

# A pszichoszociális állapot és az egészséggel összefüggő életminőség hemopoetikus őssejt-transzplantáción átesett betegeknél

Doktori Tézisek

Janicsák Henrietta

Mentális Egészségtudományok Doktori Tagozat  
Semmelweis Egyetem



Témavezető: Gazdag Gábor, MD, Ph.D  
Hivatalos Bírálók: Pulay Attila, MD, Ph.D  
Kriván Gergely MD, Ph.D  
Komplex vizsga bizottság elnöke:  
Pethesné Dávid Beáta, MA, Ph.D  
Komplex vizsga bizottság tagjai:  
Géczy Anna, MA, CSc  
Szily Erika, MD, Ph.D

Budapest  
2025

## Bevezetés

A magyarországi őssejt-transzplantációs tevékenység az elmúlt évtizedekben a nemzetközi trendeknek megfelelően fejlődött, ugyanakkor a pszichoszociális aspektusok tekintetében a hazai gyakorlat sok tekintetben elmarad a nemzetközi irányelveknek megfelelőitől. A betegek pszichoszociális szűrése nem része a kivizsgálási protokollnak, a pszichoszociális támogatás elérhetősége korlátozott, és a pszichoszociális nehézségek tudományos vizsgálata is hiányzik. A nemzetközi szakirodalomban számos aspektusból kiterjedt tudományos érdeklődés fordult az elmúlt évtizedekben a hemopoetikus őssejt-transzplantáción (HSCT) átesett betegek pszichoszociális nehézségei és egészséggel összefüggő életminősége felé (HRQOL). A releváns témák széles spektrumot ölelnek fel mind időben - pre-transzplanatációs időszaktól a poszt-transzplantációs időszakig -, mind tartalmilag – pszichoszociális alkalmazkodás; pszichiátriai zavarok; HRQOL; medikális faktorok; gazdasági tényezők; pszichoszociális szűrés és intervenciók; hozzátartozók pszichés terhei.

A jelen kutatás megvalósításában elsősorban a klinikai tapasztalatok tudományos módszerekkel való alátámasztása és az evidenciák klinikai alkalmazásának lehetősége motivált.

## Célkitűzések

Vizsgálatunk célja a magyar hemopoetikus őssejt-transzplantáción (HSCT) átesett populáció egészséggel összefüggő életminőségének (HRQOL) és pszichoszociális állapotának átfogó vizsgálata volt.

1. Első vizsgálat - Az egészséggel összefüggő életminőséget befolyásoló pszichoszociális, szomatikus és medikális faktorok

[1.] Felmértük a magyar HSCT-n átesett betegek egészséggel összefüggő életminőségét, szorongás szintjét és depressziós tüneteit.

- [2.] Vizsgáltuk a HRQOL-t befolyásoló pszichoszociális faktorokat HSCT betegek körében.
- [3.] Vizsgáltuk a szomatikus és medikális tényezők hatását a HRQOL-re, a szorongásos és affektív tünetekre, különös tekintettel az olyan súlyos orvosi komplikációkra, mint a graft versus host (GVHD) betegség és az ahhoz társuló gyenge egészségi állapot.

## 2. Második vizsgálat - A hemopoetikus őssejt-transzplantáció típusának hatása az egészséggel összefüggő életminőségre és a pszichopatológiai tünetekre

- [1.] Vizsgáltuk a HSCT típusának hatását a HRQOL-re, a szorongásra és az affektív tünetekre: Feltételeztük, hogy az allogén HSCT betegek depresszió és szorongás szintje magasabb és HRQOL-e rosszabb, mint az autológ HSCT betegeké.

[2.] Összehasonlítottuk a GVHD tünetekkel küzdő allogén HSCT betegek életminőségét, szorongásos és affektív tüneteit a GVHD tünetekkel nem küzdő allogén HSCT betegek és az autológ betegek életminőségével: Feltételeztük, hogy a GVHD tünetekkel küzdő allogén HSCT betegek életminősége rosszabb, nagyobb szorongással és több depressziós tünettől küzdenek, mint a GVHD tünetekkel nem küzdő, ill. az autológ HSCT betegek.

## Módszerek

### 1. Minta

A vizsgálatba 18. életév feletti, hemopoetikus őssejt-átültetésen átesett betegeket választottunk be, akik a vizsgálat ideje alatt az Őssejt-transzplantációs ambulancián kontroll vizsgálaton megjelentek, és a vizsgálatban való részvételbe írásban beleegyeztek.

