

Egyetemi doktori (PhD) értekezés tézisei

**AZ ANESZTÉZIA BEVEZETÉSEKOR ALKALMAZOTT
SZUGGESZTIÓK ÁLTAL KIVÁLTOTT ÁLMOK BESZÁMOLÓINAK
A VIZSGÁLATA**

Dr. Gyulaházi Judit

Témavezető: Dr. Fülesdi Béla



DEBRECENI EGYETEM
Idegtudományi Doktori Iskola
Debrecen, 2017

AZ ANESZTÉZIA BEVEZETÉSEKOR ALKALMAZOTT SZUGGESZTIÓK ÁLTAL KIVÁLTOTT ÁLMOK BESZÁMOLÓINAK A VIZSGÁLATA

Értekezés a doktori (PhD) fokozat megszerzése érdekében
a klinikai orvostudományok tudományágban

Írta: Dr. Gyulaházi Judit, általános orvos

Készült a Debreceni Egyetem Idegtudományi doktori iskolája
keretében

Témavezető: Prof. Dr. Fülesdi Béla, az MTA doktora

Az értekezés bírálói:

Prof. Dr. Darvas Katalin, kandidátus
Dr. Babik Barna, PhD

A bírálóbizottság:

elnök: Prof. Dr. Dr. Antal Miklós, az MTA doktora
tagok: Prof. Dr. Darvas Katalin, kandidátus
Dr. Babik Barna, PhD
Dr. Kósa Karolina, PhD
Dr. Nagy Géza, PhD

Az értekezés védésének időpontja: Debreceni Egyetem ÁOK, Belgyógyászati Intézet „A”
épület tanterme, 2017.09.05. 13 óra.

1.Bevezetés

Az általános anesztézia és az álmodás folyamatának a kapcsolata kevésbé ismert terület. Éveken át minden aneszteziológus abban a hiszemben volt, hogy az anesztézia alatt nincs álomtevékenység, a betegek egy része ébresztés után mégis álmokról számolt be.

Elsődlegesen azt feltételezték, hogy az álmaikról beszámoló betegek ébren voltak az anesztézia egy periódusában. A műtéti események megjelenése az álmokban nem kívánatos esemény, sőt súlyos hiba lenne, amely például poszttraumás stressz szindróma kialakulásához vezethetne. Bizonyítást nyert, hogy megfelelően kivitelezett, adekvát mélységű anesztéziákat követően is kapunk álombeszámolókat közvetlenül az ébredés után. Ezek az álmok többnyire kellemesek, és a beteget érzelmileg érintő témákkal (család, hobbi, munka), és nem a műtéttel, betegséggel kapcsolatosak.

A perioperatív periódusban a betegeink a betegség, a műtét, a kiszolgáltatottság miatt spontán módosult tudatállapotba kerülnek. Ez az oka, hogy formális hipnózis indukció nélkül is hatékonyan alkalmazhatunk szuggesztív kommunikációt kiegészítő terápiás eszközként. Közvetlenül az anesztézia bevezetése előtt szuggesztiókkal irányíthatjuk a betegeink imaginációját. Betegeink képzeleti munkájuk segítségével felidéznek kedvenc helyüket vagy tevékenységüket, amely számukra érzelmileg fontos és megnyugtató. Azt tapasztaltuk, hogy az anesztézia bevezetésekor alkalmazott szuggesztíók segítségével felidézett élmény nemcsak szorongáscsökkentő hatású, de megjelent a posztoperatív álombeszámolóiban. Annak a megítélésében, hogy pusztán az anesztézia indukció előtti eseményekre való visszaemlékezésről, vagy álmodásról van-e szó segítséget kaphatunk az ébredés jellegzetességeinek a megfigyelésekor. Az álmodók ébredése jellegzetes, sok esetben látunk az álomtartalomnak megfelelő érzelmi megnyilvánulásokat (mosoly, harag, sírás), az álomnak megfelelő viselkedéselemeket (ölelő kar, a pedált nyomó láb). Sokszor azonban csak az figyelhető meg, hogy a beteg mosolyog, és bár jól lélegzik, felszólításra nyel és köhög, de az ébresztési kísérletet elhárítja, nem válaszol, a szemét nem nyitja ki, láthatóan be szeretné fejezni az álmát. A beteg az élményét álomként éli meg. Ha kellemes az álom élmény, a műtét és posztoperatív szak eseményeit semlegesítve nagy szorongásoldást eredményezhet. A perioperatív álmok tanulmányozása még kevésbé vizsgált terület az aneszteziológiai kutatásban, ezért döntöttünk úgy, hogy foglalkozunk a témával.

2. Hipotézis

Közvetlenül az anesztézia indukciókor alkalmazott szuggesztiókkal irányíthatjuk az ébredéskor felidézett álmok témáját, gyakoribbá tehetjük az előfordulásukat a kontrollcsoporthoz képest.

3. Célkitűzésünk volt az alábbi kérdések megválaszolása

- 1: Különbözik-e a spontán álmok előfordulási gyakorisága a különböző aneszteziológiai módszerrel altatott betegek esetében?
- 2: Változik-e az álomgyakoriság a közvetlenül az anesztézia indukciókor alkalmazott szuggesztiók hatására a különböző anesztézia módszerrel altatott betegek csoportjában, és mennyiben befolyásolja ezt az előzetes „álomfilm” előkészítés?
- 3: Milyen befolyása van az anesztézia indukcióra és fenntartásra használt szereknek a pszichológiai módszerre?
- 4: Hogyan befolyásolja a szuggesztiókkal irányított imagináció az ébredéskor felidézett álmok jellemvonásait?
- 5: Van-e kapcsolat a közvetlenül az anesztézia indukciókor alkalmazott szuggesztiók és az ébredés során felidézett álmok tematikája között?
- 6: Van-e olyan tényező, amelyik a pszichológiai módszeren és az anesztézia gyógyszerein kívül befolyást gyakorol az álombeszámolók gyakoriságára?
- 7: Hogyan befolyásolja az ébredéskor felidézett álom a beteg szorongás csökkenését és a beteg elégedettségét?

