy valami munkába belefogjak
- 2./ Nagy erőfeszítésre van szükségem ahhoz, hogy megcsináljak valamit is



3./ Semmi munkát nem vagyok képes ellátni

16.

0./ Ugyanolyan jól tudok aludni, mint általában

1./ Nem alszom olyan jól, mint azelőtt

2./ A szokottnál 2-3 órával korábban ébredek és nehezen tudok újra elaludni

3./ Több órával korábban ébredek, mint szoktam és nem tudok újra elaludni

17.

0./ Nem fáradok el jobban, mint azelőtt

1./ Hamarabb elfáradok, mint azelőtt

2./ Majdnem minden elfáraszt, amit csinálok

3./ Túlságosan fáradt vagyok, hogy bármit is csináljak

18.

0./ Az étvágyam jobb, mint korábban

1./ Romlott az étvágyam

2./ Mostanában az étvágyam sokkal rosszabb

3./ Egyáltalán nincs étvágyam

19.

0./ Semmivel sem vesztettem többet a súlyomból, mint máskor

1./ Az utóbbi két hónapban többet vesztettem, mint 2 kg

2./ az utóbbi 2 hónapban többet vesztettem, mint 5 kg

3./ az utóbbi két hónapban többet vesztettem, mint 8 kg

20.

0./ Nem foglalkozom többet egészségi állapotommal, mint azelőtt

1./ Aggódok olyan testi problémák miatt, mint fájdalmak, vagy gyomorpanaszok

2./ Nagyon aggódok testi panaszaim miatt és nehéz másra gondolnom

3./ Annyira aggódok a testi panaszok miatt, hogy másra nem tudok gondolni

21.

0./ Nem vettem észre lényeges változást szexuális érdeklődésemben

1./ A szokottnál kevésbé érdeklődöm a sex iránt

2./ Mostanában jóval kevésbé érdeklődöm a sex iránt

3./ Teljesen elvesztettem a sex iránti érdeklődésemet

Összpontszám: a bejelölt válaszok előtti számok összegzése

Kiértékelés: Javaslat:

0-7 pont normális hangulati állapot Élvezze az életet!

8-12 pont enyhe depresszió Konzultáljon klinikai szakpszichológussal vagy pszichiáterrel!

13-17 pont közép súlyos depresszió Keresse fel a szakembereket!

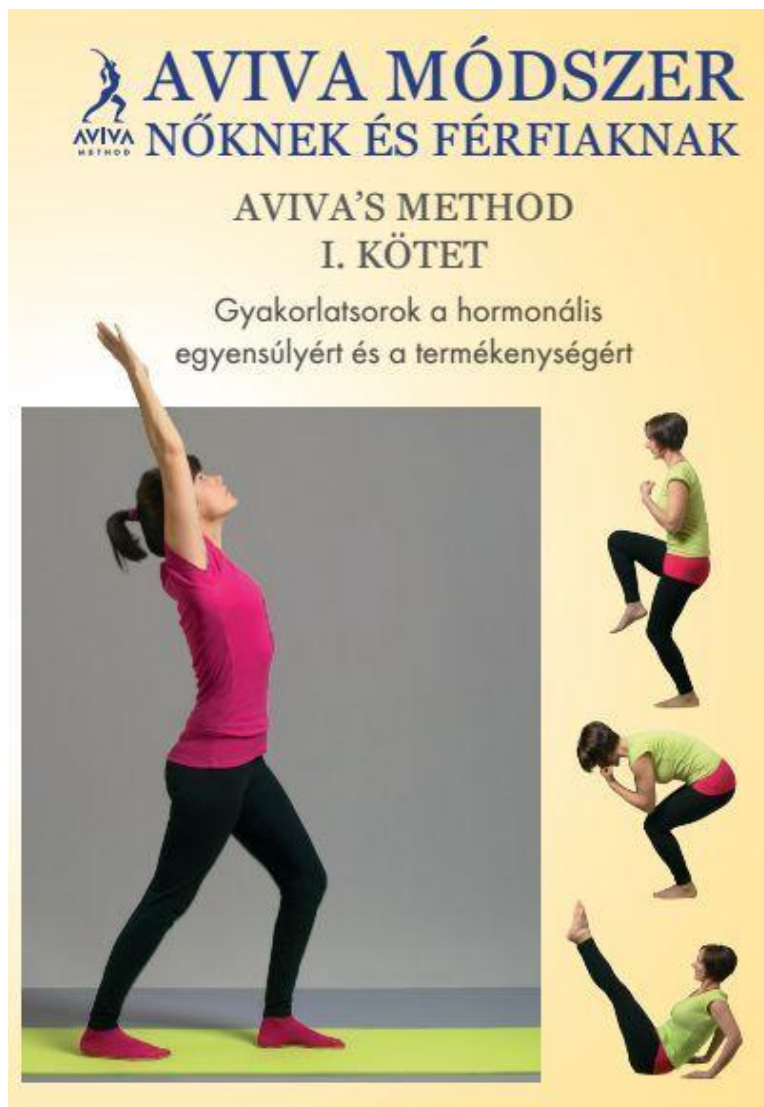
17 pont felett súlyos depresszió feltételezhető Feltétlenül forduljon szakemberhez!

**FIGYELEM!** A kérdőív önmagában nem alkalmas diagnózis felállítására!

## 17.4. Borg skála

	<b>A terhelés mértéke</b>
<b>6</b>	Átlagos napi tevékenység, nincs érzékelhető edzéshatás és elfáradás
<b>7 vagy 8</b>	Rendkívül könnyű terhelés, minimális edzéshatás és alig érzékelhető, igen csekély mértékű elfáradás
<b>9</b>	Nagyon könnyű terhelés,
<b>10</b>	Nagyon alacsony edzéshatás és érzékelhető, de kismértékű elfáradás
<b>11 vagy 12</b>	Könnyű terhelés, alacsony edzéshatás, jól érzékelhető, de "kellemes" elfáradás
<b>13-14</b>	Mérsékelt terhelés, 15-20 perc elteltével jól látható edzéshatás és a testmozgás időtartamának utolsó harmadában fellépő, közepes igénybevételt jelentő elfáradás
<b>15-16</b>	Nehéz terhelés, gyorsan megjelenő edzéshatás, az edzésidő első harmadában/felében megjelenő, a teljesítményszintet is csökkentő fáradtság
<b>17-18</b>	Nagyon nehéz terhelés, szinte azonnal érzékelhető edzéshatás, a teljesítményszintet rövid időn belül csökkentő fáradtság
<b>19</b>	Rendkívül nehéz terhelés, azonnal érzékelhető, a teljesítményt jelentősen csökkentő edzéshatás, részleges vagy teljes pihenőt igénylő, nagymértékű elfáradás
<b>20</b>	Maximális erő kifejtés, a terhelésnek csupán néhány másodpercig vagyunk képesek ellenállni, igen megerőltetőnek érezzük. Egy újabb erő kifejtés végrehajtása hosszabb pihenőidőt igényel.





