

Doktori (PhD) értekezés tézisei

**SZUBAKUT ÉS KRÓNIKUS STROKE BETEGEK
JÁRÁS, KOGNITÍV ÉS FELSŐ VÉGTAGI FUNK-
CIÓINAK FEJLESZTÉSI LEHETŐSÉGEI RE-
HABILITÁCIÓ**

Dr. Debreceni-Nagy Adél

Témavezető: Dr. Jenei Zoltán PhD



DEBRECENI EGYETEM
Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola

Debrecen, 2019

**SZUBAKUT ÉS KRÓNIKUS STROKE BETEGEK JÁRÁS, KOGNITÍV ÉS FELSŐ
VÉGTAGI FUNKCIÓINAK FEJLESZTÉSI LEHETŐSÉGEI**

REHABILITÁCIÓ SORÁN

Értekezés a doktori (PhD) fokozat megszerzése érdekében
a Klinikai Orvostudományok tudományágban

Írta: Dr. Debreceni-Nagy Adél, orvos

Készült a Debreceni Egyetem Klinikai Orvostudományok doktori iskolája
(konzervatív orvostudományok és klinikai vizsgálatok programja) keretében

Témavezető: Dr. Jenei Zoltán, PhD

A doktori szigorlati bizottság:

elnök: Prof. Dr. Szűcs Gabriella, az MTA doktora
tagok: Prof. Dr. Szántó Sándor, az MTA doktora
Dr. Dénes Zoltán, PhD

A doktori szigorlat időpontja: Debreceni Egyetem ÁOK, Orvosi
Rehabilitáció és Fizikális Medicina
Tanszék alagsori oktatóterme
2020. augusztus 28., 11 óra

Az értekezés bírálói:

Dr. Oláh László, az MTA doktora
Dr. Fazekas Gábor, PhD

A bírálóbizottság:

elnök: Prof. Dr. Szűcs Gabriella, az MTA doktora
tagok: Prof. Dr. Szántó Sándor, az MTA doktora
Dr. Dénes Zoltán, PhD
Dr. Oláh László, az MTA doktora
Dr. Fazekas Gábor PhD

Az értekezés védésének időpontja: Debreceni Egyetem ÁOK,
Belgyógyászati Intézet 'A' épület tanterme
2020. augusztus 28., 13 óra

A DOKTORI ÉRTEKEZÉS ELŐZMÉNYEI ÉS CÉLKITŰZÉSEI

Előzmények

Hazánkban a stroke a második leggyakoribb halálok, az összes halálozás 10%-t teszi ki. Hazánkban 40-50 ezer ember kap évente stroke-ot, 10 percenként kerül egy beteg kórházba stroke miatt. Magyarországon a stroke esetek döntő, 85–90%-a ischaemiás eredetű. Ahhoz, hogy a későbbi halálozást csökkenteni lehessen, biztosítva egyidejűleg a megfelelő életminőséget, az akut ellátást követő rehabilitáció fejlesztése és hatékonysága kulcsfontosságú. A minél korábban elkezdett komplex rehabilitáció, a funkciók és az önállóság visszanyerése az életminőség javulását és az egészségügyi költségek csökkenését jelenti.

A stroke következtében leggyakrabban a járás, a kéz, a beszéd, a kognitív és a szociális funkciók károsodása figyelhető meg. A komplex funkciókárosodás miatt a mindennapi tevékenységek végrehajtását is nehezíti a stroke.

Stroke-ot követően, egy rehabilitációval foglalkozó intézménybe kerülve és kihasználva az agyi plaszticitás nyújtotta lehetőségeket (beleértve a spontán javulást és a terápia hatására bekövetkező változásokat is), bízhatunk az önellátási képesség javulásában.

Az adaptív és maladaptív plaszticitási folyamatok párhuzamosan játszódnak le az agykárosodást követően, így a stroke esetében is. A terápiák célja az, hogy az adaptív folyamatok felé billentse el az egyensúlyt. Állatkísérletek és klinikai vizsgálatok is alátámasztják azt a tényt, hogy a mozgás hatására fokozódik a neurotrofinok (pl. brain-derived growth factor-BDNF, insulin-like growth factor, nerve growth factor) szintje. Mindez lehetővé teszi azt, amit már felnőtt posztstroke betegek vizsgálata során is bebizonyítottak: a szinaptogenezis és dendritek növekedése kiemelkedő jelentőségű az agyi plaszticitás folyamatában.

