

Doktori (PhD) értekezés tézisei

A terheléses vizeletinkontinencia kivizsgálásának újabb lehetőségei és a táplálékkiegészítők szerepe a konzervatív kezelés elősegítésében

Dr. Koroknai Erzsébet

Témavezetők:

Dr. Kozma Bence és Prof. Dr. Takács Péter



DEBRECENI EGYETEM
Táplálkozás- és Élelmiszertudományi Doktori Iskola
Debrecen, 2025

A terheléses vizeletinkontinencia kivizsgálásának újabb lehetőségei és a táplálékkiegészítők szerepe a konzervatív kezelés elősegítésében

Értekezés a doktori (PhD) fokozat megszerzése érdekében
a egészségtudományok tudományágban

Írta: Dr. Koroknai Erzsébet okleveles általános orvos

Készült a Debreceni Egyetem Táplálkozás- és Élelmiszertudományi doktori iskolája
(Táplálkozástudományok programja) keretében

Témavezető: Dr. Kozma Bence és Prof. Dr. Takács Péter

Az értekezés bírálói:

Dr. Romics Miklós, PhD
Dr. Szatmári Szilárd, PhD

A bírálóbizottság:

elnök: Prof. Dr. Juhász Béla, az MTA doktora
tagok: Dr. Szűcs Miklós, PhD
Dr. Molnár Zsuzsanna, PhD
Dr. Romics Miklós, PhD
Dr. Szatmári Szilárd, PhD

Az értekezés védésének helyszíne és időpontja:

Debreceni Egyetem, ÁOK, Szülészeti és Nőgyógyászati Intézet
2026. február 2. 13:00

1. A Doktori értekezés előzményei és célkitűzései

A fejlett országokhoz hasonlóan, Magyarországon is felgyorsult a népesség előregedési folyamata. Ugyanakkor a Központi Statisztikai Hivatal (KSH) adatai szerint 2000-től 2021-ig, a születéskor várható élettartam a nőknél 76,2 évről 2021-re 78,0 évre nőtt. A vonatkozó szakirodalom egyöntetűen azt prognosztizálja, hogy a világ népességének öregedésével a medencefenék betegségeinek előfordulása is növekedni fog. Az érintett kismedencei kórképek csak az Egyesült Államokban a becslések szerint jelenleg is körülbelül 25 millió nőt érintenek. Az előrejelzések szerint 2050-re 43,8 millió nőt, vagyis az Egyesült Államok felnőtt női lakosságának közel 33% -át érinti majd legalább egy zavaró medencefenék-rendellenesség. Az UI gyakoriságának növekedése összefügghet a népesség öregedésével és az elhízás növekvő gyakoriságával. Ezenkívül a 2019-es koronavírus-járvány miatt a lakosság nagy része nem tudott részt venni a rutinszerű vizsgálatokon, ami növeli a diagnosztizálatlan medencefenéki állapotok valószínűségét.

A női medencefenék rendellenességek közé tartozik a vizelet és székletinkontinencia, a kismedencei szervek süllyedéses kórképei és egyes fájdalom szindrómák is. A vizeletinkontinencia lehet a betegek által panaszolt tünet, a vizsgálat során észlelt jel, vagy vizsgálatokkal igazolt diagnózis. Ezek az állapotok jelentős hatással bírnak a női működésre és életminőségre és negatívan befolyásolják a nők jólétét és egészségét. A vizeletinkontinencia számos rizikófaktorát azonosították, mint például az öregedés, az elhízás és a dohányzás, amelyek ok-okozati kapcsolatban állnak az állapottal, míg a terhesség és szülés szerepe továbbra is ellentmondásos. A vizeletinkontinencia szükségtelen társadalmi elszigeteltséget és költségeket okoz. Legsúlyosabb esetben a nők egyre inkább szeparálódnak és otthonukhoz kötötte válnak. Bár nem életveszélyes állapot, a vizeletinkontinencia miatt a nők csökkentik

szociális és fizikai tevékenységeiket, ami társadalmi elszigeteltséghez és depresszióhoz vezethet.

Az inkontinencia és prolapszus közvetlen oka lehet a szexuális diszfunkciónak a fizikai kellemetlenség miatt vagy olyan zavart okozhatnak, mely az intimitás és szexuális kapcsolatok romlásához vezet. A népesség előregedésével a női medencefenék betegségei jelentős problémát jelentenek mind egyéni, mind társadalmi szempontból.

Kutatásaink célja volt, hogy a terheléses inkontinencia súlyossága korrelál-e valamely kismedencei biomechanikai paraméterrel vagy paraméterekkel, emellett vizsgáltuk azt is, hogy az általunk létrehozott étrend-kiegészítő növeli-e a kismedencei torna hatékonyságát.

Elsőként végzett keresztmetszeti vizsgálatunk célja annak feltárása volt, hogy a női kismedence biomechanikai paraméterei – melyeket a Vaginal Tactile Imaging technológia segítségével kvantitatív módon lehet mérni – milyen mértékben korrelálnak a terheléses vizeletinkontinencia klinikai súlyosságával. A jelenlegi diagnosztikai eszközök – köztük az urodinámiai vizsgálat, különféle kérdőívek és fizikális tesztek – fontos, de korlátozott információt nyújtanak a kismedencei struktúrák funkcionális állapotáról, különösen dinamikus terhelés alatt. A vizsgálat konkrét célja volt, hogy a MESA (Medical, Epidemiologic, and Social Aspects of Aging) kérdőív és a PGI-S (Patient Global Impression of Severity) skála alapján meghatározott inkontinencia-súlyosságot összevevük a VTI által rögzített 52 biomechanikai paraméterrel és statisztikai elemzéssel meghatározzuk az esetleges szignifikáns korrelációkat. A kutatás célja volt továbbá azonosítani azokat a specifikus VTI-paramétereket, amelyek érzékenyek a klinikai súlyossági fokozatok közötti különbségekre, különösen enyhe és súlyos SUI esetén. Hosszú távú célunk, hogy a VTI alkalmas legyen a SUI patofiziológiai heterogenitásának pontosabb feltérképezésére, ezáltal támogatva a személyre szabott diagnosztikai és terápiás döntéshozatalt.

A párhuzamosan végzett randomizált, kettős vak, placebo-kontrollos klinikai vizsgálat célja volt annak értékelése, hogy egy célzottan összeállított étrend-kiegészítő – amely kreatin, leucin, cink, kalcium és magnézium kombinációját tartalmazza – milyen hatást gyakorol a stressz-domináns vizeletinkontinenciában szenvedő nők tüneteire, amikor standardizált medencefenék izomtréninggel (PFMT) együtt alkalmazzák. Hipotézisünk szerint az étrend-kiegészítő összetevői pozitív hatással lehetnek az izomerőre, izomfehérje-szintézisre és neuromuszkuláris funkcióra, ezáltal fokozva a PFMT terápia hatékonyságát. A vizsgálat során a résztvevők hat héten keresztül napi rendszerességgel végzik a strukturált PFMT-t, miközben randomizált módon étrend-kiegészítőt vagy placebót kapnak. A primer végpont az UDI-6 (Urogenital Distress Inventory) kérdőív pontszámának változása, míg szekunder végpontként szerepel az IIQ-7 (Incontinence Impact Questionnaire), a PGI-S (Patient Global Impression of Severity), a perineométerrel mért hüvelyi szorítónyomás, valamint a VTI által meghatározott Biomechanical Integrity (BI) Score. A vizsgálat célja továbbá annak meghatározása is, hogy a VTI által mért biomechanikai paraméterek milyen mértékben tükrözik a szubjektív tüneti javulást, és hogy az étrend-kiegészítő hozzájárul-e a medencefenék funkcionális regenerációjához.