4. Betegek és módszerek

A Debreceni Egyetem Orvos Egészségtudományi Centrum Kutatásetikai Bizottságának az engedélye elnyerése után (DEOEC RKEB/IKEB-nél: 2830-2008), 2009. és 2011.között az Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék munkacsoportja prospektív randomizált vizsgálatot végzett a DEOEC Fogorvostudományi Kar Arc Állcsont és Szájsebészeti Osztályán. A kutatás során szoros együttműködést folytattunk az Eötvös Loránd

Tudományegyetem Affektív Pszichológiai Tanszékének oktatóival. A kutatásba bevontuk az osztály valamennyi felnőtt betegét, akikkel verbális kommunikáció folytatható volt, és az írásbeli tájékoztatás után a vizsgálatba beleegyeztek. A válogatásból kihagytuk a mentálisan retardáltakat, a tracheosztómián átesett, kommunikációra képtelen betegeket. A válogatásba bevett betegek valamennyien beleegyeztek a vizsgálat elvégzésébe, és senkit nem kellett kizárni. A 270 beteget randomizálva három csoportba osztjuk.

A kutatás 2013-ban regisztráltuk a Clinical Trials. gov.-on (regisztrációs szám: Q1 NCT01839201)

4.1. A kutatás első szakasza

4.1.1. A betegek csoportjai

- **Kontroll csoport:** A hagyományosan altatott betegek spontán álmainak vizsgálata, akik az altatás indukciójakor nem kaptak szuggesztiókat.

-**Szuggesztiós csoport:** Azon betegek álmait vizsgáltuk, akik közvetlenül az anesztézia indukció előtt, már a műtőben szuggesztiókat kaptak, hogy segítségükkel irányított imagináció során felidézzék „a kedvenc helyüket”.

-**„Álomfilmes” csoport:** Azon betegek álmait gyűjtöttük össze, akik műtét előtti napon a „kedvenc hely” technikával „álmofilm tervet” készítenek képzeleti síkon. Az anesztézia bevezetésekor szuggesztiókkal irányított imagináció során ők a már előzetesen előkészített képsort idézik fel, itt a szuggesztiókon kívül az előkészítés és a gyakorlás is hatást gyakorol az álomtevékenységre.

Mindhárom csoportot három alcsoportba soroltuk az alkalmazott anesztézia technika szerint:

- **Eto&sevo:** Anesztézia indukció etomidáttal (0,15-0,3 mg/kg), fenntartás sevofluronnal (1 MAC, low-flow technika)

- **Prop&sevo:** Anesztézia indukció propofollal (1,5-2,5 mg/kg), fenntartás sevofluraneval (1 MAC, low- flow technika)

-**Prop&prop:** Anesztézia indukció propofollal (1,5-2,5 mg/kg), fenntartás propofollal (8–10 mg/kg/óra).

Módszertani okokból a vizsgálatot két fázisba osztottuk, azért, hogy kizárjuk a lehetőségét annak, hogy az „Álomfilm-es csoport” betegek kommunikáljanak a másik két csoport betegeivel, miközben előkészítik az álomfilmjüket. Így akadályoztuk meg, hogy befolyásolják a kontroll csoport betegeit, akinek nem tettünk említést az álmodás befolyásolhatóságáról és a szuggesztiós csoport betegeit, akik csak a műtőben értesültek erről.

Az első fázisban közvetlenül a beavatkozás előtt, a műtőben boríték randomizálást végeztünk, azért, hogy a betegeket csoportokba (kontroll-szuggesztiós) és alcsoportokba oszthassuk. 60 fő minden anesztézia csoportban, összesen 180 beteg.

A vizsgálat második fázisát időben elválasztottuk, a kiválasztás kritériumainak megfelelő betegeket válogatás nélkül, az álomfilm-es csoportba, majd randomizálva az anesztézia módszer szerinti három alcsoportjába soroltuk. 3x30 fő csoportonként, összesen 90 fő.

4.1.2. Az alkalmazott pszichológiai módszerek

A Faymonville által korábban leírt „kedvenc hely” technikáját módosítottuk és alkalmaztuk a kutatásunkban. A beteg által kiválasztott, számára fontos kedvenc életesemény, hely felidézése, irányított imaginációja történt, közvetlenül az anesztézia bevezetése előtt alkalmazott pozitív szuggesztiókkal.

Az imagináció, az a folyamat, amikor az agyunkban a képzeletünkkel képeket, érzéseket formálunk az érzékszerveink (látás, hallás) pillanatnyi igénybevétele nélkül. Egy meditációs eljárás, melynek során a korábban már érzékelt jelenségek percepciójának újraélése történik az agyban a terapeuta szuggesztióinak irányításával.

A szuggesztiós technika: A premedikált betegre a műtőben felhelyeztük a monitorok érzékelőit, és elvégeztük az első méréseket. Felvilágosítottuk, mi fog történni, milyen érzést vált ki az indukciós szer, arról is tájékoztattuk, hogy az ébresztő inger a neve lesz. „Ha a nevét hallja, tudni fogja, hogy véget ért a műtét, és visszatérhet a műtőbe.” Megkértük, hogy ne figyeljen a zajokra, csak arra, amit az aneszteziológus mond. Az anesztézia bevezetése előtt közvetlenül alkalmaztuk a „kedvenc hely technikáját” (irányított imagináció): Első lépés volt a relaxációt elősegítő gyakorlat, a nyugodt, mély légzést, és az izom ellazulást elősegítő szuggesztiók alkalmazása. A kellemesen ellazult állapotban, pozitív szuggesztiók segítségével hozzásegítettük a beteget, hogy az általa legkedvesebb, legnagyobb nyugalmat jelentő helyre menjen el képzeleti síkon. Így felidézte a béke, nyugalom, ellazultság hangulatát, az ezekhez kapcsolódó érzéseket. Minden érzékszervi reprezentációt használtunk, hőmérséklet, illatok, ízek, érintések felidézése is megtörtént. Nem egyszerűen arra kértük a páciens, hogy emlékezzen vissza egy eseményre, a célunk az volt, hogy azt érezze, hogy „szinte” ott van a kedvenc helyén. A beteget bevontuk a képzeleti munkába, párbeszédet kialakítva, elmondta mit látott, kivel volt éppen. Az indukciós szer beadására figyelmeztettük.