## 2. Vizsgálati eszközök

A szociodemográfiai adatokat saját szerkesztésű önkitöltős kérdőív segítségével mértük fel, a következő változók bevonásával: nem, életkor, családi állapot, iskolai végzettség, foglalkoztatottság, lakóhely, transzplantációs központtól való távolság és időbeli elérhetősége, háztartás egy főre jutó átlagos jövedelme, autó tulajdon, kölcsön.

Szomatikus és medikális faktotok vizsgálata szintén saját szerkesztésű orvosi adatlappal történt, melyet a beteg kezelőorvosa töltött ki (diagnózis/időpontja, transzplantáció típusa/időpontja, GVHD, alapbetegség státusza, aktív kezelés Clinical Global Impression Scale (CGI)).

Az egészséggel összefüggő életminőség és pszichopatológiai tünetek felmérésére a Functional Assessment of Cancer Therapy – Bone Marrow Transplant Scale (FACT-BMT) magyar nyelvű változatát alkalmaztuk, melynek magyar nyelvű fordítását elkészítettük. A depressziós tüneteket a Beck Depresszió Kérdőívvel (BDI), a szorongást a Spielberger-féle

Állapot-és Vonásszorongás kérdőívvel (SSTAI) vizsgáltuk.

### 3. Statisztikai elemzés

A demográfiai változók, a medikális faktorok, a FACT-BMT, a BDI és a SSTAI pontszámokat átlag, szórás és százalékos megoszlás formájában tüntettük fel. A változók normalitás vizsgálatához Koglomorov-Smirnov tesztet, a korrelációs elemzésekhez a változók eloszlásának megfelelően Pearson ill. Spearman tesztet alkalmaztunk. A folytonos változók hatásának vizsgálata a HRQOL-re (FACT-BMT): Lineáris regresszió (Stepwise) elemzéssel történt. A diszkrét változók hatásának vizsgálatához a HRQOL-re t-tesztet használtunk amennyiben a változó normál eloszlást mutatott, és Mann-Withney U tesztet vagy Kruskall-Wallis tesztet nem normal eloszlású változók esetén. Az autológ és allogén HSCT csoport összehasonlítása folytonos változók esetén szintén t-tesztel vagy Mann Withney U tesztel, míg nominális változók esetén: Pearson-féle  $\chi^2$  próbával történt.

## Eredmények

### 1. Deszkriptív jellemzők

#### 1.1. A minta szociodemográfiai összetétele

A vizsgálat időtartama alatt bevonható 258 betegből 208 beteget tudtunk megkérdezni. A részvételt 87 beteg utasította vissza, melynek okai: gyenge fizikai állapot, látási nehézség, időhiány, és a pszichológiai vizsgálatokkal szembeni előítélet voltak. Végül 121 beteget (allogén: 63 fő; autológ: 58 fő) vontunk be a vizsgálatba.

Mintánkban az átlag életkor  $44,8 \pm 13,4$  év volt. Az allogén betegek szignifikánsan fiatalabbak voltak ( $39,95 \pm 11,2$  év) mint az autológ ( $50,1 \pm 13,6$  év;  $p < 0,01$ ) betegek. A betegek 50,4% (61 beteg) volt nő, és az allogén (59%, 32 beteg) és autológ (50%, 29 beteg) csoport között nem volt szignifikáns nemi különbség.

## 1.2. A minta medikális jellemzők szerinti összetétele

Diagnózis tekintetében a minta heterogén összetételű volt: (Akut lymphoid leukémia (ALL); Akut myeloid leukemia (AML); Krónikus lymphoid leukemia (CLL); Krónikus myeloid leukemia (CML); Hodgkin-kór (HK); Non-hodgkin lymphoma (NHL); Myeloma Multiplex (MM)). A betegek 49%-a (58 beteg) volt autológ, 32%-a (37 beteg) allogén testvér-donoros, és 19%-a (22 beteg) allogén idegen donoros transzplantált. A HSCT óta eltelt átlag idő  $26 \pm 37$  (1-136) hónap volt. A vizsgálat időpontjában a betegek többsége gyógyult státuszú, vagy komplett remisszióban volt, csupán a betegek 12% -a (14 beteg) küzdött aktív betegséggel. Az autológ betegek átlag életkora szignifikánsan magasabb volt a mintában ( $p < 0,01$ ). A két csoport több klinikai jellemző tekintetében is szignifikánsan eltért. Az autológ csoportban szignifikánsan rövidebb idő telt el a transzplantáció és a vizsgálat időpontja között ( $p = 0,01$ ), kevesebb volt közöttük a gyógyult státuszú, a vizsgálat időpontjában jellemzően remisszióban

vagy relapszusban voltak ( $p<0,01$ ), és nem részesültek aktív kezelésben ( $p<0,01$ ).