2. Vizsgálati csoport és módszerek

2.1. A női medencefenék biomechanikai paraméterei és a terheléses inkontinencia súlyossága közötti összefüggés vizsgálata

Keresztmetszeti vizsgálatot végeztünk a Debreceni Egyetem Klinikai Központ Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján a Tudományos és Kutatási Etikai Bizottság jóváhagyásával (2876-13/2022/EÜIG). A kórelőzmény felvétele után a potenciálisan alkalmas betegek kitöltötték a MESA kérdőívet. A vizsgálatba azokat a nőket vontuk be, akiknél a kérdőíven stressz- vagy stressz-domináns vegyes (a stressz százalékos pontszáma több, mint a sürgősségi százalékos pontszáma) vizeletinkontinencia szerepelt. Kizáró kritériumok voltak: terhesség vagy 12 hónapnál rövidebb szülés utáni időszak; háromnál több hüvelyi szülés vagy korábbi műtétes szülés; kismedencei prolapszus (POP-Q>2 stádium); vizeletinkontinencia kezelésére jelenleg alkalmazott gyógyszerek vagy inkontinencia-ellenes műtét az előzményben; illetve kollagén vagy kötőszöveti betegség. A MESA-kérdőív alapján történő beválogatás után az önkénteseket megkértük, hogy válaszoljanak a PGI-S kérdésre. A standardizált kismedencei vizsgálatot követően VTI vizsgálatot végeztünk.

2.1.1. Kérdőívek

2.1.1.1. Az öregedés orvosi, epidemiológiai és társadalmi vonatkozásait vizsgáló kérdőív (Medical, Epidemiologic, and Social Aspects of Aging questionnaire – MESA)

A kérdőívet a MUI késztetéses- vagy stressz-domináns komponensének azonosítására és a tünetek súlyosságának felmérésére fejlesztették ki és validálták. A MESA egy önbevallásos kérdőív, amely kilenc kérdést tartalmaz a terheléses inkontinenciára és hatot a sürgősségi inkontinenciára vonatkozóan. A négy válaszkategória a "soha" (0 pont) és a "gyakran" (3 pont)

között mozog, a magasabb pontszámok az inkontinencia gyakoribb tüneteit jelzik. Kiszámítottuk a stressz domain pontszámát (maximum = 27 pont), a késztetéses domain pontszámát (maximum = 18 pont), valamint a stressz-indexet és a késztetéses-indexet, amelyek úgy kalkulálhatóak, hogy az egyes kategóriák tényleges pontszámát elosztjuk a maximálisan lehetséges összpontszámmal. A MUI akkor minősül stressz-dominánsnak, ha a stressz-index meghaladja a késztetéses-indexet. Az inkontinencia súlyosságának megítéléséhez a stressz összpontszámát háromfokozatú skálává konvertáltuk: az 1-9 pontszámokat enyhe, a 10-18 pontszámokat közepes, a 19-27 pontszámokat pedig súlyosnak minősítettük.

2.1.1.2. A páciens érzete a betegség súlyosságáról kérdés (Patient Global Impression of Severity Question- PGI-S)

A PGI-S egy olyan széleskörűen alkalmazott mérőszám, amelyet egy adott állapot súlyosságának egyfokú skála segítségével történő értékelésére használnak. Kifejezetten a stressz vizeletinkontinenciában szenvedő nők esetében is validálták. A PGI-S skála a tünetek hiányát jelző 0-tól a súlyos tünetek jelenlétét jelző 4-ig terjed, a klinikailag fontos minimális különbség (MCID).

2.1.2. Hüvelyi taktilis képalkotás

A medencefenék biomechanikai vizsgálatát a VTI (modell: 2S) (Advanced Tactile Imaging, Inc., Ewing, NJ, Egyesült Államok) segítségével végezték. Ez a készülék 96 sorban, a vizsgálófej mindkét oldalán elhelyezett nyomás (taktilis) érzékelővel, valamint egy orientációs szenzorral és hőmérséklet-szabályozókkal van felszerelve, amelyek a vizsgálat során a szonda hőmérsékletét az emberi test hőmérsékletéhez közel tartják. A vizsgálat során a VTI vizsgálófej a hüvely hosszában az ellentétes hüvelyfalak nyomásválaszait rögzíti. Az egyes

nyomásérzékelő elemektől kapott nyomás- és pozícionálási adatok integrálásával átfogó képet kapunk a hüvelyfal deformációjáról és a kismedencei izmok összehúzódásáról. A VTI vizsgálati eljárás nyolc részvizsgálatból áll: 1) a vizsgálófej bevezetése, 2) emelés, 3) forgatás, 4) Valsalva-manőver, 5) akaratlagos izomösszehúzódás (elülső *versus* hátsó kompartment), 6) akaratlagos izomösszehúzódás (bal *versus* jobb oldal), 7) akaratlan relaxáció és 8) reflexes izomösszehúzódás (köhögés). Az 1., 2., 4., 5., 7. és 8. részvizsgálatok az elülső/hátsó kompartmentekre, a 3. részvizsgálat 360 fokos, a 6. részvizsgálat pedig a bal/jobbr oldalra vonatkozó adatokat szolgáltatja. A VTI vizsgálófej 3-15 mm szövetdeformációt tesz lehetővé a vizsgálófej behelyezése során (1. vizsgálat), 20-45 mm szövetdeformációt a vizsgálófej felemelése során (2. vizsgálat) és 5-7 mm deformációt a vizsgálófej forgatása során (3. vizsgálat). Ezenkívül dinamikus válaszokat rögzít a Valsalva-manőver, a kismedencei izomösszehúzódások és a relaxáció során (4-8. vizsgálat). Az 1-3. részvizsgálatok során végzett vizsgálófej-manőverek többféle nyomásmintát rögzítenek a szövetfelszínről, lehetővé téve a vizsgált terület integrált tapintási képének létrehozását képkompozíciós algoritmusok segítségével. Az 1. és 2. vizsgálat során szerzett tapintási képeken belül a szoftver kiszámítja a térbeli gradienseket ($\partial P(x, y)/\partial y$) az elülső és a hátsó kompartmentre. Az y-koordináta a hüvely hossz tengelyéből kiinduló, az elülső-hátsó rekeszeket átfogó, ortogonális irányt jelöli, míg az x-koordináta magán a hüvely hossz tengelyén helyezkedik el. A VTI szoftver automatikusan kiszámítja az 52 paramétert, mely részletesen jellemzi a hüvely és az azt körülvevő szövetek tapintási leletét. Minden vizsgálati szempontot illetően követtük a gyártó utasításait. A BI-pontszám olyan összesített kompozit érték, mely összefoglalóan jellemzi a medencefenék biomechanikai tulajdonságait és amely magában foglalja a szövetek rugalmasságát, a medence alátámasztását, az izomösszehúzódást, az önkéntelen ellazulást és a mobilitást.