## 17.5. Az Aviva torna egyszerű módszer segédanyag











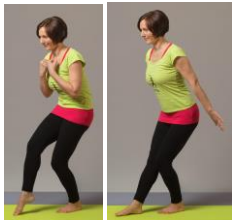

### **Aviva EGYSZERŰ MÓDSZER**




**Segédanyag az otthoni gyakorláshoz**



*Aviva Módszer alaptanfolyamot végzetteknek*

	<p><b>1. SASSZÉ</b></p> <p><b>A) 4x</b> - 4 sasszé 1 beütés (jobbra-balra haladva)</p> <p><b>B) 4x</b> - 3 sasszé, fordulás, beütés (jobbra-balra haladva)</p> <p><b>C) 6x</b> - 2 sasszé, fordulás, beütés, tovább 2 sasszé, fordulás, beütés (jobbra-balra haladva)</p>
	<p><b>2. "ZORBA"</b></p> <p><b>A) 3x</b> - <b>Zorba</b>: Előrelép, DZ beszorít, visszalép, DZ beszorít, oldalra lép, DZ beszorít, visszalép DZ beszorít</p> <p><b>B) 36x</b> - <b>Szirtaki</b>: keresztlépés + billentés, oldallépés + lazítás</p> <p><b>C) 2x</b> - 16 karkörzés elől, 16 oldalt, 16 hátul</p> <p><b>D) 4x</b> - <b>Gyors Zorba</b></p> <p><b>E) 4x</b> - <b>Rongybaba</b>: Előre, Hátra, Oldalra</p>
	<p><b>3. LÁBUJJHEGYEN</b></p> <p><b>A) 8x</b> - Talppárnára emelkedünk és beszorítunk, leereszkedünk és ellazítunk</p> <p><b>B) 4x</b> - Talppárnára emelkedünk és beszorítunk 8-ig, leereszkedünk és ellazítunk.</p> <p><b>C) 8x</b> - Talppárnára emelkedünk és beszorítunk, majd lehuppanunk</p> <p><b>D) 4x</b> - Talppárnára emelkedünk és beszorítunk, leguggolunk, felemelkedünk, talpra ereszkedünk, ellazítunk</p>
	<p><b>4. LÁBLENDÍTÉS</b></p> <p><b>A) 8x</b> - Előre lendítés, közben DZ beszorít</p> <p><b>B) 8x</b> - Oldalra lendítés (boka néz a plafon felé!)</p> <p><b>C) 8x</b> - Mély előrehajolás közben hátra lendítés, csípő a talaj felé néz</p>

	<p><b>5. LAZÍTÁS</b></p> <p><b>A) 3x</b> - Döntünk előre, hajolunk, felemelkedünk, nyújtózunk hátra</p> <p><b>B) 4x</b> - Vállat, karokat jobbra-balra fordítjuk (fej, csípő előre néz)</p> <p><b>C) 4x</b> - Kilazítás, karjaink lendülnek jobbra-balra, térd rugózik, az egész törzs csavarodik.</p>
	<p><b>6. LÁBHINTA</b></p> <p><b>A) 16x</b> - Jobb lábat lendítjük előre-hátra, lábak nyújtva</p> <p><b>B) 16x</b> - Bal lábat lendítjük előre-hátra, lábak nyújtva</p>
	<p><b>7. HELYREHOZÓ</b></p> <p><b>A) 16x</b> - Billentünk és DZ beszorít, majd ellazítunk, karok fel-le lendülnek</p> <p><b>B) 16x</b> - Billentünk és DZ beszorít, majd ellazítunk, karok le, hátra lendülnek</p>
	<p><b>8. "Z" ÜLÉS</b></p> <p><b>A) 4x</b> - Nyújtott lábat visszahúzzuk, majd oldalra visszük, nyújtózunk. Lábtartáscserével is elvégezzük.</p> <p><b>B) 4x</b> - Nyújtott lábat visszahúzzuk, majd oldalra visszük, elcsavarodunk. Lábtartáscserével is elvégezzük.</p>
	<p><b>9. PUMPA ÉS RAKÉTA</b></p> <p><b>A) 16x - Pumpa:</b> Előrehajolva DZ beszorít majd kinyújt a térd és ellazítunk, karok előre-hátra lendülnek, felváltva</p> <p><b>B) 16x - Rakéta:</b> Előrehajolva DZ beszorít, majd kinyújt a térd és ellazítunk, karok hátra lendülnek.</p>

	<p><b>10. RÚGÓ</b></p> <p>A) <b>8x</b> - Térdfelhúzás, váltott lábbal</p> <p>B) <b>16x</b> - Térdfelhúzás, rúgás, térdfelhúzás váltott lábbal</p> <p>C) <b>16x</b> - Térdfelhúzás, rúgás, térdfelhúzás, lépés</p>
	<p><b>11. FUTBALL</b></p> <p>A) <b>4x</b> - Lábainkat visszafeszített lábfejekkel előre toljuk, majd 45°-ig lendítjük, majd hajlítjuk a térdeket</p> <p>B) <b>4x</b> - Lábainkat visszafeszített lábfejekkel előre toljuk, majd 45°-ig lendítjük, megtartjuk 4-ig, majd hajlítjuk a térdeket</p> <p>C) <b>1x</b> - Előrehajolunk a nyújtott lábakra</p>
	<p><b>12. MAJOMJÁRÁS</b></p> <p>A) <b>16x - Kismajom:</b> 2x mélyen rugózunk, popsi lefelől mozog, karok lefelé lógnak</p> <p>B) <b>16x - Nagymajom:</b> 2x mélyen rugózunk, popsi lefelől mozog, karok előre-hátra lendülnek nyújtózva, felváltva.</p>
	<p><b>13. SZTEPPECSKE</b></p> <p><b>16x - jobb</b> láb elől, térdhajlítással csípő billen, DZ beszorít, majdláb kinyújt, DZ ellazít (bal láb behajlítva marad végig)</p> <p><b>16x - bal</b> láb elől</p>
	<p><b>14. JELKÉP</b></p> <p><b>16x - jobb</b> láb elől behajlítva, bal térdhajlítással csípő billen, DZ beszorít, majd bal láb kinyújt, DZ ellazít (jobb láb behajlítva marad végig)</p> <p><b>16x - bal</b> láb elől</p>