## 2. Első vizsgálat - Az egészséggel összefüggő életminőséget befolyásoló pszichoszociális, szomatikus és medikális faktorok

### 2.1. Pszichopatológiai tünetek és egészséggel összefüggő életminőség

A FACT-BMT átlag pontszám ( $142 \pm 27$ ) volt a mintában, a BDI ( $10 \pm 7,12$ ) enyhe depressziót jelzett, a SSTAI ( $81 \pm 19,7$ ;  $39 \pm 11,5$ ;  $42 \pm 9,7$ ) pontszámok nem érték el a magyar populáció átlagpontszámától.

Eredményeink a pszichoszociális tényezők közül a nem, a foglalkoztatottság, a pszichiátriai komorbiditás, a szorongás és a depresszió szignifikáns hatását jelezték a HRQOL-re.

A nem ( $-0,18$   $p=0,05$ ), a foglalkoztatottság ( $-0,21$   $p=0,02$ ), a pszichiátriai komorbiditás ( $0,26$   $p<0,01$ ), a szorongás ( $-0,75$   $p<0,01$ ) és a depresszió ( $-0,78$   $p<0,01$ ) szignifikánsan korrelált a HRQOL-el. A lineáris

regresszió elemzés a foglalkoztatottság ( $-0,152$   $p=0,042$ ), a pszichiátriai komorbiditás ( $-0,334$   $p=0,01$ ) a depresszió ( $-6,039$   $p<0,001$ ) és a szorongás ( $-4,430$   $p<0,001$ ) hatását igazolta a HRQOL-re. A nem ( $-0,246$   $p=0,004$ ) szignifikánsan bejósolta a HSCT-specifikus problémákkal való megküzdés nehézségeit.

A csoportösszehasonlítás eredményei is megerősítették a nemi különbségeket ( $p=0,05$ ), a foglalkoztatottság ( $p=0,02$ ) és a pszichiátriai komorbiditás ( $p=0,02$ ) szignifikáns hatását a HRQOL-re.

## 2.2. Szomatikus és medikális tényezők hatása a betegek egészséggel összefüggő életminőségére

A szomatikus és medikális tényezők hatását a HRQOL-re nem igazolták az elemzéseink sem a GVHD, sem az aktív kezelés, sem a relapszus sem a szomatikus státusz esetében, annak ellenére, hogy az akut ( $2,17$   $p<0,05$ ) és krónikus GVHD ( $2,30$   $p<0,05$ ) tünetek és az aktív kezelés ( $5,47$   $p<0,01$ ) szignifikánsan befolyásolták a betegek szomatikus állapotát (CGI).

### 3. Allogén és autológ őssejt-átültetésen átesett betegek egészséggel összefüggő életminőségének és affektív tüneteinek összehasonlítása

Elemzéseink nem mutattak ki szignifikáns különbséget a HRQOL, a depresszió és a szorongás tekintetében az allogén és az autológ HSCT csoport között. A depresszió és szorongás pontszámok ugyanakkor mindkét csoportban bejósolták az életminőség pontszámokat. A szomatikus státusz az allogén csoportban bejósolta a depresszió pontszámot.

#### 3.1. Allogén csoporton belüli összehasonlító vizsgálata

A GVHD tünetek szignifikánsan befolyásolták az allogén betegek szomatikus állapotát (CGI  $p<0,01$ ), depressziós (BDI  $p<0,01$ ) és szorongásos tüneteit (SSTAI-trait  $p=0,04$ ) és HRQOL színvonalát (FACT-BMT  $p<0,05$ ).

A GVHD tünetekkel küzdő allogén betegek nagyobb valószínűséggel részesültek aktív kezelésben ( $p<0,01$ ).

### 3.2. Allogén GVHD betegek és autológ betegeket összehasonlító vizsgálata

Az allogén GVHD tüneteket nem mutató betegek és az autológ HSCT betegek között nem volt szignifikáns különbség az életminőségben ( $p=0,17$ ), a depressziós ( $p=0,77$ ), és szorongásos ( $p=0,25$ ) tünetekben.