2.1.3. Az adatok statisztikai elemzése

A statisztikai számításokhoz az IBM SPSS Statistics for Windows 25.0 verziójú statisztikai szoftvert (IBM Corp., Armonk, NY, Egyesült Államok) használtuk. Leíró jellegű statisztikai eredményeket számoltunk az összes releváns változó tekintetében. A folytonos változókat átlagok és standard eltérések (SD) segítségével jellemeztük, míg a kategorikus változókat gyakoriságok és százalékok formájában mutattuk be. A két csoport közötti átlagértékek összehasonlítására Student-féle t-próbát alkalmaztunk. A kiválasztott paraméterek, mutatók és pontszámok közötti kétváltozós összefüggések vizsgálatára egyszerű korrelációs elemzést végeztünk a Pearson-féle korreláció együttható (r) megadásával. A statisztikai szignifikanciát $p < 0,05$ küszöbértékkel határoztuk meg a két-végű tesztek esetében.

2.2. Randomizált, kontrollált klinikai vizsgálat egy speciálisan összeállított táplálékkiegészítő és a kismencedei torna hatékonyságának felmérésére stressz-domináns vizeletinkontinenciában szenvedő nők eseteiben

Randomizált, kettős vak, placebo-kontrollált klinikai vizsgálatot végeztünk hathetes követési időszakkal a Debreceni Egyetem Klinikai Központ Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján. A vizsgálatot regisztráltuk a ClinicalTrials.gov-on (azonosító: NCT05358769), valamint a Tudományos és Kutatási Etikai Bizottság is jóváhagyta: 2876-13/2022/EÜIG számon.

A randomizálás 1:1 arányban történt, az SAS (SAS Institute, Cary, NC, Egyesült Államok) 9.4-es verziójának random-generátorával. A vizsgálatba stressz- vagy stresszdomináns vizeletinkontinenciában szenvedő nőket vontunk be (a MESA kérdőív alapján). Azok a nők kerültek beválogatásra, akik MESA kérdőívük alapján stressz vagy stressz-domináns vegyes vizeletinkontinenciában (a stressz domain százalékos pontszáma több, mint késztetéses domain százalékos pontszáma) szenvedtek. Kizáró kritériumok voltak a terhesség vagy 12 hónapnál

rövidebb szülés utáni időszak; háromnál több hüvelyi szülés vagy bármely korábbi műtétes szülés; POP-Q>2 stádium prolapszus önbevallás szerinti tünetei; 12 hónapon belüli felügyelt kismedencei torna; jelenlegi inkontinencia-ellenes gyógyszeres vagy az előzményben inkontinencia-ellenes műtétes kezelés; ismert cink- vagy rézhiány vagy érzékenység; valamint kollagén- vagy kötőszöveti betegség.

A beválogatás után az önkénteseket randomizáltuk, hogy a speciálisan összeállított étrend-kiegészítőt (Incoxil®, Fempharma Kft., Debrecen, Magyarország) kapják (kezelési csoport) vagy placebót (kontrollcsoport). A kezelési csoportba tartozó nőket arra kértük, hogy hat héten keresztül minden nap szedjék a szájon át szedhető étrend-kiegészítőt. A kezelési csoport étrend-kiegészítője kreatin-monohidrátot (3 g/nap), leucint (0,5 g/nap), cink-szulfát-heptahidrátot (5 mg/nap), kalcium-citrátot (120 mg/nap) és magnézium-citrátot (60 mg/nap) tartalmazott vízben oldódó por formájában. A kontrollcsoportban a nők naponta vízben oldható por formájában maltodextrint kaptak. A por színe, állaga, oldhatósága, íze és térfogata hasonló volt a két csoportban. A randomizálás után az alanyok lezárt, egységes dobozban kapták meg az étrend-kiegészítőt. A teljesen azonos dobozokat kódokkal jelöltük. A kódokat a klinikai vizsgálatban részt vevő kutatók nem ismerték. A kódok alapján nem lehetett azonosítani a pácienseket. A résztvevők nem tudták, hogy milyen készítményt kaptak; véletlenszerűen osztották ki őket anélkül, hogy tájékoztatták volna őket arról, hogy melyik csoportba tartoznak.

A MESA-kérdőív alapján történő beválogatás után az önkénteseket megkértük, hogy töltsék ki az UDI-6 és az IIQ-7 kérdőíveket. Standardizált kismedencei vizsgálatot végeztünk, beleértve a POP-Q felvételét, a medencefenék erősségének Oxford-skála szerinti értékelését, a hüvelyi izmok akaratlagos összehúzódásainak erejét perineométeres készülékkel (Peritron, Laborie, Williston, Vermont, Egyesült Államok) és a medencefenék biomechanikai tulajdonságainak felmérését VTI készülékkel. A betegek részletes egyszerűsített kismedencei torna oktatásban és tréningben részesültek perineométer segítségével. A vizsgálatban résztvevőket arra kértük,

hogy hat héten keresztül naponta végezzenek egyszerűsített kismedencei tornát a korábbi protokollok szerint: naponta 45 medencefenék-izom (PFM) összehúzás a repetíciós maximum legalább 65-75%-os intenzitásával (napi 3 x 15 PFM összehúzás).

A hathetes kontroll vizsgálat alkalmával a résztvevőket arra kértük, hogy ismét töltsék ki az UDI-6 és IIQ-7 kérdőíveket. Ezenkívül ismételt kismedencei vizsgálatokat végeztünk, beleértve a POP-Q mérést, a medencefenék erősségének Oxford-skála szerinti értékelését, a hüvelyizmok akaratlagos összehúzódásainak erejének perineométeres mérését és VTI vizsgálatot.

A vizsgálat elsődleges kimenetelének az UDI-6 pontszámot tekintettük. Másodlagos kimenetek voltak az IIQ-7, a PGI-S és a PGI-I pontszáma, a VTI által mért BI-pontszám és a perineométerrel mért hüvelyi szorítóerő mértéke.

2.2.1. Kérdőívek

2.2.1.1. Az öregedés orvosi, epidemiológiai és társadalmi vonatkozásait vizsgáló kérdőív (Medical, Epidemiologic, and Social Aspects of Aging questionnaire – MESA)

A MESA felvétele a 2.1.1.1. fejezetben leírtak szerint történt.

2.2.1.2. Az urogenitális zavarok felmérésére szolgáló kérdőív (Urogenital Distress Inventory - UDI-6) és az inkontinencia hatásait vizsgáló kérdőív (Incontinence Impact Questionnaire - IIQ-7)

Az UDI-6 egy állapot-specifikus életminőségi kérdőív rövid változata, mely hat kérdésből áll. A vizelési zavarok súlyosságának meghatározására a betegek válaszlehetőségeit 0 ("nincsenek tünetek") és 4 ("nagyon") között adták meg. A pontszám kiszámításához az egyes

komponenseken belül a megválaszolt tételek átlagpontszámát megszorozzuk 25-tel, így kapjuk meg a skála pontszámát (0-100-as tartomány). Az UDI-6 magasabb pontszámai súlyosabb panaszt jeleznek. Az IIQ-7 egy vizeletinkontinencia-specifikus pszichometriai kérdőív. Ez a kérdőív a vizeletinkontinencia pszichoszociális hatását értékeli nőknél, 7 kérdésből áll. A teljes pontszám 0 és 100 között mozog. A magasabb pontszám rosszabb életminőséget jelez.