	<p><b>15. 1, 2, BUMM</b></p> <p><b>4x</b> - 1, 2, Bumm: csípőbillentés jobbra, csípőbillentés balra, DZ beszorítás</p> <p><b>8x</b> - risza (csípőbillentés jobbra-balra)</p> <p><b>4x</b> - 1, 2, Bumm</p> <p><b>8x</b> - risza</p> <p><b>4x</b> - 1, 2, Bumm</p>
	<p><b>16. PARADICSOMMADÁR</b></p> <p><b>A) 16x</b> - <i>Előrehajolva</i> DZ beszorít, lábainkkal jobbra-balra toppantunk, ekkor DZ lazít.</p> <p><b>B) 16x</b> - <i>Felegyenesedve</i> DZ beszorít, lábainkkal jobbra-balra toppantunk, ekkor DZ ellazít. <i>Forogva</i> is végezzük el</p> <p><b>C) 16x</b> - <i>Előrehajolva</i> DZ beszorít, <i>forgással</i> lábainkkal jobbra-balra toppantunk, ekkor DZ lazít.</p> <p><b>D) 8x</b> - Felegyenesedve puha, kicsi felugrásokkal lépünk ki jobbra-balra</p>
	<p><b>17. HASONFEKVVŐS</b></p> <p><b>A) 4x</b> - Hasonfekve farizomszorítással húzzuk fel a jobb lábat</p> <p><b>1x</b> - megtartjuk 4 ütemen keresztül</p> <p><i>Ismételjük meg bal lábbal is és összehárt lábakkal is!</i></p> <p><b>B) 4x</b> - Hátunkon fekvé kinyújtjuk felfelé az összehárt lábakat, lassan leengedve, 45°-nál kicsit megtart, majd 5 cm-ről lehuppan a sarok.</p> <p><b>C) 4x</b> - Hátunkon fekvé átöleljük behajlított lábainkat és a mellkashoz húzzuk, majd ellazítunk.</p>

	<p><b>18. TÖRÖLKÖZŐS</b></p> <p><b>A) 16x</b> - Jobbra-balra fordítjuk a csípőt (térdék behajlítva)</p> <p><b>B) 32x</b> - Fordítjuk a combot, csípőt, közben a talppárnát lenyomjuk a talajra.</p> <p><b>C) 32x</b> - Előre lépünk, Jobbra-balra forgatjuk a combot, csípőt, a talppárnát lenyomjuk a talajra és a csípő után fordulunk.</p>
	<p><b>19. LAZÍTÁS</b></p> <p><b>A) 3x</b> - Döntünk előre, hajolunk, felemelkedünk, nyújtózunk hátra</p> <p><b>B) 4x</b> - Vállat, karokat jobbra-balra fordítjuk (fej, csípő előre néz)</p> <p><b>C) 4x</b> - Kilazítás, karjaink lendülnek jobbra-balra, térd rugózik, az egész törzs csavarodik</p>

**Saját egészsége érdekében HIVATALOS, ENGEDÉLYEL RENDELKEZŐ**

**Aviva MÓDSZER OKTATÓNÁL végezzen tanfolyamot: [www.avivamodszer.hu](http://www.avivamodszer.hu)**

**A terápiás hatás eléréséhez fontos a gyakorlatok pontos és rendszeres végrehajtása!**

### **FIGYELMEZTETÉS!**

Felhívjuk figyelmét, hogy **jelen segédanyag az Aviva Módszer alaptanfolyam elvégzése után alkalmazandó, önmagában a gyakorlatok elsajátításához nem elegendő.** A gyakorlatok akkor fejtik ki hatásukat, ha azokat pontosan, szabályosan és rendszeresen gyakoroljuk, az **Aviva Módszer oktató által javasolt módon**, az egyéni problémától függően.

A gyakorlatokat saját felelősségre végezze, az Aviva Módszer könyvből és az Aviva Módszer alaptanfolyamon kapott információk figyelembevételével.



**Hivatalos Aviva Módszer oktatók elérhetősége: <http://avivamodszer.hu>**

**Aviva Alapítvány, E-mail: [info@avivamodszer.hu](mailto:info@avivamodszer.hu)**

A fényképeket Peterdi Csaba készítette, az Aviva Alapítvány megbízásából, hivatalos Aviva Módszer oktatók segítségével.



Aviva szóvédjegy Magyarországon: Lajstromszám: 222245

Aviva Method ábrás védjegy EU: Lajstromszám: 012815651

A segédanyag egészében és részeiben szerzői jogvédelem alatt áll, arról másolat készítése és bármely más formátumban való felhasználása az Aviva Alapítvány előzetes írásbeli engedélye nélkül tilos. A segédanyag másolása és jogosulatlan felhasználása büntetőjogi eljárást von maga után.

## 17.6. Testtudatosság skála (BAQ-H)

A Testi Tudatosság Kérdőív magyar változata (BAQ-H)

Ez a kérdőív saját érzésekre és tapasztalatokra vonatkozó állításokat tartalmaz. Kérem,

olvasson el figyelmesen minden állítást, majd jelölje be azt, hogy mennyire igaz Önre nézve. A számok a következőket jelentik:

Értékelés:

1: Egyértelműen nem igaz

2: Határozottan nem igaz

3: Inkább nem igaz

4: Nem tudom eldönteni

5: Inkább igaz

6: Határozottan igaz

7: Teljes mértékben igaz

1. Észre szoktam venni, hogyan reagál a testem a különböző ételekre.

2. Amikor megütöm magam, mindig meg tudom mondani, hogy lesz-e belőle horzsolás vagy nem.

3. Mindig tisztában vagyok azzal, hogy mikor erőltetem meg magam annyira, hogy másnap fájni fog.

4. Bizonyos ételek fogyasztását követően mindig megérezem az energiaszintemben beálló változásokat.

5. Már előre tudom azt, hogy influenzás leszek.

6. Lázmérés nélkül is meg tudom állapítani azt, hogy hőemelkedésem van.

7. Különbséget tudok tenni aközött, hogy az éhségtől vagy az alvás hiányától vagyok-e fáradt.

8. Előre pontosan tudom azt, hogy az alváshiány miatti fáradtság a nap melyik részében fog rám törni.

9. Tisztában vagyok az aktivitási szintem váltakozásának napi ritmusával.

10. Már a reggeli ébredésnél tudom, hogy mennyi energiám lesz a nap folyamán.

11. Már lefekvéskor meg tudom mondani, hogy mennyire fogok jól aludni aznap éjjel.

12. Észreveszem magamon a kimerültség jól meghatározható testi jeleit.