„Álomfilm” technika: A beteg már a műtét előtti estén önállóan alkalmazta a „kedvenc hely technikáját”. Gondolatban elkészített egy filmet, amiről az anesztézia alatt szívesen álmodna. Felidézett egy számára kedves helyet, elfoglaltságot, ahol nyugodt és boldog volt. Fontos volt, hogy az elképzelt képsor részletes, plasztikus legyen. A már előkészített álomfilmben szereplő „kedvenc helyet” idéztük fel a fent leírt módon az anesztézia bevezetésekor.

A kutatás során valamennyi anesztéziát és irányított imaginációt ugyanaz az orvos, a jelölt végezte, aki képzett és gyakorlott aneszteziológus és pszichoterapeuta. A betegek által felidézett kedvenc helyet, illetve álomfilmet a beteg szóbeli beszámolója alapján az imagináció kivitelezése és az anesztézia bevezetését követően a vizsgálatot végző jelölt a műtőben lejegyezte.

4.1.3. Posztoperatív ellátás a műtőben

Ébresztéskor a beteget a nevéen szólítottuk, tájékoztattuk, hol van és felvilágosítottuk arról, hogy vége a műtétnek. Amnéziát feloldó szuggesztiókat kapott: megkértük még a tudat teljes visszatérte előtt, hogy őrizze meg az álmát, és emlékezzen vissza rá, hogy a kórteremben elmondhassa majd az asszisztensnek, aki nem tudta, mi történt a műtőben és a beteg melyik

csoportba tartozott. A posztoperatív szak valamennyi eseményét, a beteg reakcióit a műtőben rögzítettük.

4.1.4. Adatgyűjtés

A betegek kikérdezését, a posztoperatív kérdőívek kitöltését előzetesen kiképzett, az anesztéziában részt nem vevő, független (vak) személyek, az osztály asszisztensei végezték az ébredést követően (a tudat teljesen visszatért, a beteg a szóbeli kérdésre adekvát választ adott) 10 illetve 60 perc múlva. A posztoperatív kérdőív tartalmazta a beteg általános állapotát leíró paramétereket vérnyomás, pulzus, a szövődmények, a kommunikáció felmérését. A fő része az álmokként megélt élmények rögzítése volt: volt-e álom, emlékszik-e rá, milyen volt a hangulata, résztvevője volt-e, mi volt a tartalma, színes vagy fekete-fehér, gondolatszerű vagy filmszerű volt-e. A kérdőív részét képezte az aneszteziológussal való kapcsolat minőségének (raport), a team munkájának, és a beteg szorongásoldódási szintjének a felmérése is.

A szorongáscsökkentésnek, a fájdalomcsillapítás hatékonyságának, az aneszteziológussal való kapcsolatnak és a team munkájának az értékelése egységesen a betegek által jól ismert, az iskolaihoz hasonló osztályozással, 5 fokú Likert skálával történt: 1. a legrosszabb, 5. a legjobb érték.

A kérdőívek adatainak rögzítését, a riport minőségének az értékelését (5. legjobb, 1. legrosszabb) a jelölt még aznap elvégezte minden esetben.

Az adatok kiértékelését a kutatás befejezésekor a kérdőíveket off-line két független, „vak” elemző értékelt, akik nem ismerték a betegek csoportba sorolását.

4.1.5. Aneszteziológiai és monitorozási módszer

Valamennyi általános anesztéziát ugyanaz az aneszteziológus, a jelölt végezte. Midazolam (7,5-15 mg) és atropin (0,5-1 mg) per os premedikációt alkalmaztunk minden esetben műtét előtt egy órával. Az anesztézia bevezetéséhez és fenntartásához alkalmazott szer attól függött, hogy a betegek melyik alcsoportba tartoztak. Mindhárom anesztézia protokoll során a fájdalomcsillapítására fentanylt (0,02-0,05 mg/kg bólust), izomrelaxációra a műtét hosszától

függően atracuriumot (0,5 mg/kg bólust, 0,15 mg/kg ismétlő bólust), vagy mivacuriumot (0,2 mg/kg) használtunk.

Intratracheális intubációt alkalmaztunk minden esetben, majd nyomás kontrollált lélegeztetési technikát használtunk oxigén-levegő keverékkel, Draeger Primus altatógép segítségével. A monitorozást Infinity Kappa XLT monitorral végeztük. Standard monitorozási protokolt alkalmaztunk: noninvazív vérnyomás mérést, pulzoximetriát, kapnometriát, EKG-t, relaxometriát, anesztézia mélység monitorozást BIS-el. Az anesztéziát úgy vezettük, hogy az anesztézia mélysége minden esetben BIS 40-60 között legyen az intubációtól egészen a sebzárás végéig. Az anesztézia kezdetét a műtőbe érkezés után, a végét a teljes ébredés után határoztuk meg, amikor a tudat visszatért, és a beteg felszólításra adekvátan válaszolt.

5.1.6. Posztoperatív analgédia

Az analgédia és az anxiolízis sikerességének a mérése óránként, Likert skála segítségével, az iskolai osztályzatokhoz hasonlóan (5. legjobb: nincs fájdalom, illetve szorongás, 4. jó: enyhe fájdalom, illetve szorongás, 3. közepes, fájdalom, szorongás, 2. rossz: erős fájdalom, szorongás, 1. legrosszabb: elviselhetetlen fájdalom, szorongás).

A fájdalomcsillapítás minőségének értékelése alapján: tramadolt (4x1 mg/kg) és metamizolt használtunk (0,5-1 g), az adekvát analgédia eléréséig (4-5 osztályzat).

5.1.7. Statisztikai módszerek

A statisztikai analízis első lépcsőjében arra kerestük a választ, hogy az alkalmazott pszichológiai módszerek a szuggesztiókkal irányított imagináció (szuggesztiós csoport), illetve az előkészített képek szuggesztiókkal irányított imaginációja (álomfilmes csoport) és a különböző aneszteziológiai technikák bevezető, illetve fenntartó gyógyszerei hogyan befolyásolják az anesztézia után kapott álombeszámolók számát.

A statisztikai analízist SPSS 11,5 program segítségével végeztük el. χ^2 -t próba több független változó esetén, t-teszt egy független változó esetén. A tesztek során a $p < 0,05$ valószínűség értéket fogadtuk el szignifikánsnak.