2.2.1.3. A páciens érzete a betegség súlyosságáról és az állapot javulásáról kérdések (Patient Global Impression of Severity and Improvement question - PGI-S és PGI-I)

A PGI-S egy olyan összefoglaló index, amely egy adott állapot súlyosságának értékelésére használható és stressz vizeletinkontinenciára validálták. A PGI-I egyetlen, hétfokozatú válaszlehetőséggel bíró kérdés, amelyben a betegeket arra kéri, hogy értékelje a vizeletürítési állapotát a kezelés után a kezelés előtti állapothoz képest egy 1-től (nagyon sokkal jobb) 7-ig (nagyon sokkal rosszabb) terjedő skálán.

2.2.2. Hüvelyi taktilis képalkotás

A VTI leírása a 2.1.2. fejezetben került részletezésre.

2.2.3. Az adatok statisztikai elemzése

A statisztikai számításokhoz a SigmaStat/SPSS (Systat Software Inc., San Jose, CA, Egyesült Államok) szoftvert használtuk. Leíró jellegű statisztikai eredményeket számoltunk az összes releváns változó tekintetében. A folytonos változókat átlagok és az SD segítségével jellemeztük, míg a kategorikus változókat gyakoriságok és százalékok formájában mutattuk be. A kategorikus változók eseteiben gyakoriságot és százalékos arányt számoltunk. A

gyakoriságok összehasonlítására a Fisher-féle egzakt próbát használtunk. A két csoport közötti átlagértékek összehasonlítására a Student-féle próbát alkalmaztuk. A párosított t-próbát a párosított adatok (kiindulási *versus* hat hetes adatok) összehasonlítására használtuk. A Wilcoxon-féle előjeles rang teszttel a VTI adatokat összehasonlítottuk össze. Power-analízis során megállapítottuk, hogy 32 fős minta szükséges a megfelelő erő eléréséhez (az UDI-6 pontszám 16 pontos csökkenésének kimutatásához 80%-os teljesítményt és 5%-os szignifikancia szint mellett [Cohen $d=1,06$], azaz csoportonként 16-16 elemszámú minta). Az UDI-6 kérdőív MCID értéke 11 pont. A 10%-os lemorzsolódási aránnyal számolva harmincnégy nő bevonására volt tehát szükség. Szignifikáns különbségnek tekintettük, ha $p<0,05$.

3. Eredmények

3.1. A női medencefenék biomechanikai paraméterei és a terheléses inkontinencia súlyossága közötti összefüggés vizsgálata

31 önkéntes nő vett részt a vizsgálatban. Az átlagos BMI $27,6 \pm 5,8$ kg/m² volt. A résztvevők közül 18 nő (58%) posztmenopauzában volt. Az inkontinencia súlyosságának értékelésére a MESA-kérdőívet és a PGI-S kérdéseket használtuk. A MESA-kérdőív szerint hét beteg (23%) esetében enyhe, 15 betegnél (48%) közepes, kilenc betegnél (29%) pedig súlyos SUI volt mérhető. Bár minden beteg a terheléses inkontinencia tüneteiről számolt be fő panaszként, ha a MESA-kérdőív készítési domainjének összpontszáma meghaladta a kettőt, ezeket a betegeket vegyes inkontinenciának minősítettük (MUI n=13, 42%). A PGI-S kérdés szerint nyolc beteg (26%) enyhe inkontinenciát, míg 23 (74%) súlyos inkontinenciát tapasztalt.

Az 52 VTI-paraméter és a MESA SUI-index, a MESA SUI-pontszám, a MESA UUI-pontszám, a MESA UUI-index és a PGI-S-pontszám közötti összefüggések értékelésére végzett bivariális elemzés során csak a következő összefüggések bizonyultak statisztikailag szignifikánsnak: a 4. és a 27. VTI-paraméter mérsékelt pozitív korrelációt mutatott a MESA SUI-index és a MESA SUI-pontszám tekintetében (4. VTI-paraméter *versus* MESA SUI-index $r=0,373$, $p=0,039$; 4. VTI-paraméter *versus* MESA SUI-pontszám $r=0,376$, $p=0,037$; 27. VTI-paraméter *versus* MESA SUI-index $r=0,366$, $p=0,043$; 27. VTI-paraméter *versus* MESA SUI-pontszám $r=0,363$, $p=0,044$). A 4. paraméter a hátsó gradiens maximális értékét jelzi, amely a hüvely hossz tengelyére merőleges irányban a hátsó fal elmozdulására jutó nyomásváltozást jelzi. A 27. paraméter a maximális nyomáscsúcs elmozdulására utal az elülső kompartmentben.

Szignifikáns különbségeket találtunk számos mért VTI paraméter tekintetében, amikor a SUI enyhe és súlyos alcsoportjai közötti különbséget vizsgáltuk a PGI-S pontszám alapján. Különösen a 16., 22., 23., 24., 38. és 39. VTI-paraméterek mutattak statisztikailag szignifikáns

különbséget e két alcsoport között. Klinikai szempontból a 16. paraméter a maximális gradiensre utal a gát hátsó részénél, és a Level 3 alátámasztás erősségeként értelmezhető; a 22., 23. és 24. paraméter a bal és jobb hüvelyfal mögötti szövetek és izmok nyomásválaszára utal; a 38. és 39. paraméter a jobb oldalon az akaratlagos izomösszehúzódkor fellépő maximális nyomásváltozásra és értékét mutatja, ami a specifikus medenceizmok összehúzódkási erejeként értelmezhető.

A terheléses inkontinenciában szenvedő betegeket az inkontinencia súlyossága szerint a MESA pontszám alapján enyhe és közepes vagy súlyos inkontinenciába soroltuk. A kategorizálás alapja az volt, hogy a közepes vagy súlyos inkontinencia nagyobb valószínűséggel igényel orvosi kezelést, mint az enyhe inkontinencia. A 49-es VTI paraméter szignifikáns különbséget mutatott a két csoport között (49-es VTI paraméter a MESA SUI-pontszám szerinti enyhe SUI-s betegeknél vs. 49-es VTI paraméter a MESA SUI-pontszám szerinti közepes és súlyos SUI-s betegeknél, átlag \pm SD 14,06 \pm 5,16 vs. 7,54 \pm 7,46, $p=0,04$). A 49. VTI paraméter az elülső kompartmentben a maximális nyomáscsúcs elmozdulását írja le, ami az elülső struktúrák mobilitásaként értelmezhető reflexes izomösszehúzódkor.

3.2. Randomizált, kontrollált klinikai vizsgálat egy speciálisan összeállított táplálékkiegészítő és a kismedencei torna hatékonyságának felmérésére stresszdomináns vizeletinkontinenciában szenvedő nők eseteiben

Az 50 screening-en átesett önkéntes nő közül harminchatan feleltek meg a beválogatási kritériumoknak. A 36 randomizáción átesett páciens közül 18 nőt véletlenszerűen soroltunk a kontrollcsoportba és 18 nőt a kezelési csoportba. Összesen 32 alany fejezte be sikeresen a vizsgálatot. A 14 kizárt résztvevő közül tíz nem felelt meg a beválogatási kritériumoknak, négyen pedig úgy döntöttek, hogy nem vesznek részt a vizsgálatban.