13. Rendszerint észreveszem az időjárás-változásokra adott jellegzetes testi reakcióimat.

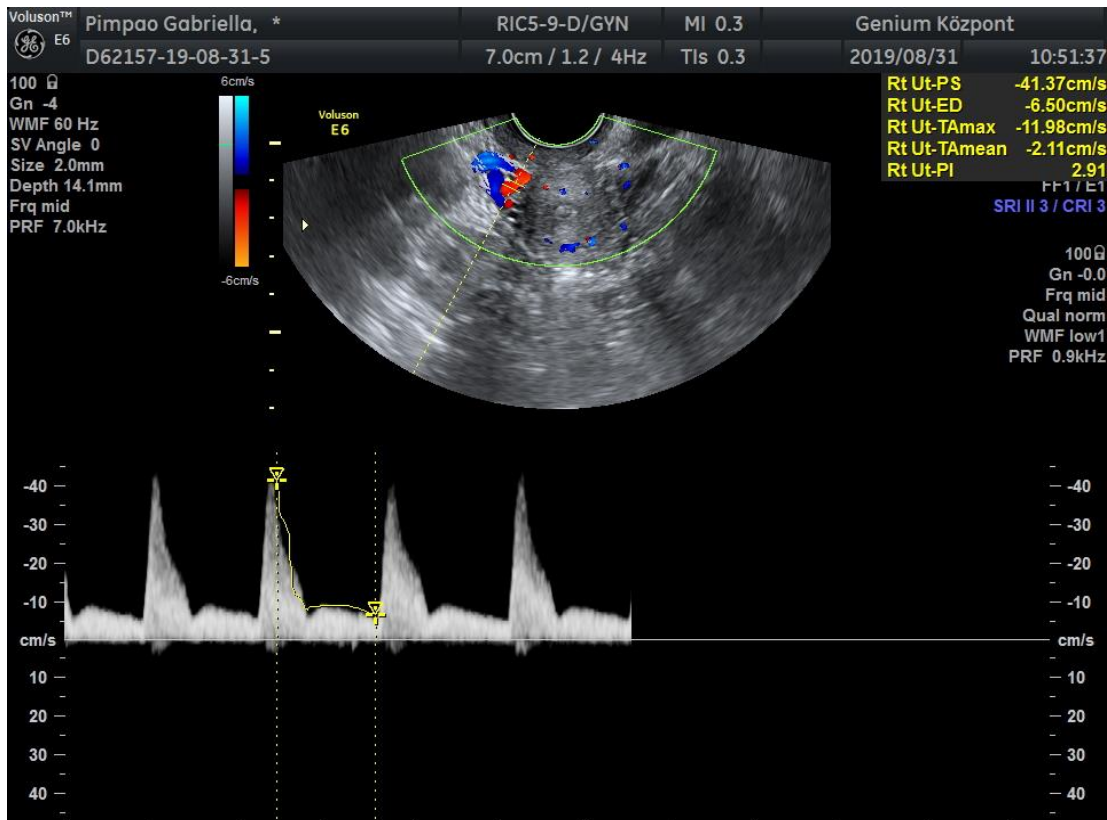
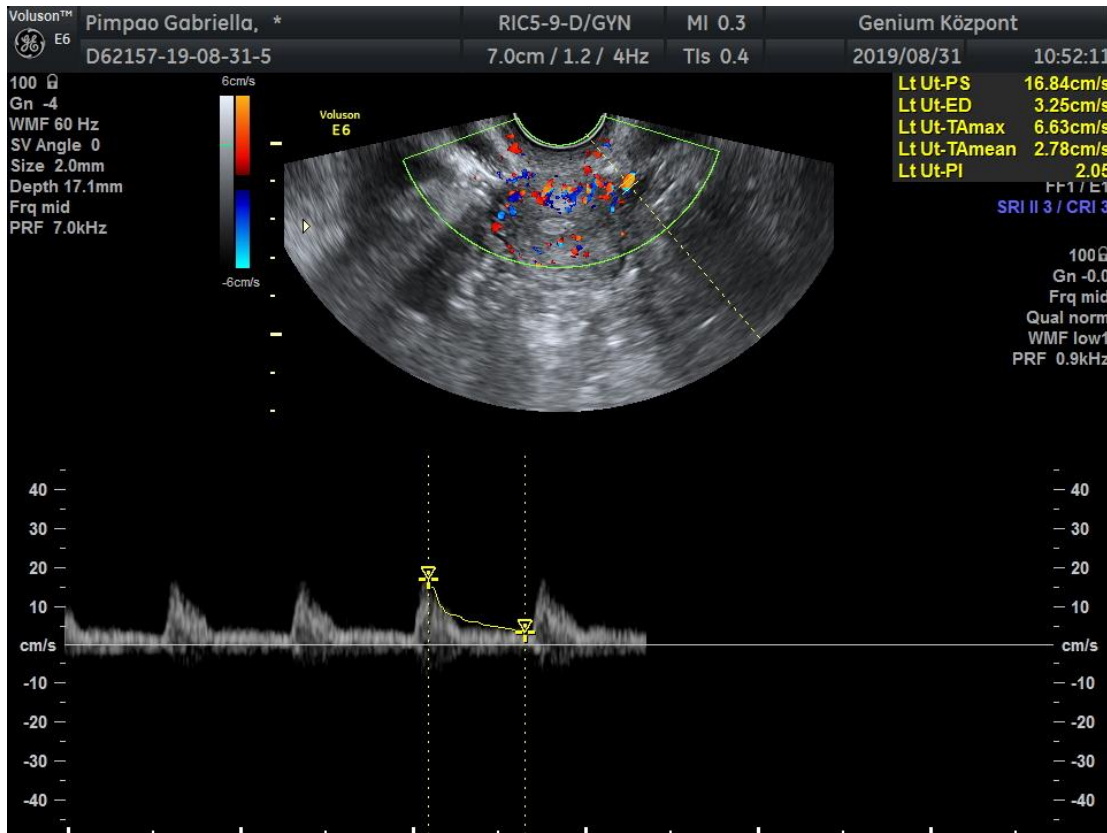
14. Előre meg tudom mondani, hogy mennyi alvásra van szükségem ahhoz, hogy frissen ébredjek.

15. Előre nagyon pontosan meg tudom mondani azt, hogy a sportolási szokásaim megváltozása milyen mértékben befolyásolja az energiaszintemet.

16. Úgy tűnik, létezik egy számomra optimális elalvási időpont.

17. Észreveszem a testem túlzott éhségre adott jellegzetes reakcióit.