5.1.7. A vizsgált függő változók:

- *Álom 10*: az ébredés 10. percében a beteg álom beszámolója (van/nincs)
- *Álom 60*: az ébredés 60. percében a beteg álom beszámolója (van/nincs)

6.1. Eredmények

6.1.1. Az anesztézia előtt felvett anamnesztikus adatok

A vizsgálati csoport demográfiai adataiból kiemelendő a női dominancia (169-101), betegek felnőtt korúak voltak. Az otthoni álmodási szokásukra jellemző a 3/hét álom, amelyre általában visszaemlékeznek, a betegek fele visszatérő álmokról is beszámol. Amikor felmértük a megelőző anesztéziával kapcsolatos élményeiket, a betegek mintegy 10%-a számolt be álmokról, kevesebb, mint 2/3-uk tudta felidézni a tartalmát. Az általános anesztézia $85, \pm 56,4$ percig tartott (átlag \pm SD). Annak az ellenőrzésére, hogy az intraoperatív szakban valamennyi csoportban a kívánatos anesztézia mélységet értük-e el, elvégeztük az intraoperatív BIS értékek analízisét. Az 5 percenként regisztrált BIS értékek átlagai mindig 40 és 60 között voltak és a maximum BIS értékek nem haladták meg a 60-at.

6.1.2. A spontán álmok előfordulási gyakorisága a kontroll csoportokban

Mivel a posztoperatív 10 és 60 percben felmért álombeszámolók értékei nem különböztek szignifikánsan, a továbbiakban a posztoperatív 10 percben rögzített álom értékekkel számoltunk.

A kontroll csoportokat együtt vizsgálva az estek 35%-ban kaptunk álombeszámolókat ($n = 28$ a 80 esetből). Második lépésként összehasonlítottuk a különböző anesztézia módszerrel altatott betegek kontroll csoportjaiban előforduló álomszámokat. Az etomidate & sevoflurane csoportban a betegek 40% ($n = 10$), a propofol & sevoflurane 26% ($n = 7$), a propofol & propofol csoportban 39% ($n = 11$) számolt be álmokról. A Pearson chí- négyzet teszt segítségével elvégzett összehasonlítás során nem találtunk szignifikáns eltérést a

csoportok között ($\chi^2 = 1,48$, $p = 0,478$), amely eredmény azt jelzi, hogy az anesztézia alatti spontán álmódás nem függ az anesztézia során alkalmazott gyógyszerektől. Amikor azt mértük fel, hogy a kontroll csoportos betegek képesek-e felidézni a posztoperatív szakban az álmaik tartalmát a propofol & propofol csoportban a betegek 74%-a, az etomidate & sevoflurane csoportosok 50%-a, míg a propofol & sevoflurane csoportba tartozók 42%-a volt erre képes. A Pearson chí-négyzet teszt nem talált közöttük szignifikáns különbséget ($\chi^2 = 3,66$, $p = 0,16$)

6.1.3. A preoperatíván alkalmazott pszichológiai beavatkozások hatása a különböző anesztézia módszerrel altatott betegek álmgyakoriságára és az álmok felidézhetőségére

Amikor összehasonlítottuk az álmgyakoriságot a kontroll, a szuggesztív és az álomfilmes csoportban, a következő eredményeket kaptuk: etomidate & sevoflurane csoportban a pszichológiai intervenciótól függetlenül nagyon hasonló incidenciákat találtunk. A Pearson chí-négyzet próba nem jelzett szignifikáns eltérést ($\chi^2 = 0,25$ $p = 0,883$). A propofol & sevoflurane csoport és a propofol & propofol csoportokban ezzel szemben az álom incidenciák függték a pszichológiai intervencióktól, a propofol & sevoflurane ($\chi^2 = 6,16$ $p = 0,046$) és a propofol & propofol csoportokban ($\chi^2 = 6,55$ $p = 0,038$), jelezve, hogy ezek az anesztézia technikák elősegítik a pszichológiai módszernek az álmódást serkentő hatását.

6.1.4. Alcsoport analízis az azonos anesztézia technikát használó csoportokon belül

Szignifikáns növekedést figyeltünk meg az álmok számában a *kontroll és a szuggesztív* csoportok között propofol & sevoflurane csoportban (26%-52%, $\chi^2 = 4,05$ $p = 0,04$). A *kontroll és az álomfilmes* csoportok között a különbség a propofol & sevoflurane (26% - 57%, $\chi^2 = 5,5$ $p = 0,01$), és a propofol & propofol csoportban volt szignifikáns (39% - 70%, $\chi^2 = 5,52$ $p = 0,01$). A *szuggesztív és az álomfilmes* csoport között a propofol & propofol csoportban találtunk szignifikáns a növekedést az álmok számában (44% - 70%, $\chi^2 = 4,34$ $p = 0,03$).

A propofol mind a sevofluraneval kombinálva, mind önállóan TIVA formájában alkalmazva szignifikánsan megnöveli az álombeszámoló gyakoriságot, ha pszichológiai beavatkozásokat is alkalmazunk. A legerősebb hatást akkor láthatjuk, ha álomfilm technikával együtt érhetjük el. Az előzetes gyakorlás, a kedvenc hely előkészítése növeli a pszichológiai módszer hatékonyságát. A propofol különösen bevezető szerként, de fenntartó szerként megnöveli a beteget álomtartalom felidéző képességét a csoportok nagy részében.

6.1.5. Az anesztézia bevezető és fenntartó gyógyszereinek a hatása az álombeszámolók incidenciájára

Megvizsgáltuk, hogy az anesztézia bevezető, vagy inkább a fenntartó gyógyszerei befolyásolják jobban a pszichológiai módszer hatékonyságát. Az azonos indukciós szert tartalmazó propofol & propofol and propofol & sevoflurane csoportból egy csoportot képezve, újra elvégeztük a χ^2 -tesztet, hogy megállapítsuk a kontroll-szuggesztios- álomfilmes alcsoportok álombeszámolói közötti különbséget. Az eredmény szignifikáns különbséget jelzett ($\chi^2 = 10,78$ $p = 0,005$). Összehasonlítva ezt az értéket az etomidate/sevoflurane csoport értékeivel, ahol χ^2 -teszt eredménye nem volt szignifikáns ($p = 0,883$), megállapíthatjuk, hogy a propofol indukciós szerként az etomidathoz képest szignifikánsan erősíti a pszichológiai módszer álombeszámolók számát növelő hatását. A következetesség kedvéért megvizsgáltuk a fenntartó szerek hatását is. Az azonos fenntartó szert tartalmazó etomidate & sevoflurane és a propofol & sevoflurane csoportot összevontuk, hogy megállapítsuk a kontroll-szuggesztios- álomfilmes csoportok álombeszámolói közötti különbséget. A χ^2 -test eredménye ($\chi^2 = 4,36$ $p = 0,107$), míg a, propofol & propofol csoportban $p = 0,038$ volt. A propofol, az indukcióhoz képest kisebb mértékben, de fenntartó szerként is erősíti a pszichológiai módszer álomgyakoriságot szaporító hatását.