A 18, véletlenszerűen a kezelési csoportba sorolt személy közül ketten nem fejezték be a vizsgálatot: egy személyt nem jelentkezett kontroll vizsgálatra, egy pedig időhiány miatt visszalépett a részvételtől. A kontrollcsoportba randomizált 18 nő közül ketten nem fejezték be a vizsgálatot: egy nő nem jelentkezett kontroll vizsgálatra, egy nő pedig visszavonta a beleegyezését, mielőtt bármilyen terápiás vagy vizsgálati lépés történt volna. Összesen 36 nő fejezte be a vizsgálatot: tizenhatan a kontrollcsoportban és tizenhatan a kezelési csoportban.

A két csoport között nem volt szignifikáns demográfiai különbség.

A MESA SUI pontszámok hasonlóak voltak a kontroll- és a kezelési csoportban (átlag \pm SD, $15,3 \pm 5,5$ vs. $13,2 \pm 5,0$; $p=0,25$). A csoportok közötti elemzés nem mutatott szignifikáns különbségeket a kontroll és a kezelt csoport között, kivéve a hüvelyi szorítóerő átlagos változását (növekedését) [(cmH₂O, átlag \pm SD), 5 ± 12 vs. 15 ± 15 , $p=0,04$] és a PGI-S pontszám átlagos változását (csökkenését) [(átlag \pm SD), $-0,2 \pm 0,9$ vs. $-0,8 \pm 0,8$, $p=0,04$].

Az 52 vizsgált VTI-paraméter közül a kezelési csoportban szignifikánsan több paraméter mutatott javulást, mint a kontrollcsoportban ($11/52$ vs. $3/52$, $p=0,04$). A csoporton belüli elemzés alapján a kezelési csoportban az UDI-6 és az IIQ-7 pontszámok a kiindulási értékhez képest hat hét elteltével statisztikailag szignifikáns mértékben csökkentek, míg a kontrollcsoportban nem volt kimutatható szignifikáns változás. Az UDI-6 pontszám (átlag \pm szórás) a kezelési csoportban 45 ± 21 -ről 29 ± 21 -re csökkent ($p=0,02$), a kontrollcsoportban pedig 43 ± 18 -ről 33 ± 26 -ra, amely nem bizonyult szignifikánsnak ($p=0,22$). Az IIQ-7 pontszám a kezelési csoportban 50 ± 30 -ról 30 ± 21 -re változott ($p=0,01$), míg a kontrollcsoportban 48 ± 23 -ról 40 ± 28 -ra, amely szintén nem ért el statisztikai szignifikanciát ($p=0,36$).

Hasonlóképpen, a maximális hüvelyi szorító erő a kezelési csoportban a hathetes időszakot követően szignifikánsan emelkedett a kiindulási értékhez képest, míg a kontrollcsoportban nem volt kimutatható statisztikailag szignifikáns változás [Maximális hüvelyi szorítóerő (cmH₂O, átlag \pm szórás): 30 ± 15 vs. 45 ± 28 , $p=0,001$ a kezelési csoportban; 36 ± 18 vs. 41 ± 21 , $p=0,13$ a

kontrollcsoportban]. A PGI-S pontszámok szintén csak a kezelési csoportban javultak szignifikánsan a kiindulási állapothoz képest a kezelés hat hetes időtartama alatt [PGI-S pontszám (átlag \pm szórás): $3,1 \pm 0,8$ vs. $2,3 \pm 0,8$, $p=0,0001$].

A hüvelyi taktilis képalkotás (Vaginal Tactile Imaging, VTI) alapján a kontrollcsoportban mindössze három paraméter (VTI #6, 10, 49) mutatott javulást, míg a kezelési csoportban tizenegy paraméter (VTI #1, 5, 19, 37, 40–46) esetében volt kimutatható pozitív változás. A vizsgálat teljes időtartama alatt egyetlen VTI-paraméter sem mutatott romlást egyik csoportban sem. A BI-pontszám (Biomechanikai Integritási pontszám) átlaga szignifikánsan javult mind a kezelési, mind a kontrollcsoportban [Szórás egységben kifejezve: átlagosan $-1,06$ -ról $-0,58$ -ra, $p=0,001$ a kezelési; és $-0,66$ -ról $-0,42$ -re, $p=0,04$ a kontrollcsoportban]. Ugyanakkor a kezelési csoportba tartozó nők BI-pontszáma átlagosan kétszer nagyobb mértékben javult, mint a kontrollcsoportban ($-0,49$ vs. $-0,24$). Szignifikáns javulás volt megfigyelhető a kezelési csoportban az elaszticitás és a relaxáció tekintetében is, míg a kontrollcsoportban kizárólag a kontrakciós paraméterek javultak.

4. Megbeszélés

A jelen doktori értekezés célja kettős volt: egyrészt a női medencefenék biomechanikai paraméterei és a terheléses vizeletinkontinencia (stressz-inkontinencia, SUI) súlyossága közötti összefüggések feltárása, másrészt annak vizsgálata, hogy egy speciálisan összeállított étrend-kiegészítő fokozza-e a kismedencei izomtréning (PFMT) hatékonyságát. A két vizsgálat különálló módszertani megközelítést alkalmazott, de mindkettő célja az volt, hogy hozzájáruljon a SUI patofiziológiájának és nem invazív kezelési lehetőségeinek jobb megértéséhez.

Tudomásunk szerint mi végeztük az első olyan tanulmányt, amely összefüggést mutat be a női medencefenék biomechanikai paraméterei és a terheléses vizeletinkontinencia súlyossága között. Keresztmetszeti vizsgálatunk szignifikáns különbséget talált a PGI-S és a MESA kérdőívek alapján felosztott SUI súlyossági alcsoportok és a VTI-al mért kiválasztott női medencefenék biomechanikai paraméterek között. A SUI a leggyakoribb UI típus. A SUI oka minden ismeretünk szerint jelentősen komplikáltabb, mint a szülés során bekövetkezett egyetlen anatómiai vagy neurológiai sérülést/elváltozást feltételező és gyakorta igen leegyszerűsítő elméletek. Ezek a sérülések a terheléses inkontinenciára esélyét növelik, amelyet mind genetikai (szöveti erősség, mechanikai és anatómiai viszonyok), mind viselkedésbeli (táplálkozás, dohányzás és testmozgás)hatások befolyásolnak. Míg a Hammock-hipotézis azt hivatott igazolni, hogy a megfigyelt anatómia hogyan kapcsolódik a hüvelyi, húgycső- és hólyagfunkcióhoz, az *Integral Theory* talán inkább arra készítet minket, hogy megfontoljuk, hogyan járulhat hozzá az antómia is a hólyag túlműködéshez. Szakmai egyetértés van abban, hogy a SUI általában két elsődleges mechanizmusra vezethető vissza: az intrinsic sphincter deficienciára és a húgycső hiper mobilitására.