## 17.7. Doppler áramlásmérések képei



## 17.8. Etikai engedély a kutatásokhoz



### NEMZETI NÉPEGÉSZSÉGÜGYI KÖZPONT

Iktatószám: 12977-7/2020/EÜIG  
Ügyintéző: Dr. Sajtos János  
+36 1 476 1100/2124

Tárgy: emberen végzett  
orvostudományi kutatás  
engedélyezése

*Kérem, hogy válaszában a fenti számra hivatkozzon!*

Hivatkozási szám: -  
Ügyintézőjük: -  
Melléklet: -

### HATÁROZAT

**„Az életminőség változása az Aviva-torna hatására a premenstruális szindróma és a fájdalmas menstruáció okozta panaszoknál” című emberen végzett orvostudományi kutatást a Róbert Károly Magánkórház (1135 Budapest, Lehel u. 59/C) képviselőjében Dr. Kovács Zoltán által előterjesztett kérelmére az alábbiak szerint**

#### engedélyezem:

- kutatás azonosító: *Az életminőség változása az Aviva-torna hatására a premenstruális szindróma és a fájdalmas menstruáció okozta panaszoknál*
- a kutatás anyagi fedezetét biztosító intézmény: Dr. Kovács Zoltán PhD. hallgató, Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Kar Doktori Iskola (7622 Pécs, Vasvári Pál u. 4.)
- a kutatásban résztvevő intézmény  
- Róbert Károly Magánkórház (1135 Budapest, Lehel u. 59/C)
- a kutatásvezető neve: Dr. Szőke Henrik, Prof. Dr. Hegyi Gabriella
- a kutatás várható időtartama: jelen határozat véglegessé válásától számított 22 hónap
- a kutatásba bevonni tervezett résztvevők
  - száma: kb. 50 fő retrospektív csoport, kb. 50 fő prospektív csoport
  - neme: nők
  - életkora: 18-44 év között

A jelen eljárásban szakhatóságként megkeresett Egészségügyi Tudományos Tanács Tudományos és Kutatásetikai Bizottsága (1054 Budapest, Alkotmány u. 25., elnök: dr. Schaff Zsuzsa egyetemi tanár, a továbbiakban: ETT TUKEB) IV/1397-6/2020/EKU ügyiratszámú állásfoglalásának rendelkező részében kimondta:

*„Az országos tisztifőorvos nevében a Nemzeti Népegészségügyi Központ Egészségügyi Igazgatási Főosztálya (a továbbiakban: országos tisztifőorvos) a(z) Róbert Magánkórház, mint megbízó (1135 Budapest, Lehel u. 59/C) képviseletében Dr. Kovács Zoltán (1135 Budapest, Lehel u. 59/C) (továbbiakban: Kérelmező) által kezdeményezett „Az életminőség változása az Aviva-torna hatására a premenstruális szindróma és a fájdalmas menstruáció*

Egészségügyi Igazgatási Főosztály  
Cím: 1097 Budapest Albert Flórián út 2-6. Tel: + 36 1 476 1100,  
e-mail: igazgatas@mnk.gov.hu  
Hivatali kapu KRID azonosító: 355530977

*okozta panaszoknál” című, beavatkozással járó kutatás engedélyezésére indult eljárásban felkérte az Egészségügyi Tudományos Tanács Tudományos és Kutatásetikai Bizottságát (ETT TUKEB) szakhatósági állásfoglalás kialakítására.*

*Az ETT TUKEB a kutatás engedélyezése iránti kérelmet megvizsgálta és a következő, testületi véleményen alapuló szakhatósági állásfoglalást hozta:*

*Az engedély iránti kérelmet az ETT TUKEB szakmai és etikai szempontból megfelelőnek találta, ezért a kutatás engedélyezéséhez hozzájárul.*

*Jelen szakhatósági állásfoglalás ellen önálló fellebbezésnek nincs helye, az csak az országos tisztifőorvos eljárást befejező döntése elleni jogorvoslat keretében támadható meg.”*

Jelen határozatom véglegessé válásával elrendelem az engedélyezett kutatás hatósági nyilvántartásba vételét.

Jelen engedélyem címzettje működése során köteles a kutatási tevékenységhez szükséges személyi és tárgyi feltételeket folyamatosan biztosítani, valamint a további, a tevékenységre előírt speciális jogszabályi előírásokat betartani.

Felhívom a figyelmét, hogy az előírtak be nem tartása esetén egészségügyi bírság kiszabására van lehetőség.

Az eljárás során eljárási költségként 402.000 Ft - azaz négyszázkettőezer forint - igazgatási szolgáltatási díj került megállapításra.

Jelen határozattal szemben jogszabálysértésre hivatkozással közigazgatási per indítható a közlést követő naptól számított 30 napon belül a Fővárosi Törvényszékhez – mint közigazgatási kollégiummal működő törvényszékhez – címzett, de Hivatalomhoz benyújtott keresetlevéllel.

A keresetlevelet az elektronikus ügyintézés és a bizalmi szolgáltatások általános szabályairól szóló 2015. évi. CCXXII. törvény (a továbbiakban: E-ügyintézési tv.) 9. § (1) bekezdése szerinti felperes és jogi képviselő kizárólag elektronikus úton, a jogszabályban meghatározott módon terjesztheti elő.

A közigazgatási per illetéke 30.000,- Ft, amely vonatkozásában a feleket jövedelmi és vagyoni viszonyaikra tekintet nélkül illetékfeljegyzési jog illeti meg.

Ha egyik fél sem kérte tárgyalás tartását, és azt a bíróság sem tartja szükségesnek, a bíróság az ügy érdemében tárgyaláson kívül határoz.

Tárgyalás tartását a felperes a keresetlevélben, az alperes a védíratban kérheti. Tárgyalás tartása a perbelépési kérelemben, illetve a perbevonásától vagy a perbeállításától számított tizenöt napon belül is kérhető. A tárgyalás tartása iránti kérelem elmulasztása miatt igazolásnak nincs helye.

## INDOKOLÁS

Az Egészségügyi Tudományos Tanács Tudományos és Kutatásetikai Bizottságának áttételeként Hivatalomhoz 2020. február 26-án érkezett beadványában Dr. Kovács Zoltán a Róbert Károly Magánkórház (1135 Budapest, Lehel u. 59/C) képviselőjében „*Az életminőség változása az Aviva-torna hatására a premenstruális szindróma és a fájdalmas menstruáció okozta panaszoknál*” című emberen végzett orvostudományi kutatás engedélyezését kérelmezte, amely alapján 2020. február 27. napján közigazgatási hatósági eljárás indult.

A kérelmet megvizsgáltam és megállapítottam, hogy az hiányos, érdemben nem bírálható el. Kérelmezőt hiánypótlásra szólítottam fel 2020. március 5-én kelt 12977-2/2020/EÜIG ikt. számú végzésben, melyet a Kérelmező 2020. március 13-án teljesített.