5.2. A kutatás második szakasza

A statisztikai elemzés első lépcsőjében az álombeszámolók számának a változását vizsgáltuk. Ezt követően az eredeti kutatás során kapott kérdőívek adatainak újabb elemzését végeztük el. A vizsgálat második fázisának a célja az volt, hogy felmérjük az anesztézia utáni álombeszámolók jellegzetességeit, illetve ezek változását.

Megvizsgáltuk, hogy a közvetlen anesztézia bevezetés előtt alkalmazott szuggesztiók segítségével irányított imaginációk által előhívott álmok (szuggerált álmok) különböznek-e a kontroll csoportba tartozók spontán álmaitól.

Végül felmértük milyen a kapcsolat az imaginált „kedvenc helyek” és az álombeszámolók tematikája között.

5.2.1. A jelen statisztikai elemzés csoportjai:

-*Kontroll csoport spontán álmai* (a szokványosan altatott, kontroll csoportba tartozó betegek álombeszámolói (n = 80).

- *Szuggesztiós csoport álmai* (azon betegek álombeszámolói, akik a műtőben az anesztézia bevezetése előtt szuggesztiókkal irányított imagináció során felidéztek „kedvenc helyüket”. Az eredeti vizsgálat szuggesztiós és álomfilm csoportok tagjainak álombeszámolói együttesen (n = 190).

5.2.2. A vizsgálat második szakaszának változói:

-*Álom 10 összes:* a posztoperatív 10. percben, a kikérdezés idején álmom visszaemlékezés, a felidézhető és a nem felidézhető együttesen: igen/nem

-*Felidézhető álmom 10:* a posztoperatív 10. percben, a kikérdezés idején a felidézhető tartalmú álmom visszaemlékezés: igen/nem

-*Álom 60 összes:* a posztoperatív 60. percben, a kikérdezés idején álmom visszaemlékezés, a felidézhető és a nem felidézhető együttesen: igen/nem

-*Felidézhető álmom 60:* a posztoperatív 60. percben, a kikérdezés idején a felidézhető tartalmú álmom visszaemlékezés: igen/nem

A felidézhető álmokat jellemző változók:

- *Jellege:* gondolatszerű-filmszerű

- *Minősége:* színes-fekete fehér

- *Résztevő-e a beteg:* igen-nem

- *Hangulat:* pozitív-negatív-semleges

- *Tartalom:* 1. szerettei, 2. munka, 3. sport, 4. nyaralás, 5. erotikus, 6. mese, 7. vallásos, 8. egyéb, 9. műtét

- *Kapcsolat a szuggesztióval:* igen-nem

5.2.3. Statisztikai módszer

A statisztikai analízist a Windows 9,2 SAS statisztikai programja segítségével végeztük el. (SAS Institute Inc., SAS Campus Drive, Cary, North Carolina 27513.) Leíró jellegű analízis: esetszámot, átlagértékeket és standard deviációt számoltunk a folyamatos változók esetében. A csoportok közötti álomparaméterek összehasonlításár chi-négyzet teszt segítségével végeztük. A tesztek során a $p \leq 0.05$ valószínűség értéket fogadtuk el szignifikánsnak.

6.2. Eredmények

6.2.1. A kontroll és a szuggesztiós csoport álombeszámolóinak összehasonlítása

Ezen az úton vizsgálva is azt tapasztaltuk, hogy a kontroll és a pszichológiai beavatkozáson átesett betegek csoportja különbözött mind az összes, mind a felidézhető tartalmú álmok számában. A szuggesztiós csoportban a kikérdezés 10. és 60. percében is szignifikánsan nagyobb volt mind az összes, mind a felidézhető tartalmú álom beszámoló (82/190 a 10 percben és 71/190 a 60. percben) míg a kontroll csoportban (16/80 a 10.percben és 13/80 a 60-ban; $\chi^2 = 13,568$ $p_{10} = 0,001$, és $\chi^2 = 12,344$ $p_{60} = 0,002$).

Mint a természetes álmok esetében az idő előre haladtával a felejtés itt is megfigyelhető, de ez a csökkenés a 10. és a 60. perc között nem éri el a szignifikáns szintet (kontroll csoport: 16-ról 13-ra ($\chi^2 = 0,38$, $p = 0,54$), a szuggesztiós csoport 82-ről 71-re ($\chi^2 = 1,32$, $p = 0,25$) esetében. A nem álmodók száma kismértékben nőtt a 60. percre mindkét csoportban, de ez a növekedés sem volt szignifikáns mértékű. A kontroll csoportban (10 percben 52/80 ezzel szemben a 60 percben: 57/80, $\chi^2 = 0,72$ $p = 0,39$) és a szuggesztiós csoportban (10 percben: 92/190 szemben a 60perces értékkel: 96/190, $\chi^2 = 0,17$ $p = 0,68$)

6.2.2. Az álombeszámolók jellemvonásainak a vizsgálata

Nem találtunk különbséget a két csoport álmainak a jellegében (gondolatszerű-filmszerű), sem a minőségében (színes-fekete & fehér) sem a hangulatában (pozitív-negatív).

A kontroll csoportban az álmok 82%-a, míg a szuggesztív csoportban a 76%-a volt filmszerű ($\chi^2 = 5,6$ $p = 0,6$). A kontroll csoport álmai 87,5% színesek voltak, 12,5% fekete-fehérek, míg a szuggesztív csoport álmai 85,5% volt színesek és 14,5%-ban fekete-fehérek ($\chi^2 = 2,0$ $p = 0,82$). Az álmok hangulata nem különbözött szignifikánsan, mindkét csoportban dominánsan jó volt (87,5% és 97,5%, $\chi^2 = 3,95$ $p = 0,468$).

Mindkét csoport álmaira jellemző, hogy az álmodók résztvevői voltak az álmaiknak. A kontroll csoportban 100%-ban, a szuggesztív csoportban 97,5%-ban.