A SUI-ban szenvedő nők felmérésekor az egyik első lépés az, hogy a páciens megkérjük, hogy töltsön ki validált kérdőíveket. A MESA kérdőív egy megbízható és validált eszköz, amelyet a MESA projekt részeként fejlesztettek ki, egy megfigyeléses vizsgálat keretében, amelyet a National Institutes on Aging (NIA) finanszírozott 1983-ban. Elsődleges célja a MUI sürgősség- vagy stressz-domináns komponensének azonosítása és a tünetek súlyosságának felmérése. A PGI-S kérdőív egy 5 pontos skála segítségével kérdezi meg a beteget az állapot súlyosságáról, amely nem specifikus az inkontinenciára. A betegség súlyosságát azonban a skála segítségével meg lehet ítélni: enyhe esetben a beteg 1 vagy 2, súlyos esetben pedig 3 vagy 4 pontot ad. A szakirodalomban egyes tanulmányokról szóló közlemények mind kérdőíveket, mind a hüvely vagy a medencefenék egyes biomechanikai tulajdonságait mérő vizsgálati eljárásokat használtak. Mariott és mtsai. intravaginális nyomásérzékelővel értékelték a hüvelyi nyomásprofilokat prolapsus-ellenes műtét előtt és után, Pires és mtsai. perineométerrel vizsgálták a maximális akaratlagos összehúzódásokat női sportolók körében. Egy szilárd-test körkörös katéterrel vagy akár az Oxford-skálával azonban egyszerűbb biomechanikai paraméterek is mérhetők. Mindazonáltal egyik módszer sem képes elég mély betekintést nyújtani a medencefenék biomechanikai összetevőibe, ami elengedhetetlen a kisebb eltérések vagy kis esetszámú esetek vizsgálatakor. Amint azt a módszerek részben bemutattuk, a VTI képes a megfelelő és elégséges biomechanikai paraméterek mérésére, úgy, ahogy azt korábban a POP esetében már bizonyították. Vizsgálatunk pozitív korrelációt mutat a MESA SUI-pontszám és a VTI 4. és 27. paramétere között. A 4. paraméter az elülső kompartmentben lévő szövetekre/struktúrákra utal 10-15 mm-es mélységben, a 27. paraméter pedig az elülső kompartmentben lévő maximális nyomáscsúcs elmozdulásának felel meg. Ez a két paraméter jól illeszkedik a húgycső hipermobilitáshoz, amely a SUI patofiziológiájában elterjedt mechanizmus. Eredményeink arra utalnak, hogy a VTI-vizsgálat során mért paraméterek közelebb vihetnek a patofiziológia személyre szabott megértéséhez.

Mivel célunk a női medencefenék biomechanikai paraméterei és a SUI súlyossága közötti összefüggés vizsgálata volt, ezt a kérdést a PGI-S és a MESA kérdőívek segítségével vizsgáltuk. A PGI-S nem tud különbséget tenni az inkontinencia típusai között, ezért az összefüggésekben minden típust vizsgáltunk. Ennek megfelelően a medencefenék számos biomechanikai paramétere szignifikáns különbséget mutatott, amikor a súlyosságot a PGI-S szerint osztottuk fel, amit nem a PGI-S súlyosság *versus* súlyosság felosztás elleni érvként értelmeztünk, hanem a különböző típusú inkontinencia eltérő patofiziológia hátterének okaként. Ezzel szemben amikor a MESA kérdőívet használták, a vizsgálati populáció SUI súlyossága szerinti felosztására, csak a 49-es VTI paraméter mutatott szignifikáns különbséget a csoportok között. Ez a paraméter magyarázatot adhat az elülső struktúrák mozgékonyaságára reflexes izomösszehúzódáskor, amit a húgycső hiper mobilitásának mint patofiziológiai tényezőnek további bizonyítékként értelmeztünk.

Nem lepődtünk meg azon, hogy az elülső hüvelyi kompartment biomechanikai paraméterei korrelálnak a SUI-al. A húgycsőnek az elülső hüvelyfalhoz való közelsége lehetővé teszi a hüvelyi állapot VTI-al történő értékelését, és az is jól ismert, hogy a húgycső hiper mobilitása hozzájárul a SUI patofiziológiájához. Ezzel szemben nem vártunk összefüggést a hátsó hüvelyfal biomechanikai paraméterei és a SUI súlyossága között. Az egyik lehetséges magyarázat az, hogy a medencefenék általános gyengesége (mind az elülső-hátsó paraméterek kórosak) a medencefenék általánosan gyengébb funkciójára utalhat, ami súlyosabb SUI-ban nyilvánul meg. A SUI patofiziológiája nem teljesen ismert, és eredményeink azt sugallják, hogy a VTI segíthet a SUI-ban szenvedő nők személyre szabott kivizsgálásában. Ezenkívül a VTI technológia segíthet a medencefenék biomechanikai gyengeségeinek azonosításában, amelyek más módszerekkel vagy urodinamikai vizsgálatokkal nem azonosíthatók. A VTI tovább javíthatja a SUI-betegek megfelelően személyre szabott ellátásának képességét, ezáltal növelve a gyakori betegség gyógyításának esélyét. Tanulmányunk egyik erőssége, hogy elsőként

vizsgáltuk a női medencefenék biomechanikai paraméterei és a SUI súlyossága közötti összefüggést. Nem invazív, könnyen elvégezhető módszert alkalmaztunk a női medencefenék számos kritikus biomechanikai tulajdonságának felmérésére. A korábbi módszerekkel, például a manometriával vagy a hüvelyi nyomásprofilal összehasonlítva a vizsgálatban alkalmazott új módszer a több szenzor alkalmazása miatt sokkal részletesebb betekintést nyújt a medencefenék működésébe. Tanulmányunknak számos gyengesége van, amelyeket a további vizsgálatok során ellensúlyozni és javítani kell. A résztvevők száma viszonylag alacsony volt, a bár statisztikai feldolgozáshoz elegendő erő állt rendelkezésre. Ezenkívül az UI diagnózisát csak a kérdőívek alapján állapítottuk meg, urodinamikai vizsgálat nem történt. A SUI súlyosságát sem vizsgálták a pad-teszttel, amelyet a kutatási vizsgálatokban gyakran alkalmaznak, de a mindennapi klinikai gyakorlatban ritkábban. Eredményeink megerősítéséhez nagyobb méretű és multicentrikus vizsgálatra lenne szükség.

Második vizsgálatunkban beszámoltunk egy speciálisan összeállított étrend kiegészítőnek a vizeletinoktinenecia tüneteire gyakorolt hatásáról, miközben a vizsgálatban résztvevők PMFT-t végeztek. Azt találtuk, hogy a táplálékkiegészítő napi szedése, a rendszeres medencefenék izomgyakorlat mellett, hat héten át végzett, napi 45 medencefenék-izom összehúzódnás egy ismétléses maximumának legalább 65-75%-os intenzitású (napi háromszor 15 PMF-összehúzódnás) intenzitású, hat héten át tartó, napi egy ismétléses maximumának 65-75%-os intenzitású gyakorlása nagyobb hüvelyi izomerő változást és nagyobb változást (csökkenést) eredményezett az UI PGI-S értékében, valamint javította a medencefenék biomechanikai integritását (BI-pontszám).