A terápiák két eltérő módon fejtik ki a hatásukat az agyi plaszticitásra. Az egyik csoportba a neurofacilitációs módszerek tartoznak, ahol a periféria felőli ingerekkel célozzák a reorganizáció fokozódását és így a testi funkciók javulását. Ide tartozik a Bobath módszeren alapuló hagyományos gyógytorna és a proprioceptív neuromuszkuláris facilitáció azok közül a módszerek közül, amelyeket hazánkban is alkalmaznak. Továbbá az aerob tréning (AT) agyi

plaszticitást fokozó hatásairól is élénk vizsgálatok folynak. Az egyik vizsgálati irány az AT kognitív funkciókra kifejtett hatását tanulmányozza. Szakirodalmi adatok alapján az AT javítja az exekutív funkciókat, a munkamemóriát és a feldolgozási sebességet is. Az AT intenzitásával kapcsolatban egyelőre ellentmondásos eredmények állnak rendelkezésre. Továbbá az AT kognitív funkciókra kifejtett hatásával kapcsolatban sincs sok, jó minőségű közlemény. Az alacsony intenzitású tréning alatt az állatoknál a BDNF szint emelkedését mérték a hippocampusban, továbbá nőtt a synaptophysin-I szintje, a dendrit tüskék száma és az érintett oldali gyrus dentatusban a neuronok száma.

A másik megközelítés az, hogy a tanulási folyamat által közvetlenül a központi idegrendszerre hathatunk. Ebbe a csoportba tartozó terápia a hazánkban is elérhető szenzomotoros integráció és a hungarikum Pető módszer=konduktív pedagógia. A pedagógiai fejlesztés végeredményeképpen az egyénnek nem csak a mozgásfunkcióira, de a tanulási készségeire, szociális funkcióira is hat. A konduktor felnőtt stroke betegeknek egyéni és csoportos foglalkozásokat is tarthat. A konduktív nevelés felnőtt stroke betegek bevonásával készült szakirodalmában megtalálható korábbi közlemények hátránya, hogy minőségi szempontból nagyon eltérőek, leginkább szemiobjektív méréseket végeztek és evidenciaszint meghatározására nem alkalmasak.

Az agyi plasticitást bizonyítottan fejlesztő terápiás eljárások közé tartozik továbbá a robot-asszisztált terápia, melyhez gyakran egyszerű számítógépes játékok virtuális valósága társul, lehetővé téve a probléma-orientált feladatok magas ismétlésszámmal és intenzitással való gyakorlását. Az ergoterápiás foglalkozások során végzett repetitív tréning hatásossága is evidenciákkal alátámasztott. Továbbá a funkcionális elektrostimulációval, a transzkraniális direkt-áram stimuláció anód végével és a magas frekvenciájú repetitív transzkraniális mágneses ingerléssel is elő lehet segíteni az adaptív reorganizációt.

A személyre szabott, rehabilitációs tervnek megfelelő ellátást a rehabilitációs team biztosítja, melynek alapvető tagjai közé egy stroke beteg esetén maga a páciens és hozzátartozója, a rehabilitációs szakorvos, a gyógytornász, a (neuro)pszichológus, az ergoterapeuta, a nővér, a logopédus, az ortetikus és a szociális munkás.