6.2.3. Az álombeszámolók tartalmának vizsgálata

Az álomtartalmak epizodikus memória elemeket, azaz a betegek által átélt múltbeli élet eseményeket (munka, rekreáció, kedvenc aktivitás, helyszín, a szeretteik) tartalmaztak. Az álomtartalmak összehasonlítása során szignifikáns különbséget találtunk a két csoport között ($\chi^2 = 31,58$ $p < 0,001$).

6.2.4. Az álomtartalmak és a szuggesztív irányított imagináció („kedvenc hely”) tartalma közötti összefüggés vizsgálata

Végül megvizsgáltuk, hogy a szuggesztív témája megjelenik-e az álomtartalmakban. Általában 73,2% találtuk azonosnak az imaginált „kedvenc helyet” az álombeszámolók tartalmával. Azok a témák, amelyek a legnagyobb sikerrel alkalmazhatók a műtőben a kedvenc hely felidézése során és nagy a valószínűséggel megjelennek az álombeszámolóknál: a szeretteik (83,8%), a nyaralás (77,8%), és a rekreáció (63,6%)

5.3. A statisztikai elemzés harmadik szakasza

A kutatás során a következő fázis célja az álombeszámoló gyakoriságát befolyásoló egyéb tényezők feltárása volt. Az eredeti kutatás adatainak újra rendezése után újabb statisztikai elemzést végeztünk.

5.3.1. Vizsgálati csoportok:

- *Álmodók*: ébredés után 10 perccel álombeszámoló van (n = 127)
- *Nem álmodók csoportja*: ébredés után 10 perccel álombeszámoló nincs (n = 143)
- *Szuggesztiós csoport* (azon betegek, akik a műtőben az anesztézia bevezetése előtt szuggesztiókkal irányított imagináció során felidéztek „kedvenc helyüket. Az eredeti vizsgálat szuggesztiós és álomfilm csoport tagjainak álombeszámolóit (n=190).
- *Kontroll csoport* (a szokványosan altatott, kontroll csoportba tartozó betegek (n=80).

5.3.2. Statisztikai módszer

SPSS 11. program felhasználásával, többváltozós logisztikus regressziós teszttel megvizsgáltuk, hogy mely tényezők mutatnak pozitív korrelációt az álom gyakorisággal (álmodók-nem álmodók).

A tesztek során a $p \leq 0,05$ valószínűség értéket fogadtuk el szignifikánsnak.

5.3.3. A logisztikus regressziós vizsgálatba bevont vizsgált magyarázó változók:

- *Szuggesztió*
- *Kor*: év
- *Nem*: férfi-nő
- *Műtéti indikáció*: daganat, gyulladás, baleseti sérülés, rekonstrukció, más
- *Anxiolízis 0*: a szorongásoldás mértéke a műtét előtt: 1. legrosszabb, 5. legjobb
- *Anxiolízis 10*: a szorongásoldás mértéke a tudat visszatérte után 10 perccel: 1. legrosszabb, 5. legjobb
- *Anxiolízis 60*: a szorongásoldás mértéke a tudat visszatérte után 60 perccel: 1. legrosszabb, 5. legjobb
- *Anesztézia az anamnézisben*: igen-nem

- Álom az előző anamnézisben: igen-nem
- Megelőző pozitív anesztézia élmény: igen-nem
- Otthoni álomszám/hét
- BIS átlag az anesztézia alatt
- BIS átlag az ébredéskor
- Nehéz légút biztosítás: igen-nem
- Analgészia 0: ébredéskor: 1. legrosszabb, 5. legjobb
- Analgészia 10: ébredés után 10 perccel: 1. legrosszabb, 5. legjobb
- Raport a: orvos-beteg kapcsolat minősége az aneszteziológus szerint: 1. legrosszabb, 5. legjobb
- Raport p: orvos-beteg kapcsolat minősége a páciens szerint: 1. legrosszabb, 5. legjobb
- Anesztézia idő: perc

6.3. Eredmények

6.3.1. Az álomgyakoriságot befolyásoló változók:

Az álmodók és nem álmodók csoportját összehasonlítva a logisztikus regressziós teszttel az álombeszámolók száma pozitív korrelációt mutat az aneszteziológus által megítélt raporttal $\beta = 2,04$ $p < 0,0001$ OR = 7,71 (3,72-17,3), a baleset miatti műtéti indikációval ($\beta = 0,81$ $p = 0,02$ OR = 2,24 (1,14- 4,49), a korrall $\beta = 1,03$ $p = 0,002$ OR = 0,35 (0,17- 0,69) valamint a pszichológiai beavatkozás jelenlétével $\beta = 0,88$ $p = 0,006$ OR = 2,4 (1,3- 4).

6.3.2. A szuggesztív csoport álmodóinak az összehasonlítása a nem álmodókkal

A fenti változók viselkedését részletesen megvizsgáltuk a szuggesztív csoportban az álmodók és a nem álmodók között, hogy megítéljük befolyásolhatják-e a pszichológiai módszer hatékonyságát.

Többváltozós logisztikus regressziós teszttel az álmok száma pozitív korrelációt az aneszteziológus által megítélt raporttal $\beta = 2,77$ $p < 0,0001$ OR = 15,9 (5,6-50,6), és a baleset miatti műtéti indikációval ($\beta = 1,79$ $p = 0,000$ OR = 6,0 (2,3-18,1). E szerint 15,9 -szer

valószínűbb az álombeszámoló a jó raport esetén és 6-szor valószínűbb a baleset miatt operáltaknál a szuggesztiós csoportban.

6.3.3. A nem álmodók többváltozós korrelációs vizsgálata

Megvizsgáltuk többváltozós logisztikus regressziós teszttel a nem álmodók csoportját, hogy mely változók mutatnak kapcsolatot az álombeszámoló elmaradásával. Az anesztézia ideje pozitív korrelációban van az álmok elmaradásával $\beta = 0,489$ $p = 0,033$ $OR = 1,63$ (1,07-2,67), a kapcsolat szignifikáns, azaz minél hosszabb az anesztézia idő, annál valószínűbb, hogy a betegek nem számolnak be álmokról (1,63-szoros a valószínűség). Míg a raport_a negatív korrelációban volt az álombeszámoló elmaradásával $\beta = -0,87$ $p = 0,033$ $OR = 0,41$ (0,2-0,9). A baleset szintén negatív korrelációt mutatott a álmok elmaradásával $\beta = -1,07$ $p = 0,029$ $OR = 0,34$ (0,1-0,9), azaz a balesetes betegek esetén és azoknál, akikkel jó a raport szignifikánsan kevésbé valószínű az álmok elmaradása. Ezzel megerősítettük az előzetes, a 6.3.2. pontban közölt eredményünket.