A legtöbb szakmai irányelv a SUI első-vonalbeli kezelésére konzervatív kezelést javasolt. Az Európai Urológiai Társaság (EAU) azt ajánlja, hogy minden SUI-ban szenvedő nőnek első vonalbeli terápiaként legalább három hónapig tartó, felügyelt intenzív medencefenék izomtréninget (PFMT) ajánljanak. Ugyanakkor az ACOG szerint a vielkedés-terápia és a

medencefenék izomgyakorlatok javítják a vizeletinkontinencia tüneteit, és minden nő esetében első, nem invazív kezelésként ajánlhatóak. Bár a PFMT-t széles körben alkalmazzák, nincs konszenzus a gyakorlatok számát, időtartamát és intenzitását illetően. A mi vizsgálatunkban az ESTEEM vizsgálatéhoz hasonló gyakorlatsort alkalmaztunk. Ez a konkrét PFMT-mennyiség a gyakorlatok betartása szempontjából kezelhetőnek bizonyult, miközben javítja az UI tüneteket. Egy nemrégiben készült Cochrane áttekintés összehasonlította a PFMT-t a kezelés nélküli terápiával és azt találta, hogy a PFMT gyógyíthatja vagy javíthatja a SUI tüneteit. A SUI-ban szenvedő nők nyolcszor nagyobb valószínűséggel számoltak be gyógyulásról a PFMT csoportban. Ezenkívül a hüvelyi szorítóerő a medencefenék funkció markereként használták. A PFMT bizonyítottan növeli a hüvelyi szorítóerőt és javítja az UI tüneteit. A kezelési csoportban a hüvelyi szorítóerő nagyobb mértékű növekedését tapasztaltuk, ami valószínűleg hozzájárult a PGI-S változás javulásához. A táplálkozás és a PFMT közötti kapcsolatot vizsgáló publikációk száma igen csekély, és szinte kizárólag a táplálkozásnak az elhízásban betöltött szerepére összpontosít. Úgy véljük, hogy a speciálisan összeállított étrend kiegészítőnk másodlagosan hozzájárult a medencefenék izmainak javulásához a táplálék kiegészítő egyedi összetételének köszönhetően. Kulcsfontosságú összetevőink a kreatin, a leucin, a cink, a kalcium, és a magnézium voltak. Bizonyítékok támasztják alá, hogy a kreatin kiegészítés javíthatja az egészségi állapotot az egyének korosodásával, és növelheti az erőt és/vagy az izomtömeget. A hüvelyi-kismedencei izomerő és aktivitás növekedése jobb vizeletürítési funkciót eredményezhet, különösen SUI-ban szenvedő nőknél. Korábbi tanulmányok kimutatták, hogy a kreatin hosszú távú pótlása (akár napi 30 gramm kreatin öt éven keresztül) egészséges egyéneknél és időseknél is biztonságos és jól tolerálható. A kreatin mellett a leucin volt a kiegészítés egyik legfontosabb összetevője. Közvetlenül részt vesz a fehérjeszintézisben, mivel közvetlenül serkenti a fehérjeszintézist az izmokban, de korábban még nem mutatták ki, hogy hozzájárulna a medencefenék izomzatának erősségéhez. A leucin az öregedéssel

összefüggő izomgyengeséget is megelőzheti, és a kutatások kimutatták a leucin jótékony szerepét az izmok fehérjeszintézisének fokozásában. Az étrend kiegészítő harmadik kulcsfontosságú összetevője a cink. Elengedhetetlen a kötőszöveti bioszintézisben és homeosztázisban. Kimutatták, hogy a cinkszint az életkor előrehaladtával csökken, és a hüvelyi sorvadás kezelésére irányuló terápiás beavatkozások a hüvely cinkszintjét növelik. Ezenkívül a kalcium és a magnézium kritikus elemek az izomműködésben a fizikai erőnlét fenntartása érdekében. Az időseknél gyakran előforduló megváltozott kalcium-homeosztázis az oxidatív stresszel együtt szerepet játszik a fokozott izomkárosodásban, a csökkent izomtömegben és a csökkent izomkontraktilitásban. Másrészt a magnézium részt vesza fehérje és ATP-szintézisben, és felelős az izomrelaxációért. Egy randomizált klinikai vizsgálat kimutatta, hogy a 12 héten keresztüli napi magnéziumot tartalmazó étrend-kiegészítőt kapó idős nők fizikai teljesítménye -egy edzésprogram mellett- javult, ami arra utal, hogy a magnézium pótlásnak szerepe van az izomműködés fenntartásában és a szarkopénia késleltetésében. Eredményeink arra utalnak, hogy az összes kulcsfontosságú összetevőt (kreatin, leucin, cink, magnézium és kalcium) egyedi arányban tartalmazó étrend-kiegészítőnk egyedi összetétele részben felelős lehet a medencefenék izomerőre és az UI-tünetekre gyakorolt megfigyelt kedvező hatásokért. Vizsgálatunk kimutatta, hogy a kontrollcsoportban csak három VTI paraméter javult. Ezzel szemben a kezelési csoportban tizenegy paraméter javult, és a vizsgálat során egyik VTI paraméter sem romlott. Ezek az eredmények megnyugtatóak és összhangban vannak klinikai eredményinkkel, miszerint a kezelési csoportban a nőknél nagyobb mértékű javulás volt tapasztalható az UI-tüneteiben, hasonlóan a medencefenék biomechanikai integritásának javulásához. A kezelésben részt vevő nők BI-pontszáma átlagosan kétszer annyit javult, mint a kontrollcsoportban lévő nőké. Nem teljesen tisztázott, hogy a PFMT hogyan javítja az UI-tüneteit, de valószínűleg a medencefenéki izmok integritásának és koordinációjának javulásán keresztül. A kezelt csoportban jelentős javulás mutatkozott a rugalmasságban és a relaxációban,

míg a kontrollcsoportban csak az összehúzódásban, ami összhangban van a PFMT valószínű hatásával az izomműködés javításán keresztül.

A vizsgálat erőssége a randomizált jelleg és az első olyan vizsgálat, amely a PFMT-vel kombinált étrend-kiegészítő hatását vizsgálja a stressz-domináns UI-ben szenvedő nőknél. A vizsgálat fontos erőssége volt, hogy a résztvevők vakok voltak az allokációkra. Az RCT másik erőssége, hogy a perineometriát, a hüvelyi tapintásvizsgálatot és a medencefenék felmérését végző értékelők szintén vakok voltak az allokációkra. Ezenkívül a medencefenék integritásának VTI-al végzett objektív méréseit kiegészítették a betegek szubjektív, validált kérdőíveken alapuló értékelései. A vizsgálat erőssége volt az is, hogy résztvevőink önbevallásuk alapján nagymértékben betartották a kiegészítők szedését és a napi PFMT betartását (~90%). A vizsgálat megszakítási aránya a kezelési csoportban azonos volt a kontroll- és a kezelési csoportban. Vizsgálatunk fő gyengesége az volt, hogy nem volt elegendő erő a különbségek kimutatására több másodlagos kimenetelben; összességében viszonylag kevés nőt vontunk be a vizsgálatba. Ezenkívül nagyon nagy hatásméretet feltételeztünk (Cohen $d=1,06$), amit 6 hét alatt nehéz elérni. A vizsgálat gyenge pontja volt, hogy a vizeletinkontinenciát nem urodinamikával vagy pad-teszttel, hanem csak validált kérdőívvel értékeltük. Szintén vizsgálatunk gyengesége volt, a homogén, nem sokszínű vizsgálati populáció. Végül, vizsgálatunk nem nyújt pontos betekintést a kiegészítés hatásmechanizmusába. Lehetséges, hogy a megfigyelt hatások inkább másodlagosak az izomerő általános javulásán keresztül, mintsem a medencefenék izmaira és az extracelluláris mátrixra gyakorolt közvetlen hatáson keresztül.