A rehabilitációs terv készítését és a páciensközpontú betegellátást segíti a célskála (Goal Attainment Scale) módszere. A célskála egy ordinális skála, ahol öt vagy hat szintet le-

het meghatározni. A páciens kiválaszt egy számára problémát jelentő funkciót és betegfelvételtkor felmérésre kerül ennek súlyossága. Ezt a skála kiindulási szintjére helyezzük. Ezután a páciens megfogalmazza mit szeretne elérni az adott funkcióval kapcsolatban, ezt a skála elérendő cél szintjére helyezzük. A szinteket számok szimbolizálják, melyek megkönnyítik a statisztikai számításokat. Öt (-2-2) és hatfokozatú skála (-3-2) esetén másképp oszlanak el a szintek. Stroke betegek körében eddig a hagyományos, ötfokozatú módszert használták. Mivel ebben a betegcsoportban már kis mértékű funkcionális javulást is sikerként élhet meg a páciens, és esetleges romló funkció kifejezésére is szükség lehet, ennek jelölése csak a hatfokozatúval történhet. A hatfokozatú módszer használhatóságát stroke betegek körében még nem vizsgálták, a skálát eddig a gyermekrehabilitáció és az ortopédia területén használták.

Célkitűzés

A stroke betegek felső-, alsóvégtagi és kognitív funkcióinak, végső soron az önellátási képességeik javítása céljából már számos terápiás stratégia létezik, de a Cochrane tanulmányok bizonyossága szerint ezek bizonyító értéke kétséges, legfőképp a bevont tanulmányokkal szemben felmerült minőségi kifogások miatt. Vizsgálatainkban olyan területeket választottunk, melyek kapcsán vannak megválaszolatlan kérdések a szakmában.

Célunk annak vizsgálata volt, hogy a különféle, a páciens saját aktivitását igénylő, agyi plaszticitás javítását célzó terápiák (konduktív pedagógiai módszer és aerob tréning-AT) hatására bekövetkező változások hogyan járulhatnak hozzá az alsó végtagi (járás), illetve a kognitív funkciók fejlődéséhez szubakut és krónikus stroke betegeknél.

További vizsgálatunkban, egy hatékonynak vélt, egyénre szabott és motiváló hatású célkitűzési módszer (hatfokozatú célskála) használhatóságának tesztelését végeztük, miközben többek között szintén az agy plaszticitásának fokozását célzó feladat-orientált, repetitív felső végtagi tréningben vettek részt a páciensek.

A szubakut és krónikus stroke betegek körében végzett kutatásokat az alábbi konkrét célok megvalósítása irányította.

1. Az aerob tréningnek a hagyományos gyógytornához hozzáadott értékének vizsgálata a kognitív funkciókra stroke páciensek körében.
2. A hatfokozatú célskála használhatóságának vizsgálata stroke betegek rehabilitációjában, különös tekintettel a felső végtagi funkcionális célokra.
3. A konduktív pedagógia módszerek hagyományos gyógytornához hozzáadott értékének vizsgálata járásfunkciók fejlesztése területén.

MÓDSZEREK

Kutatásainkat a Debreceni Egyetem Klinikai Központ Orvosi Rehabilitáció és Fizikális Medicina Klinikáján végeztük szubakut (3-6 hónappal az agyi eseményt követően) és krónikus (>6 hónappal a stroke után) stroke betegek bevonásával. Miután megvizsgáltuk a beválogatási és kizárási kritériumoknak való megfelelést, felvettük az alap adatokat, megvizsgáltuk a betegeket a szakma szabályainak megfelelően, rehabilitációs tervet állítottunk össze és megtörténtek az eszközös felmérések. A terápiás szakasz végén visszamértük a résztvevőket. A kapott eredményekből a statisztikai számításokat mindhárom esetben nem-paraméteres próbákkal végeztük (csoporton belül: párosított Wilcoxon teszt, csoportok között: U-teszt).

Az alacsony intenzitású aerob tréning kognitív funkciókra gyakorolt hatásának vizsgálata stroke-ot követően, a szubakut és krónikus fázisban

Randomizált vizsgálatot végeztünk sorsolás útján és létrehoztunk egy vizsgálati és egy kontroll csoportot.

A fel- és visszamérés során kerékpár ergospirométerrel határoztuk meg a páciensek terhelhetőségét.

A kimeneti változók közül a kognitív funkciók felmérésére olyan teszteket választottunk ki, melyeket gyakran használtak korábban a szakirodalomban, ezek: a Wechsler Felnőtt Intelligenciateszt 4. kiadásából: a feldolgozási sebességet mérő kódolási és szimbólumkeresési altesztek és a munkamemóriát mérő számterjedelem alteszt. Ezen kívül alkalmaztuk a Funkcionális Függetlenség Mértéke globális funkciókat mérő skála kognitív alrészét. Az aerob tréning kapcsán vérnyomás és pulzusmérés történt.