6.3.4. A pszichológiai módszer sikerességét jelző mutatók vizsgálata

A szuggesztiós csoport és a kontroll csoport álmodóinak az összehasonlítása után egy változóban találtunk különbséget, az *anxiolízis 10* a szuggesztiós csoport álmodóiban 92,9%-ban, míg a kontroll csoport álmodóiban 67,9%-ban volt kiváló, azaz 5-re értékelt. A logisztikus regresszió kimutatta, hogy a kontroll és a szuggesztiós csoport álmodói szignifikánsan különböznek egymástól a 10 perces anxiolízis szintjében $\beta = 1,21$ $p = 0,015$ $OR = 3,35$ (1,33-9,75).

6.3.5. A páciens elégedettségi vizsgálatok

Az aneszteziológussal való kapcsolatot a 270 betegből 261 kiválónak, illetve 7 jónak, 1 közepesnek, míg a team munkáját 261-en kiválóra, 7 esetben jóra egy esetben közepesre ítélték, rossz minősítést (1-2) senki sem kapott és csak egy beteg tartózkodott az értékeléstől. A plafonhatás miatt a csoportok között statisztikai elemzésnek nem volt értelme.

7. Megbeszélés

Kutatásunkban bemutattuk, hogy közvetlenül az anesztézia bevezetésekor alkalmazott szuggesztiókkal irányított imagináció befolyásolja az anesztézia alatti álmodást. Első fontos eredményünk az volt, hogy spontán álom beszámolókat a kontroll csoportok körülbelül egyharmadában megfigyelhetők, függetlenül az alkalmazott aneszteziológiai módszertől. A másik fontos felismerésünk az, hogy azokban a betegcsoportokban, ahol közvetlenül az anesztézia bevezetésekor szuggesztiók irányította imaginációt alkalmaztunk, gyakrabban kaptunk álombeszámolókat, „az álomfilm” előkészítése növelte a pszichológiai módszer hatékonyságát. Az álombeszámolókat száma az alkalmazott pszichológiai módszeren kívül függött az alkalmazott aneszteziológiai technikától, a propofol, főként indukciós szerként való alkalmazásától is. Végül megfigyeltük, hogy a postoperatív álombeszámolókat tartalma átlag 73%-ban megegyezett a preoperatív imaginációkkal.

Az anesztézia állapota nagyon hasonlít a NREM alváshoz. A beteg tudattalan, a külvilág ingereinek feldolgozása minimális és nem is tudatosul. A két állapot neurális korrelációi nagymértékben hasonlítanak. Feltételezhető tehát, hogy hasonló mechanizmussal az anesztézia alatt is megtörténhet az epizodikus memória rögzülése és az álmok kialakulása.

Stickgold és munkatársai által leírt „Tetris jelenség” rávilágított a közvetlenül elalvás előtti élmények és a NREM álmok kapcsolatára. A NREM álmok gyakran tartalmazzak epizodikus memória elemeket, különösen a közelmúlt, de akár régebbi életeseményekről is.

Fenomenológiai szinten a „Tetris fenomen” -hez nagyon hasonló jelenséget mutattunk be. Közvetlenül az anesztézia bevezetése előtt alkalmazott szuggesztiók segítségével a beteg által kiválasztott témájú képeket hívtunk elő, amelyek segítségével az anesztézia után felidézhető álmok témáját irányítottuk összességében 73,2%-ban. A leghatékonyabban a szeretteinkkel való közös élményeink, a nyaralás, a rekreáció azok a tematikák, amelyek a legsikeresebben használhatók a műtétek előtt. Eredményeink azt támasztják alá, hogy a közvetlenül az anesztézia bevezetésekor átélt élmények offline epizodikus memória konszolidációja az anesztézia alatti álom forrása. Az álmok az éber állapothoz képest megváltozott üzemmódú agy termékei. Speciális tudattartalmak, amelyek a figyelem beszűkülésével, az akarati és önkontroll csökkenésével, emocionalitással, a reflektív gondolkodás és az emlékezet megváltozásával jellemezhetőek. Az általunk megfigyelt álom jellemvonások, a Leslie által leírtaknak megfelelően nagy hasonlóságot mutatnak a NREM mentációkhoz, filmszerűek, színesek, jó hangulatúak, gyakran tartalmazzak epizodikus memória elemeket (kedvenc hely, aktivitás a szeretteikkel, rekreáció, munka), soha nem

számolnak be bizarr, zavaros álomtartalmakról. A NREM alatt az alvási orsók, a lassú hullámok és a hippokampális théta hullámok jelenlétét a memória rögzülés neurális korrelációjának tartják. Igen figyelemre méltó, hogy a propofol narkózis indukciókor, néhány szerző Gugino, Velly, Murphy kimutatták propofol anesztézia indukciókor az alvási orsó tevékenységet. Sőt Breshears kapcsolt θ - γ oszcilláció jelenlétét figyelte meg propofol indukció és recovery alatt egyaránt. Mindez együtt megmagyarázhatja, hogy a propofol indukció miért segíti a jó memóriarögzülést az indukció előtti időszakról.