A benyújtott dokumentumok alapján:

- A tervezett kutatás rövid leírása:  
*„A vizsgálat elrendezése, célja: A Róbert Kórházi adatbázis (a résztvevők Aviva-tornát végeztek hetente kétszer, életmód és életminőségi kérdőíveket töltöttek ki és egy alkalommal a 30 perces Aviva-torna előtt és után hüvelyi ultrahang vizsgálaton vettek részt) retrospektív feldolgozása és a prospektív vizsgálat keretében szervezett kontroll csoport eredményeinek összehasonlítása, engedéllyel rendelkező tudományos kutatásként. A prospektív kontroll csoportban ugyanazokat a kérdőíveket és ultrahangos vizsgálatokat végezzük el amit, korábban a másik csoportban is megtörténtek. A prospektív kontroll csoport résztvevői nem végeznek Aviva-tornát a másik csoporttal elleniében. Azonban náluk is egy napon 30 perc különbséggel ismételt hüvelyi ultrahang vizsgálat történik. A 2 mérés közötti 30 percben csak hétköznapi tevékenységet végeznek a váróhelyiségben.  
A vizsgálat módszertana, megszervezése: A toborzás utáni első lépésben a Részvételi szándéknyilatkozat kérdőív kitöltése és feldolgozása történik. Azok a személyek vehetnek részt a kutatásban, akik a kritériumoknak megfeleltek (l.d. alább). A kutatásban kérdőívek kitöltése (l.d. mellékletek) történik a résztvevők által. A hüvelyi ultrahang vizsgálatok a Róbert Magánkórházban (Budapest, 1135 Lehel utca 59.) kerülnek elvégzésre. A vizsgálat nem kettős vak, nem randomizált vizsgálat.”*
- kutatás tervezett időtartama: 22 hónap
- Témavezető neve: Dr. Szóke Henrik, Prof. Dr. Hegyi Gabriella
- Támogató/szponzor neve, címe: Dr. Kovács Zoltán PhD. hallgató, Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Kar Doktori Iskola (7622 Pécs, Vasvári Pál u. 4.)
- kutatásban résztvevő intézmények felsorolása:
  - Róbert Károly Magánkórház (1135 Budapest, Lehel u. 59/C)

A kérelemtől és a kutatási tervről megállapítottam, hogy annak tartalma megfelel az *emberen végzett orvostudományi kutatások, az emberi felhasználásra kerülő vizsgálati készítmények klinikai vizsgálata, valamint az emberen történő alkalmazásra szolgáló, klinikai vizsgálatra szánt orvostechonikai eszközök klinikai vizsgálata engedélyezési eljárásának szabályairól* szóló 235/2009. (X.20.) Korm. rendelet (továbbiakban: Kormányrendelet) 3/A. § (1) és (3) bekezdésében foglaltaknak, továbbá a beadvány tartalmazza a Kormányrendelet 3/A. § (2) bekezdése szerinti mellékleteket.

Kérelmező az *Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat egyes közigazgatási eljárásaiért és igazgatási jellegű szolgáltatásaiért fizetendő díjakról* szóló 1/2009. (I.30.) EüM. rendelet 1. számú melléklete szerinti igazgatási szolgáltatási díj befizetését igazolta.

*Az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény* (továbbiakban: Eütv.) 159. § (6) bekezdése szerint:

A kutatást

a) az elsőfokú eljárásban az ETT – orvosokból, az orvostudományi kutatás területén jártas, más tudományágak elismert képviselőiből, egészségügyi szakdolgozókból, és laikus tagokból álló – bizottságának, részbizottságának a szakmai-etikai szakkérdésekben kiadott szakhatósági állásfoglalása alapján, vagy

b) a jogszabályban meghatározott esetekben és az ott meghatározottak szerint, az erre a célra létrehozott – orvosokból, az orvostudományi kutatás területén jártas, más tudományágak

elismert képviselőiből, egészségügyi szakdolgozókból, és laikus tagokból álló – független bizottság szakértői véleményének kikérésével az egészségügyi államigazgatási szerv engedélyezi.

*Az egyes közérdeken alapuló kényszerítő indok alapján eljáró szakhatóságok kijelöléséről szóló 531/2017. (XII. 29.) Korm. rendelet (továbbiakban: Szakh. KR.) 1. § (1) bekezdése szerint:*

„1. § (1) A Kormány – a (2)–(4) bekezdésben foglaltak kivételével – az 1. mellékletben meghatározott közigazgatási hatósági eljárásokban, az ott meghatározott szakkérdések tekintetében, az ott meghatározott hatóságokat szakhatóságként jelöli ki.”

A Szakh. KR. 1. melléklet 2. pontjának 9-10. sora szerint:

„Emberen végzett orvostudományi kutatás engedélyezése, amely nem minősül a Gytv. 1. § 7. pontja szerinti klinikai vizsgálat engedélyezésének, és nem minősül az emberi felhasználásra kerülő orvostechnikai eszközök klinikai vizsgálatának engedélyezésére irányuló eljárásnak” közigazgatási hatósági eljárás esetén a következő bevonás és közreműködés feltétele esetén:

„Emberen végzett orvostudományi kutatások (Eütv. 157. §-a) engedélyezésére irányuló eljárásban

a) a Magyarországon még nem elfogadott, új megelőző, terápiás vagy diagnosztikus eljárás, módszer alkalmazása esetén, ha azzal összefüggésben a betegen invazív beavatkozást végeznek,

b) a genetikailag determinált betegség kialakulásával, jellegzetességeivel foglalkozó, a populációs genetika, szomatikus genetika, genetikai epidemiológiai kérdéskörre irányuló kutatás esetén,

c) az a) és b) pont alá nem tartozó, több központban végzett kutatás esetén,

d) az Eütv. 161. § (1) és (3) bekezdése szerinti kutatás esetén”

elsőfokon eljáró szakhatóság az Egészségügyi Tudományos Tanács Tudományos és Kutatásetikai Bizottsága.

„Emberen végzett orvostudományi kutatások (Eütv. 157. §-a) engedélyezésére irányuló eljárásban, amely nem minősül a Gytv. 1. § 7. pontja szerinti klinikai vizsgálat engedélyezésének és nem minősül az emberi felhasználásra kerülő orvostechnikai eszközök klinikai vizsgálatának engedélyezésére irányuló eljárásnak, az emberi reprodukcióra irányuló különleges eljárásokkal, az embriókkal, ivarsejtekkel, őssejtekkel végzendő beavatkozásokkal és kutatásokkal, a gén- és sejterápiával végzett beavatkozásokkal, továbbá az emberi génállományt érintő beavatkozásokkal és kutatásokkal kapcsolatos kutatás esetén” elsőfokon eljáró szakhatóság az Egészségügyi Tudományos Tanács Humán Reprodukciós Bizottsága.

A kérelem tartalma alapján megállapítottam, hogy a tervezett kutatás a Szakh. KR. 1. melléklet 2. pontjának 9. sorában meghatározott kutatásnak minősül, így jelen eljárásban az ETT TUKEB szakhatósági állásfoglalását kell beszerezennem.

Fentiekre tekintettel Hivatalom 2020. március 18-án kelt 12977-4/2020/EÜIG számú végzésével a tényállás tisztázása érdekében az ETT TUKEB-t szakhatóságként kereste meg a Kormányrendelet 7. §-ában meghatározott kérdésekben állásfoglalás adására.