Összességében, disszertációm két független vizsgálat eredményeit mutatta be, melyek új megközelítést kínálnak a női terheléses inkontinencia patofiziológiájának és nem invazív kezelésének megértéséhez. Az első vizsgálat bizonyította, hogy a medencefenék biomechanikai paraméterei – különösen az elülső kompartmentben – összefüggnek a SUI súlyosságával. A második vizsgálat eredményei pedig azt mutatták, hogy egy célzott étrend-kiegészítés fokozhatja a PFMT hatékonyságát mind objektív, mind szubjektív mutatók szerint.

A jövőben szükség van nagymintás, multicentrikus vizsgálatokra, amelyek megerősítik ezeket az eredményeket, továbbá vizsgálják a táplálékkiegészítők hosszú távú biztonságosságát és hatásmechanizmusát. A VTI-alapú értékelés beépítése a klinikai gyakorlatba lehetőséget nyújthat a személyre szabott SUI-ellátás új dimenziójára. Kutatásaim hozzájárulnak a női medencefenék funkcióinak mélyebb megértéséhez, és elősegítik a célzott, hatékonyabb terápiás stratégiák kialakítását.

5. Az értekezés új tudományos eredményei

1. Elsőként igazoltuk, hogy a Vaginal Tactile Imaging (VTI) segítségével mért biomechanikai paraméterek korrelálnak a SUI súlyosságával.
2. Szignifikáns különbségeket mutattunk ki egyes VTI-paraméterekben a MESA és PGI-S kérdőívek alapján felosztott enyhe vs. súlyos SUI csoportok között.
3. Elsőként definiáltuk, hogy a 4-es VTI paraméter (hátsó gradiens maximális értéke) és a 27-es paraméter (elülső nyomáscsúcs elmozdulása) szignifikánsan korrelál a MESA SUI score-ral és index-szel.
4. Azonosítottuk, hogy a 49-es VTI paraméter (az elülső kompartment maximális nyomáscsúcsának elmozdulása) szignifikánsan különbözik enyhe és középsúlyos/súlyos SUI esetén.
5. A VTI paraméterek közül hat (pl. 16, 22–24, 38, 39) mutatott statisztikailag szignifikáns különbséget a PGI-S szerinti alcsoportokban – ezzel új összefüggéseket tártunk fel az elülső és hátsó medencefenék-szegmensek biomechanikai szerepéről a SUI-ban.
6. A tanulmány új klinikai lehetőségeket nyitott meg a VTI diagnosztikai alkalmazásában, mivel objektív adatokat adhat a kezelés személyre szabásához.

7. Mi végeztük az első randomizált, kontrollált vizsgálatot, amely értékelte a kifejezetten SUI céljára összeállított étrend-kiegészítő (kreatin, leucin, cink, kalcium, magnézium) hatását a PFMT mellett.
8. A kezelési csoportban szignifikáns javulás volt kimutatható az alábbiakban: PGI-S pontszám csökkenés ($p = 0.0001$); Hüvelyi szorítónyomás növekedés ($p = 0.001$); UDI-6 és IIQ-7 kérdőívek eredményeinek javulása; BI-score javulása ($p = 0.001$)
9. A kontrollcsoportban is történt javulás, de a kezelési csoportban kétszer nagyobb mértékű volt a BI-score változás.
10. A VTI-vel mért 52 biomechanikai paraméterből a kezelési csoportban 11 javult, míg a kontrollban csak 3 ($p = 0.04$) – ezek az elsőként dokumentált étrend-indukált biomechanikai változások a medencefenéken.
11. A kutatás rámutatott arra is, hogy a táplálékkiegészítés és PFMT szinergikus hatással lehet a medencefenék funkciójára.
12. A tanulmány biztonságos, jól tolerálható és klinikailag releváns beavatkozást mutatott be, amely új lehetőséget jelent a nem gyógyszeres kezelés területén.

6. Az értekezés alapjául szolgáló és egyéb közlemények hitelesített listája



**DEBRECENI
EGYETEM**

**DEBRECENI EGYETEM
EGYETEMI ÉS NEMZETI KÖNYVTÁR**
H-4002 Debrecen, Egyetem tér 1, Pf.: 400
Tel.: 52/410-443, e-mail: publikaciok@lib.unideb.hu

Nyilvántartási szám: DEENK/159/2025.PL
Tárgy: PhD Publikációs Lista

Jelölt: Koroknai Erzsébet

Doktori Iskola: Táplálkozás- és Élelmiszertudományi Doktori Iskola. Táplálkozástudományi Doktori Program

A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

1. Takács, P., Pákozdy, K., **Koroknai, E.**, Erdődi, B., Krasznai, Z. T., Kozma, B.: A randomized controlled pilot trial to assess the effectiveness of a specially formulated food supplement and pelvic floor muscle training in women with stress-predominant urinary incontinence. *BMC Womens Health*. 23 (1), 1-12, 2023.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12905-023-02476-z>
IF: 2.4
2. **Koroknai, E.**, Rátonyi, D., Pákozdy, K., Sipos, A. G., Krasznai, Z. T., Takács, P., Kozma, B.: Correlation between the female pelvic floor biomechanical parameters and the severity of stress urinary incontinence. *BMC Urol*. 23 (1), 198-204, 2023.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12894-023-01375-7>
IF: 1.7

További közlemények

3. Takács, P., Rátonyi, D., **Koroknai, E.**, van Raalte, H., Lucente, V., Egorov, V., Krasznai, Z. T., Kozma, B.: Biomechanical Integrity Score of the Female Pelvic Floor for Stress Urinary Incontinence. *Int. Urogynecol. J.* 35 (6), 1245-1253, 2024.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00192-024-05797-1>
IF: 1.8 (2023)
4. Rátonyi, D., **Koroknai, E.**, Pákozdy, K., Sipos, A. G., Takács, P., Krasznai, Z. T., Kozma, B.: The impact of short-term pelvic floor muscle training on the biomechanical parameters of the pelvic floor among patients with stress urinary incontinence: a pilot study. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 302, 283-287, 2024.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2024.09.037>
IF: 2.1 (2023)





5. Rátónyi, D., **Koroknai, E.**, Takács, P., Krasznai, Z. T., Kozma, B.: A női medencefenék biomechanikai vizsgálata hüvelyi taktilis képzőanyag készítésével.
Magy Noorv Lapja. 86, 267-271, 2023.
6. **Koroknai, E.**, Deli, T., Krasznai, Z. T., Kozma, B.: Postpartum vena ovarica thrombophlebitis és acut appendicitis.
Magy Noorv Lapja. 86, 250-253, 2023.

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora: 8

**A közlő folyóiratok összesített impakt faktora (az értekezés alapján szolgáló közleményekre):
4,1**

A DEENK a Jelölt által a Tudóstérbe feltöltött adatok bibliográfiai és tudományometriai ellenőrzését a tudományos adatbázisok és a Journal Citation Reports Impact Factor lista alapján elvégezte.

Debrecen, 2025.04.25.