A vizsgálati csoport terápiái: hagyományos gyógytorna (30 perc rezisztencia tréning, mozgástartomány, járásminta- és egyensúlyfejlesztés), ergoterápia (30 perc repetitív tréning 70-100-szor, 3-4 feladattípus/alkalom), szobakerékpározás (30 perc). A kontroll csoport csak az első két foglalkozáson vett részt, de a gyógytorna 60 perces volt, így a terápiák időtartama megegyező volt a két csoportnál.

A hat fokozatú célskála használhatóságának vizsgálata stroke betegek körében

A hatfokozatú célskála használhatósági vizsgálatát végeztünk el a fenti betegcsoport bevonásával, őket egy csoportként kezelve. A célskála felvétele során felső végtagi célok kitűzése történt, továbbá a kar- és kézfunkciókat két standard skálával is felmértük: Action Reach Arm Test, illetve a Fugl-Meyer felső végtagi tesztekkel. A páciensek által kitűzött célokat és a fenti tesztek tartalmát a Funkcióképeség, fogyatékoság és egészség nemzetközi osztályozásának ide vonatkozó doménjeihez rendeltük utólagosan. A terápiák fent részletezésre kerültek. A használhatóság eldöntése céljából megvizsgáltuk a tesztek eredményeit és az alábbi szempontokat: igény, elfogadhatóság, alkalmazhatóság, praktikusság, adaptálhatóság, integrálhatóság, kiterjeszhetőség, hatásosság.

A konduktív pedagógiai módszerek hozzáadott értékének vizsgálata stroke-ot túlélő betegek járásfejlesztésére

Randomizált, kontroll csoportos vizsgálatot végeztünk. A két csoport összehasonlíthatósága céljából párokat alkottunk az azonos posztstroke stádium, Brunnstrom stádium és a Funkcionális járási kategorizálás alapján. A vizsgálati csoportba kerülő páciensek hagyományos gyógytorna foglalkozásokban (3x20 perc) részesültek. A másik csoportban a hagyományos ellátáson (3x20 perc) kívül konduktív pedagógiai módszerrel is folyt a terápia (45 perc egyéni+30 perc csoportos).

A fel- és visszamérés során szenzoros futópad segítségével ellenőriztük a járás objektív paramétereit. A szemiobjektív paraméterek közül fölvevük a háromméteres járástesztet, a Timed up and go tesztet, a Funkcionális Függetlenség Mértéke skálát, néhány előre meghatározott izomcsoportnál mértünk izomerőt és izomtónust, egyensúlymérésre a Fugl-Meyer teszt ide vonatkozó részét használtuk, ízületi mozgástartományokat határoztunk meg az alsó végtagi ízületeknél és a Funkcióképeség, fogyatékoság és egészség nemzetközi osztályozása doménjei közül kiválasztottunk néhány stroke betegekre jellemzőt.

AZ ÉRTEKEZÉS ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEI

Az alacsony intenzitású aerob tréning kognitív funkciókra gyakorolt hatásának vizsgálata stroke-ot követően, a szubakut és krónikus fázisban

Az AT kognitív funkciókra kifejtett hatásáról az eddigi adatok ellentmondásosak, ráadásul többnyire közepes és nagy intenzitásról szólnak (stroke-os páciensekkel folytatott klinikai vizsgálatok), holott tapasztalataink alapján a krónikus stroke betegek nem tudnak ilyen intenzitással tréningezni.

A bevont 37 főből 35 fő, a vizsgálati csoportban 19, a kontroll csoportban 16 páciens fejezte be a vizsgálatot. A két csoport között nem volt szignifikáns különbség a karakterisztikai adatokban. Vizsgálatunk újszerű eredménye, hogy már az alacsony intenzitású AT is pozitív hatással bírt a vizsgálatba bevont, aerob tréninget is végző stroke betegek kognitív funkciói közül mindhárom altesztre (függetlenül a kardiopulmonális hatástalanságtól), ezek közül a kódolás és szimbólumkeresés volt szignifikáns ($p=0,003$ és $p=0,041$). Míg a kontroll csoportnál csak a szimbólumkeresésnél volt szignifikáns javulás ($p=0,006$).