Az ETT TUKEB Hivatalom 12977-4/2020/EÜIG ikt. számú megkeresésének 2020. április 2-án tett eleget, szakhatósági állásfoglalásának rendelkező részét jelen határozatom rendelkező részében ismertettem, míg állásfoglalásának indokolása az alábbiakat tartalmazza:

„A Kérelmező a fenti című beavatkozással járó kutatás engedélyezése iránt nyújtott be kérelmet az országos tisztifőorvoshoz.

Az országos tisztifőorvos a(z) 12977-4/2020/EÜIG sz. végzésében, amely 2020. március 20-án

érkezett meg az ETT TUKEB titkárságára, szakhatósági állásfoglalásra kérte fel az ETT TUKEB-et.

Az ETT TUKEB a kutatási engedély iránti kérelemben megjelölt beavatkozással járó kutatásról az egyes közérdeken alapuló kényszerítő indok alapján eljáró szakhatóságok kijelöléséről szóló 531/2017. (XII. 29.) Korm. rendelet (továbbiakban: 531/2017. (XII. 29.) Korm. rendelet) 1. melléklet 2. pontjában foglalt „Egészségügyi ügyek” táblázat B: 10 mezője a)-n) pontjai alapján a következőket állapította meg:

a) A kutatás indokolt-e és tudományosan megalapozott-e?

Igen

b) A kutatás etikailag megfelelő-e?

Igen

c) A kutatási terv alapján a résztvevők mindegyike megkapja-e az egészségi állapota által indokolt egészségügyi ellátást?

Igen

d) A várható előnyök és kockázatok előzetes becslése megfelelő-e, a résztvevőket fenyegető kockázatok és a kutatás várható eredménye arányos-e egymással?

Igen

e) A kutatás vezetője szakmailag alkalmas-e és etikailag megfelelő-e?

Igen

f) Az írásos tájékoztató megfelelő-e és teljeskörű-e?

Igen

g) Megfelelő-e a beleegyező nyilatkozat?

Igen

h) Az esetleges placebo csoport alkalmazása indokolt-e?

Nincs placebo csoport

i) A kutatásban résztvevők számára fizetendő költségtérítés megfelelő-e?

Igen

j) Toborzás esetén: megfelelő-e a kutatásban résztvevők toborzásának és beválasztásának módja valamint azok feltételei, a toborzás szükségessége indokolt-e, megfelelő-e a felhívás tervezett szövege?

Toborzás nem történik

k) A kutatás során nyert adatok statisztikai feldolgozási módszere megfelelő-e?

Igen

l) Ha a kutatást állapotos, szabadságában korlátozott (Eütv. 161. §-a), korlátozottan cselekvőképes kiskorú, valamint a cselekvőképességében az egészségügyi ellátással összefüggő jogok gyakorlása tekintetében részlegesen korlátozott nagykorú vagy cselekvőképtelen személyen is végzik, akkor indokolt-e a bevonásuk, és megfelelő-e érdekeik védelme?

Igen

m) A kutatás vezetőjének és a kutatásban közreműködők díjazása megfelelő-e?

Igen

n) Meghaladja-e a várható terápiás előny a várható kockázatot?

Igen

Mindezek alapján az ETT TUKEB a kutatás engedélyezése iránti kérelmet szakmai-etikai szempontból megfelelőnek találta, ezért a rendelkező részben foglaltak szerint döntött, és a kutatás országos tisztifőorvos általi engedélyezéséhez szakhatósági hozzájárulását adja.

Felhívjuk figyelmét a kutatásvezetőnek arra a jogszabályi kötelezettségére, mely szerint a kutatás megkezdésétől számított minden második év végén, valamint a kutatás befejezését követően 15 napon belül jelentést kell küldenie az engedélyezőnek, az etikai bizottságnak és az IKEB-nek. (Ezt az emberen végzett orvostudományi kutatásokról szóló 23/2002. (V. 9.) EüM rendelet 20. § mondja ki.)

Kérjük, amennyiben a kutatás nem kezdődik el, vagy idő előtt lezárásra kerül, akkor erről az



indokok felsorolásával e-mailen és levélben is tájékoztassa az ETT TUKEB-et, az országos tisztifőorvost és több központban végzett kutatás esetén valamennyi érintett magyarországi kutatóhelyet. (Ezt az emberen végzett orvostudományi kutatások, az emberi felhasználásra kerülő vizsgálati készítmények klinikai vizsgálata, valamint az emberen történő alkalmazásra szolgáló, klinikai vizsgálatra szánt orvostechnikai eszközök klinikai vizsgálata engedélyezési eljárásának szabályairól szóló 235/2009. (X. 20.) Korm. rendelet (továbbiakban: 235/2009. (X. 20.) Korm. rend. 14. § (1) bekezdés mondja ki.)

Az ETT TUKEB szakhatósági eljárása és állásfoglalása elsősorban az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény (továbbiakban: Eütv.) 158.§ (3) bekezdésén, az Eütv. 159 § (6) bekezdés a) pontján, az 531/2017. (XII. 29.) Korm. rendelet 1. melléklet 2. pontjában foglalt „Egészségügyi ügyek” táblázat B: 10. mezője rendelkezésein, a 235/2009. (X. 20.) Korm. rend. 7. §, valamint az általános közigazgatási rendtartásról szóló 2016. évi CL. törvény (továbbiakban: Ákr.) 55. § (1)-(2) bekezdésein, az Ákr. 81. § (1) és (4) bekezdésein alapul.

Az ETT TUKEB hatáskörét és illetékességét az 531/2017. (XII. 29.) Korm. rendelet 1. § (1) bekezdése, az 531/2017. (XII. 29.) Korm. rendelet 1. melléklet 2. pontjában foglalt "Egészségügyi ügyek" táblázat D:10. mezője rendelkezése, valamint a 235/2009. (X. 20.) Korm. rendelet 2. § e) pontja állapította meg.

A fellebbezésre az Ákr. 55. § (4) bekezdése vonatkozik."

A benyújtott kérelem, és a csatolt dokumentumok, valamint az ETT TUKEB szakhatósági állásfoglalása és Hivatalom rendelkezésére álló iratok és adatbázis alapján megállapítottam, hogy

- a kutatást végző a személyi és tárgyi feltételeknek megfelel,
- kérelmező rendelkezik a kutatáshoz szükséges, az Eütv. 164. § (2) bekezdése szerinti felelősségbiztosítási szerződéssel,
- a kutatásban résztvevők személyes adatainak kezelése, valamint az azok megismerésére jogosultak köre megfelel a kutatás követelményeinek,
- a tervezett kutatás az Eütv.-ben meghatározott feltételeknek megfelel.

Fentiekre tekintettel a kérelmező beadványában meghatározott emberen végzett orvostudományi kutatást a Kormányrendelet 3. § (1) bekezdésben alapján a rendelkező részben foglaltak szerint engedélyeztem, egyúttal rendelkezve a kutatás hatósági nyilvántartásba vételéről.