Az allogén GVHD tünetekkel küzdő betegek szignifikánsan több depressziós tünetről számoltak be és több szomatikus panaszt jeleztek az autológ betegekhez képest ( $p<0,01$ ).

## Következtetések

Vizsgálatunk a nemzetközi adatokhoz képest jobb egészséggel összefüggő életminőséget jelez a magyar őssejt-átültetésen átesett populációban. Vizsgálatunkban a transzplantáció óta eltelt átlag idő  $26\pm37$  (1-136) hónap volt. Hasonló időkeretben végzett keresztmetszeti vizsgálatban alacsonyabb HRQOL-t jelző FACT-BMT pontszámról számoltak be, és longitudinális vizsgálatokban is alacsonyabb FACT-BMT pontszámokat

találtak a vizsgálatunknak megfelelő időpontban. Az ide vonatkozó szakirodalomban azonban kiemelik, hogy a különböző vizsgálatok összehasonlítása nehéz a kutatások módszertani eltérései és az alkalmazott minta heterogenitása miatt. Mintánkban alacsony arányban vettek részt aktív betegséggel küzdő betegek (12%), ami befolyásolhatta az eredményeinket. Szakirodalmi adatok szerint a rosszabb szomatikus állapotú ill. pszichológiai nehézségekkel küzdő betegek hajlamosabbak visszautasítani a vizsgálatban való részvételt. Vizsgálatunkban a mintavétel során a betegek nagy arányban utasították vissza a részvételt szomatikus problémák és a vizsgálattal szembeni negatív attitűd miatt. A kieső betegek adatai esetleg befolyásolták volna a fenti eredményeket. A mintában talált enyhe depresszió és átlagos szorongásszint megfelel a nemzetközi adatoknak. A kezelési folyamat egészét tekintve a depressziós és szorongásos tünetek fluktuálnak, tendenciájukat tekintve a szorongás a kezelés előrehaladtával csökken, a depresszió stagnálhat vagy növekedhet, és nagyfokú variabilitást mutat.

Korábbi vizsgálatokkal összhangban, a depresszió és a szorongás szintje bejósolta a HSCT-t követő HRQOL-t, ami arra utal, hogy a depressziós és szorongásos tünetekkel küdő betegek hajlamosak életminőségüket rosszabbnak észlelni. Eredményeink szerint ez független a HSCT típusától. A komorbid pszichiátriai betegség szintén hajlamosít a rosszabb észlelt életminőségre. Ugyanakkor ez az eredmény óvatosan értelmezhető az alacsony elemszám miatt.

A szociodemográfiai faktorok HRQOL-re gyakorolt hatására vonatkozó elemzéseink megerősítik a korábbi kutatási eredményeket, miszerint a nők nehezebben birkóznak meg a HSCT-specifikus nehézségekkel és hajlamosabbak életminőségüket rosszabbnak észlelni, mint a férfiak. Vizsgálatunkban részletesen vizsgáltuk a gazdasági tényezők HRQOL-re gyakorolt hatását. Eredményeink a foglalkoztatottság szignifikáns hatását jelezték, mivel a munkanélküli betegek életminősége rosszabb volt a foglalkoztatott státuszúakéhoz képest, és a foglalkoztatottság bejósolta a HSCT-t követő életminőséget. A gazdasági tényezők hatásának részletes vizsgálata az életminőségre ebben a

populációban egyre nagyobb hangsúlyt kapott az elmúlt években, ugyanis a beavakozás indirekt költségei (speciális higiéniai és táplálkozási szabályok, utazási költségek) nagy anyagi terhet jelentenek a betegek számára. Eredményeink arra utalnak, hogy a gazdasági terhek még egy államilag-finanszírozott egészségügyi rendszer esetén is jelentősen befolyásolhatják a betegek életminőségét.

A HSCT típusa szintén nem volt hatással a betegek életminőségére, szorongás szintjére és affektív tüneteire. Az autológ betegek átlagéletkora szignifikánsan magasabb volt a mintában, és a két csoport több klinikai jellemző tekintetében is szignifikánsan eltért (HSCT óta eltelet idő; betegség státusz; aktív kezelés), így az egészséggel összefüggő életminőséget befolyásoló hatások kiegyenlíthették egymást. Hasonló okokból a nemzetközi szakirodalomban sem található konzekvens evidencia a HSCT típusának HRQOL-t befolyásoló hatásáról. A vizsgálatok eredményeinek összehasonlíthatóságát nehezítik a módszertani eltérések. A transzplantációt követő felépülési folyamat és az egészséggel összefüggő életminőség időbeli eltérései a két csoportban

longitudinális vizsgálatban tárhatók fel, de még ebben az esetben is befolyásolják az eredményeket a két csoport klinikai sajátosságainak eltérései.