A hat fokozatú célskála használhatóságának vizsgálata stroke betegek körében

A vizsgálat egyediségét az adja, hogy hat fokozatú célskálával kapcsolatban, stroke betegek körében eddig még nem készült tanulmány.

Az analízist az eredetileg bevont 35 főből 34 fővel végeztük el. A páciensek nagy része ($n=22$) krónikus posztstroke stádiumban volt. A vizsgálat egyik erősségét az adja, hogy összehasonlításra kerül a hatfokozatú célskála és az Action Reach Arm Test illetve a Fugl-Meyer felső végtagi tesztek eredményei (mindhárom szignifikánsan változott $p<0.001$). A hatfokozatú célskálában a kiindulásnál jobb eredményt a kitűzött célok 74,59 %-ban sikerült elérni. Illesztve a tesztek tartalmát- a rehabilitáció alapjául szolgáló- Funkcióképesség, fogyatékoság és egészség nemzetközi osztályozásának ide vonatkozó doménjeihez, igazolást nyert, hogy a célskála használata sokkal egyedibb és érzékenyebb módszer a funkcióváltozások mé-

résére, mint a standard tesztek. Az, hogy a páciensek egy része aerob tréninget is végzett, nem volt hatással a felső végtagi funkciókra. Az előre meghatározott használhatósági szempontok alapján is alátámasztást nyertek a hatfokozatú célskála előnyös tulajdonságai.

A konduktív pedagógiai módszerek hozzáadott értékének vizsgálata stroke-ot túlélő betegek járásfejlesztésére

Tanulmányunk egyedi amiatt, mert felnőtt stroke túlélők körében a konduktív pedagógia hatékonyságát objektív módszerekkel nem vizsgálták, ezzel hozzájárultunk a Pető módszer evidenciáinak bővítéséhez. A konduktív pedagógia módszerének hatékonyságát eddig szemiobjektív tesztekkel próbálták bizonyítani. Továbbá hazai szerzőtől ebben a témában eddig nem jelent meg közlemény.

A bevont 20 főből 17 fejezte be a vizsgálatot, 8 résztvevő a hagyományos gyógytorna csoportban, 9 pedig a konduktív pedagógiai csoportban. A karakterisztikai adatokban nem volt szignifikáns különbség. Vizsgálatunk során ugyan az objektív kimeneti változóknak nem volt szignifikáns javulás sem a csoportokon belül, sem a csoportok között, a kapott eredmények tükrözik a stroke betegek jellemző betegség-specifikus változásokat. A szemiobjektív kimeneti változók közül csak a konduktív terápiában is részesülő csoportban volt szignifikáns javulás a FIM motoros részében, az izomerőben a csípő extenzorok, a térd flexorok, illetve a boka plantar- és dorzálflexorok tekintetében, az Funkcióképesség, fogyatékoság és egészség nemzetközi osztályozásának doménjei közül pedig a testhelyzet megtartásában és a hosszú távú járásban.

ÖSSZEFOGLALÁS

A stroke betegek növekvő száma, valamint a javuló túlélési arány miatt a rehabilitáció világszerte mind nagyobb jelentőséggel bír. A pácienseknek sokféle funkcionális károsodással kell számolniuk, melyek fejlesztése a társadalmi reintegráció, a részvétel és az életminőség szempontjából kulcsfontosságú feladata a rehabilitációs szakembereknek. Klinikai vizsgálataink során e sokféle funkcionális károsodás közül vizsgáltuk az aerob tréning kognitív funkciókra gyakorolt hatását, a hatfokozatú célskála alkalmazhatóságát és előnyeit a kézfunkciók fejlesztése során továbbá a hagyományos gyógytorna mellett alkalmazott konduktív pedagógiai módszer lehetséges előnyeit járásfunkciók rehabilitációjában szubakut és krónikus stroke betegek esetében.