Az igazgatási szolgáltatási díj lerovása következtében az eljárási költség viselésére vonatkozó döntést mellőztem.

Engedélyes figyelmét az alábbiakra hívom fel:

- A Kormányrendelet 9. § (3) bekezdése értelmében a kérelmező köteles jelen határozatról értesíteni az illetékes intézményi etikai bizottságot (továbbiakban: IKEB), a kutatást vezető intézmény vezetőjét és a kutatásvezetőt.
- A Kormányrendelet 11. § (1) bekezdése alapján a kutatási engedély véglegessé válását követően a kérelmező a kutatási tervet módosíthatja, ezt a kérelmező köteles bejelenteni Hivatalomnak.
- A Kormányrendelet 11. § (2) bekezdése értelmében a kutatási terv lényeges módosítása esetén a kérelmezőnek az engedély módosítását kell kérelmeznie az engedélyezőnél. A kutatási terv lényeges módosításának minősül különösen, ha
  - a) a módosítás hatással lehet a kutatásban résztvevők biztonságára,
  - b) a módosítás megváltoztathatja a kutatás elvégzését alátámasztó tudományos dokumentumok értelmezését,
  - c) a módosítás a kutatók részére készített ismertetőt érinti,
  - d) az addigi kutatási eredmények az írásos tájékoztató módosítását teszik szükségessé,

- e) a kutatásba új kutatási helyszín kerül bevonásra, vagy
- f) a kutatás vezetőjének személye változik.
- A Kormányrendelet 14. § (1) bekezdése szerint: Ha a kérelmező kívánja a kutatást annak befejezése előtt felfüggeszteni vagy megszüntetni, erről az indokok felsorolásával legkésőbb a felfüggesztéssel vagy megszüntetéssel egyidejűleg értesíti az engedélyezőt, az etikai bizottságot, a szakértőt, és több központban végzett kutatás esetén valamennyi érintett magyarországi kutatóhelyet.
- A Kormányrendelet 14. § (2) bekezdése értelmében a kutató a kutatást kötelese haladéktalanul felfüggeszteni és a kutatásvezetőt értesíteni, ha azt tapasztalja, hogy a kutatás folytatása a résztvevő alanyok életét vagy egészségét sérti vagy veszélyezteti. A kutatásvezető erről értesíti a kérelmezőt és az engedélyezőt annak érdekében, hogy szükség esetén az engedélyező a 13. § (1)-(2) bekezdésében foglaltak alapján járjon el.
- Az EüM rendelet 20. §-a alapján a kutatás vezetője, jelentési kötelezettsége keretében a kutatás megkezdésétől kezdve minden második év végén, valamint a kutatás befejezését követő 15 napon belül köteles jelentést küldeni Hivatalomnak, az ETT TUKEB-nek és a kutatást végző intézményben működő IKEB-nek. A jelentésben be kell számolni a kutatás tapasztalatairól, a ténylegesen bevont betegek számáról, valamint külön-külön az előfordult nem kívánatos eseményekről, és a súlyos nem kívánatos eseményekről. A kutatás akkor tekinthető befejezettnek, ha minden beteg – kutatási terv szerinti – utolsó észlelése megtörtént.
- A fenti bejelentési, adatszolgáltatási kötelezettségek elmulasztása esetén az egészségügyi hatósági és igazgatási tevékenységről szóló 1991. évi XI. törvény (a továbbiakban: Ehi.) 13/A § (1a) bekezdése alapján egészségügyi bírság kiszabásának van helye.  
Az Ehi. 13/A § (1b) bekezdése értelmében továbbá egészségügyi bírság kiszabásának van helye akkor is, ha jelen engedély előírásait engedélyes nem tartja be.  
Az egészségügyi bírság összege az Ehi. 13/A § (5) bekezdése szerint harmincezer forinttól ötmillió forintig terjedhet.

Jelen határozatomat az Eütv. 159. § (6) bekezdésében, a Kormányrendelet 3. § (1) bekezdésében, a fővárosi és megyei kormányhivatal, valamint a járási (fővárosi kerületi) hivatal népegészségügyi feladatai ellátásáról, továbbá az egészségügyi államigazgatási szerv kijelöléséről szóló 385/2016. (XII. 2.) Korm. rendelet (továbbiakban: KR.) 8. § (1) bekezdés bc) pontjában meghatározott hatáskörömben eljárva adtam ki. Illetékességemet a KR. 13. § (3) bekezdése határozza meg.

A határozat annak közlésével egyidejűleg az Ákr. 82. § (1) bekezdésének rendelkezése alapján végleges.

Határozatom ellen a fellebbezés lehetőségét az Ákr. 116. § (1)-(2) bekezdése zárja ki. A határozattal szembeni közigazgatási per indításának az Ákr. 112. § (1) bekezdése és 114. § (1) bekezdése alapján van helye. A Fővárosi Törvényszék hatáskörét a közigazgatási perrendtartásról szóló 2017. évi I. törvény (Kp.) 7. § (1) és 12. § (1) bekezdése, a bíróságok szervezetéről és igazgatásáról szóló 2011. évi CLXI. törvény 21. § (4) bekezdése, illetékességét az Eütv. 158. § (5) bekezdése határozza meg.

A keresetlevél benyújtásának helyéről és idejéről a Kp. 39. § (1) bekezdése szerint adtam tájékoztatást. A keresetlevél elektronikus úton történő benyújtásával kapcsolatos tájékoztatás a Kp. 29. § (1) bekezdésén, a polgári perrendtartásról szóló 2016. évi CXXX. törvény 608. §-án, valamint az elektronikus ügyintézés és a bizalmi szolgáltatások általános szabályairól szóló 2015. évi CCXXII. törvény 9. § (1) bekezdésén alapul. A közigazgatási per tárgyaláson kívül történő elbírálásáról és a tárgyalás tartásának szabályairól a Kp. 77. § (1)-(2) bekezdései rendelkeznek.

Az illeték mértékét az illetékekről szóló 1990. évi XCIII. törvény (továbbiakban: Itv.) 45/A. § (1) bekezdése határozza meg. Az illetékfeljegyzési jogról az Itv. 62. § (1) bekezdés h) pontja rendelkezik.

Budapest, 2020. április 7.



Kapják:

1. Dr. Kovács Zoltán, 1114 Budapest, Kosztolányi Dezső tér 11.  
[drkovacszoltan8@gmail.com](mailto:drkovacszoltan8@gmail.com) (TV)
2. Egészségügyi Tudományos Tanács Tudományos és Kutatásetikai Bizottság, levelezési cím: 1051 Budapest, Széchenyi István tér 7-8. (TV)
3. Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő, 1139 Budapest, Váci út 73/A. (TV)
4. Irattár