Vizsgálatunkban a medikális faktorok nem befolyásolták a HRQOL-t. A GVHD tünetek annak ellenére nem befolyásolták a HRQOL-t, hogy szignifikáns funkcióromlással jártak, ami ellentmond a korábbi kutatási eredményeknek. A mintán heterogén összetétele azonban ezt az eredményt is befolyásolhatta.

Homogénebb csoportban, az allogén HSCT betegek csoportján belül elvégzett elemzéseink szerint a GVHD tünetekkel küzdő betegek szignifikánsan több HSCT-hez kapcsolódó szomatikus panaszról és gyengébb szomatikus állapotról számoltak be, és észlelt életminőségük is rosszabb volt, mint a GVHD tünetekkel nem rendelkező allogén betegeké. Ezek a betegek szignifikánsan nagyobb arányban részesültek aktív kezelésben, több depressziós tünetről és magasabb szorongásszintről számoltak be. Ez arra utal, hogy a GVHD tünetek és a kezelésükre alkalmazott immunszuppresszív kezelések következtében a betegek jelentős funkcióromlással és „szomatikus terhekkel”

küzdenek, ami vulnerábilissá teszi őket a szorongás és az affektív tünetek kialakulására, és ez befolyásolhatja az észlelt életminőségüket.

Összefoglalva, kiemelhető, hogy az összejt-átültetésen átesett betegek közül a GVHD tünetekkel küzdő allogén betegek a nagyobb medikális terhek és funkcióromlás miatt rizikócsoporthoz tartoznak a pszichoszociális morbiditás és HRQOL deficit szempontjából, és a pszichoszociális intervenciók kiemelt célcsoportját jelentik.

## Saját publikációk jegyzéke

### 1. Disszertáció témájához kapcsolódó közlemények:

Janicsák H, Masszi T, Reményi P, Ungvari GS, Gazdag G. Quality of life and its socio-demographic and psychological determinant after bone marrow transplantation. *European Journal of Haematology* 2013; 91(2):135-40. [PMID: 23614507 DOI: 10.1111/ejh.12126]

**IF: 2.414**

Janicsák H, Masszi T, Reményi P, Ungvari GS, Gazdag G. Impact of the type of hematopoietic stem-cell transplant on quality of life and psychopathology. *Ideggyógyászati Szemle* 2023; 76(1-2). [PMID: 36892298 DOI: 10.18071/isz.76.0025]

**IF: 0.9**

Janicsák H, Ungvari GS, Gazdag G. Psychosocial aspects of hematopoietic stem cell transplantation. *World J*

Transplant 2021; 1(7):263-276. [PMID: 34316451 DOI: 10.5500/wjt.v11.i7.263]

**ΣIF: 3.314**

2. Disszertáció témájához nem kapcsolódó  
közlemények:

Janicsák H, Girasek H, Soós Alexandra, Dudás D, Reinhardt M, Gazdag G. A személyiségzavarok hátterében álló személyiségjegyek vizsgálata az MMPI-2 pszichodiagnosztikai teszttel. Psychiatria Hungarica 2023; 38:Supplementum I. 60.

Girasek H, Soós A, Janicsák H, Dudás D, Reinhardt M. Változások és újítások a Minnesota Multiphasic Personality Inventory-2 (MMPI-2) pszichodiagnosztikai tesztben. Magyar Pszichológiai Szemle 2023; 78(1):135-156. [DOI: 10.1556/0016.2023.00028]

Girasek H, Soós A, Dudás D, Reinhardt M, Janicsák H, Gazdag G. A szuicid veszélyeztetettség becslése az

MMPI-2 pszichodiagnosztikai teszttel pszichiátriai fekvőbetegek körében. *Psychiatria Hungarica* 2023; 38:Supplementum I. 58.

Girasek H, Reinhardt M, Soós A, Dudás D, Janicsák H, Gazdag G. Az MMPI-2 teszt alkalmazhatósága a személyiségzavarok, kiemelten a borderline személyiségzavar esetében. *Psychiatria Hungarica* 2024; 39:Suppl. 22-23.