Az első és utolsó vizsgálat randomizált, kontroll csoportos volt, ahol a csoportok között nem volt szignifikáns különbség.

Azonban az első vizsgálatban a Wechsler Felnőtt Intelligencia Tesztben feldolgozási sebességet mérő kódolás altesztben jobb eredményt ért el az a csoport, amelyik kis intenzitású aerob tréninget is végzett a hagyományos gyógytorna mellett.

A hatfokozatú célskála jól alkalmazhatónak bizonyult a vizsgált kritériumok alapján a stroke betegek felső végtagi céljaival kapcsolatban.

A konduktív pedagógia módszere a hagyományos gyógytorna mellett alkalmazva eredményesnek bizonyult a stroke betegek járásfunkcióira több kimeneti változó tekintetében.



**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/311/2019.PL
Tárgy: PhD Publikációs Lista

Jelölt: Debreceni-Nagy Adél
Neptun kód: LICYS7
Doktori Iskola: Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola

A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

- 1. Debreceni-Nagy, A.,** Horváth, J., Nagy, S., Bajusz-Leny, Á., Jenei, Z.: Feasibility of six-point goal attainment Scale among subacute and chronic stroke patients.
Int. J. Rehabil. Res. [Epub ahead of print], 1-6, 2019.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/MRR.0000000000000372>
IF: 1.378 (2018)
- 2. Debreceni-Nagy, A.,** Horváth, J., Bajuszné Kovács, N., Fülöp, P., Jenei, Z.: The effect of low-intensity aerobic training on cognitive functions of severely deconditioned subacute and chronic stroke patients: a randomized, controlled pilot study.
Int. J. Rehabil. Res. 42 (3), 275-279, 2019.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/MRR.0000000000000346>
IF: 1.378 (2018)
- 3. Debreceni-Nagy, A.,** Angeli, C., Hőgye, Z., Bajusz-Leny, Á., Réti, G., Nagy, A. C., Jenei, Z.: Effectiveness of the conductive educational approach added to conventional physiotherapy in the improvement of gait parameters of poststroke patients.
Int. J. Rehabil. Res. 40 (4), 366-369, 2017.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/MRR.0000000000000252>
IF: 1.432





További közlemények

4. **Debreceni-Nagy, A.**: Céllalkotás a gyermekrehabilitációban.
In: A gyermekrehabilitáció sajátosságai / Vekerdy-Nagy Zsuzsanna, Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest, 105-113, 2019.
5. Vekerdy, Z., Kántor, K., Elmont, B., Zahuczky, K., Sipos, Z., Hajnal, G., **Debreceni-Nagy, A.**, Czömpöl, O.: Elements body speciális felső végtagi ruházat alkalmazásának vizsgálata hemiparetikus cerebrális paresises gyermekekben.
Rehabilitáció. 29 (1), 15-24, 2019.
6. **Debreceni-Nagy, A.**: Erősítő tréning robotokkal.
In: A gyermekrehabilitáció sajátosságai / Vekerdy-Nagy Zsuzsanna, Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest, 332-338, 2019.
7. **Debreceni-Nagy, A.**, Vekerdy, Z.: Célskála alkalmazása a rehabilitációs medicinában.
In: Bizonyítékokon alapuló rehabilitációs medicina. Szerk.: Vekerdy-Nagy Zsuzsanna, Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest, 103-115, 2017.
8. Vekerdy, Z., Csohány, Á., Medveczky, E., Paraicz, É., Sipos, Z., Elmont, B., Mező, R., Nagy, A., **Debreceni-Nagy, A.**, Terebessy, T., Barna, J., Szeverényi, C., Fekete, G., Bognár, L.: Szelektív dorzális rhizotómia gyermekekénél spasztikus cerebrális paresisben rehabilitációval kombinálva. Magyarországi Protokoll.
Gyermekgyógy. Továbbk. Szle. 22 (1), 28-33, 2017.
9. Vekerdy, Z., **Debreceni-Nagy, A.**: Teammunka a rehabilitációs medicinában: a célképzés és a képzés jelentősége.
Rehabilitáció. 26 (2), 120-124, 2013.

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora: 4,188

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

4,188

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



Debrecen, 2019.10.24.