Az álmok és az éber tudat között a legfontosabb különbség, hogy az álmodó szétkapcsolódik a környezetétől. Anesztézia alatt bár megtörténik a külvilág ingereinek az elsődleges feldolgozása, ahogyan ezt a kiváltott potenciál tesztjeink is igazolják, a tudatosulás azonban nem jön létre. A kognitív kötés (binding) feltétele ugyanis az agy aktív üzemmódja és a frontoparietal hálózat (DMN) aktivitása és ép konnektivitása, amit a mai tudásunk szerint blokkol az anesztézia. Definíció szerint a tudattalan ember nem ad reflektív választ a külvilág azon ingereire, amelyek nem elég erősek, hogy felébresszék. Ébredés közeli állapotban a külvilág ingerei gyakran beépülnek az álom folyamba (ébredtő óra például). Anesztézia alatt, amikor a hipnózis mélysége csökken, ideális esetben ez csak ébredéskor fordul elő, a beteg részlegesen észlelheti az ingereket, eseményeket és szintén beépítheti a már folyó álomfolyamba egy új kontextusba. Ezt a jelenséget kétszer figyeltük meg a kutatásunk során. Példaként felidézve: Ébredés során az aneszteziológus kérdéseket tett fel a páciensnek.” Hall engem? Ki tudja nyitni a szemét?” A beteg az álombeszámolójában arról tett említést: „hogy egy remek buliban voltam, jól éreztem magam, később egy nő nagyon idegesítő dolgokat kérdezett tőlem, megzavarta a bulit.” Ennek a jelenségnek a tanulmányozása a jövő kutatásainak lehet a feladata.

A teljesség kedvéért feltártuk az álmodást befolyásoló egyéb tényezőket. Az idő negatív prediktorként azt jelzi, hogy minél hosszabb az anesztézia, annál kisebb valószínűséggel számol be a páciens álmokról. Az aneszteziológus által megítélt, jó orvos-beteg kapcsolat (a raport), valamint a balesetből származó sérülés, mint műtéti indikáció a posztoperatív álombeszámoló pozitív prediktorként szerepelt.

8. Konklúzió

Az első fontos következtetésünk elméleti. Anesztézia alatt az agy nem „üres”, szétkapcsolódva a környezetétől megteremti a saját tudattartalmait. Az eddig feltárt kutatási eredmények azt sugallják, hogy az álomkeletkezés az anesztézia alatt, a NREM-hez hasonlóan

nem a percepció, inkább az imagináció és off-line epizodikus memória konszolidáció eredménye. Ennek a hipotézisnek a bizonyítása szintén a jövő kutatások feladata lehet.

Annak ellenére, hogy a műtét alatt az anesztéziát megfelelő mélységben vezetjük a közvetlen műtét előtti események off-line epizodikus memória rögzülése álmodást eredményezhet. Mindezt felhasználhatjuk a gyakorlatban. A perioperatív alkalmazott szuggesztiók segítségével az álmotartalmak befolyásolhatók, amely hozzájárulhat a beteg posztoperatív szorongásának a csökkentéséhez és az elégedettségének a növekedéséhez.

14.Köszönetnyilvánítás

Szeretném kifejezni őszinte köszönetemet mindazoknak, akiktől segítséget kaptam a munkám során. A témavezetőmnek Fülesdi Bélának a segítségnyújtásért. Az ELTE Magatartástudományi Doktori Iskola tanárainak, elsősorban Bányai Évának és Varga Katalinnak a tanításértés önzetlen segítségnyújtásért. A statisztikai munkáért Iglói Endrének és Karányi Zsoltnak. Bársony Olgának a publikáció során nyújtott segítségért, a sebész kollégáknak a megértő türelmükért. Végül, de nem utolsósorban a kolléganőimnek, Bakonyi Bernadettnek, Bognár Beatrixnak, Borbély Zsoltnénak, Fórián Lajosnénak, Ludányiné Fekécs Andreának, Szemánné Haller Enikőnek, Tarjáné Hegedűs Évának, Tóthné Bris Tímeának, és Zsíros Évának, akik a munka gyakorlati kivitelezésekor magas színvonalú pontos és áldozatos munkát végeztek.



Nyilvántartási szám: DEENK/64/2017.PL
Tárgy: PhD Publikációs Lista

Jelölt: Gyulaházi Judit
Neptun kód: C3D5XK
Doktori Iskola: Idegtudományi Doktori Iskola

A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

1. **Gyulaházi, J.**, Redl, P., Karányi, Z., Varga, K., Füleddi, B.: Dreaming under anesthesia: is it a real possibility? Investigation of the effect of preoperative imagination on the quality of postoperative dream recalls.
BMC Anesthesiol. 16 (53), 1-7, 2016.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12871-016-0214-1>
IF: 1.32 (2015)
2. **Gyulaházi, J.**, Varga, K., Iglói, E., Redl, P., Kormos, J., Füleddi, B.: The effect of preoperative suggestions on perioperative dreams and dream recalls after administration of different general anesthetic combinations: a randomized trial in maxillofacial surgery.
BMC Anesthesiology. 15 (11), 1-8, 2015.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2253-15-11>
IF: 1.32





További közlemények

3. **Gyulaházi, J.**, Varga, K.: A tudat és az agy alpműködési hálózatának a kapcsolata.
Ideggyogy. Szle. 67 (1-2), 1-12, 2014.
IF: 0.386
4. **Gyulaházi, J.**, Varga, K.: A tudat és az agy alpműködési hálózatának a kapcsolata.
Ideggyogy. Szle. 67 (1-2), 1-12, 2014.
IF: 0.386
5. **Gyulaházi, J.:** The mechanism of the development of pain perception: new results in the neurophysiology of pain relating to neuroscience.
Clinical and Experimental Medical Journal. 4 (1), 49-63, 2010.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1556/CEMED.4.2010.28715>
6. **Gyulaházi, J.:** A fájdalomélmény kialakulásának mechanizmusa.
Orv. Hetil. 150 (46), 2093-2100, 2009.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1556/OH.2009.28715>
7. Redl, P., **Gyulaházi, J.**, Kiss, C., Márton, I.: Fibromatosis in the paramandibular region.
Med. Pediatr. Oncol. 37 (1), 75-76, 2001.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/mpo.1171>
IF: 1.114
8. Redl, P., **Gyulaházi, J.**, Póti, S., Illés, Á.: Actinomycosis talaján kialakult pharyngocutan defektus sebészi kezelése = Surgical repair of pharyngocutaneous defects resulting from actinomycosis.
Fogorv. Szle. 93 (5), 144-148, 2000.
9. Kelentey, B., Lenkey, B., Póti, S., **Gyulaházi, J.**, Redl, P., Zelles, T., Ölveti, É.: Cefoxitin (Mefoxin), imipenem (Tienam) és meropenem (Meronem) nyálba történő kiválasztódásának vizsgálata.
Fogorv. Szle. 92 (1), 3-10, 1999.

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora: 4,526

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora (az értekezés alapjául szolgáló közleményekre): 2,64

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

Debrecen, 2017.03.20.

