Graft versus host disease ako marker hodnotenia kvality života u pacientov po alogénnej transplantácii krvotvorných buniek – výsledky retrospektívnej štúdie

Graft versus host disease as a marker for assessing quality of life in patients after allogeneic hematopoietic cell transplantation – results of a retrospective study

Pavúková S.[1,2], Králik R.[1], Dudová D.[1], Payer J.[1], Drgoňa L.[2]

[1] V. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava, Slovensko
[2] Klinika onkohematológie LF UK a NOÚ, Bratislava, Slovensko

Súhrn

Alogénna transplantácia krvotvorných buniek (allo-HSCT) predstavuje potenciálne kuratívnu liečbu hematologických malignít a vybraných nemalígnych ochorení, avšak je spojená so signifikantnou morbiditou. Reakcia štepu proti hostiteľovi (GvHD) je hlavnou príčinou mortality a zhoršenej kvality života (QoL) po allo-HSCT, pričom postihuje 20–50 % príjemcov transplantátu. QoL pacientov je kľúčovým ukazovateľom úspešnosti transplantácie a GvHD predstavuje jej najvýznamnejší negatívny prediktor. Akútne aj chronické GvHD sú významnými hrozbami pre QoL, pričom chronická GvHD je považovaná za hlavnú príčinu dlhodobej morbidity a mortality. Z nami zistených dát vyplýva, že u skúmanej vzorky sa u každého pacienta vyskytli minimálne tri komplikácie súvisiace s liečbou a samotnou allo-HSCT. Signifikantné sú aj výsledky ukazujúce, že už mierne zhoršenie zdravotného stavu a mierne orgánové poškodenie pľúc, gastrointestinálneho traktu a muskuloskeletárneho systému boli spojené s klinicky významným zhoršením fyzickej QoL.

Kľúčové slová

alogénna transplantácia – GvHD – kvalita života – HRQoL

Summary

Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT) represents a potentially curative treatment for hematological malignancies and selected non-malignant diseases, but it is associated with significant morbidity. Graft versus host disease (GvHD) is a major cause of mortality and impaired quality of life (QoL) after allo-HSCT, affecting 20–50% of transplant recipients. Patient QoL is a key indicator of transplantation success, with GvHD representing its most significant negative predictor. Both acute and chronic GvHD pose substantial threats to QoL, with chronic GvHD considered as the main cause of long-term morbidity and mortality. Our findings indicate that every patient in the studied cohort experienced at least three complications related to treatment and allo-HSCT itself. Notably, even mild health deterioration and mild organ impairment of the lungs, gastrointestinal tract, and musculoskeletal system were associated with clinically significant declines in physical QoL.

Key words

allogeneic transplantation – GvHD – quality of life – HRQoL

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare that they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE recommendation for biomedical papers.

MUDr. Simona Pavúková
V. interná klinika LF UK a UNB
Nemocnica Ružinov
Ružinovská 6
826 06 Bratislava
Slovensko
e-mail:
simona.pavukova@fmed.uniba.sk

Obdržané/Submitted: 2. 3. 2026
Prijaté/Accepted: 8. 9. 2026

doi: 10.48095/ccko2026331

Úvod

Svetová zdravotnícka organizácia (World Health Organization – WHO) v minulosti definovala kvalitu života (quality of life – QoL) ako „stav úplného fyzického, duševného a sociálneho blahobytu, nie len absenciu choroby". V súčasnosti je vnímaná ako „vnímanie postavenia jednotlivca v živote v kontexte kultúry a hodnotových systémov, vo vzťahu k jeho osobným cieľom, očakávaniam, štandardom a záujmom" [1]. Podľa údajov Európskej únie sa očakávaná dĺžka života na Slovensku odhaduje na 77,3 roka, čo je o > 3 roky menej ako európsky priemer (80,9 roka) [2].

QoL sa dnes považuje za významný index hodnotenia účinkov choroby, liečby a zdravotnej starostlivosti [3]. Pacienti s chronickými ochoreniami však často svoju QoL hodnotia subjektívne vyššie v porovnaní s predpokladmi zdravej populácie [4]. V medicíne sa využíva pojem HRQoL (health-related quality of life) – QoL súvisiaca so zdravím, meraná v troch základných rovinách: limitácia jedinca v aktívnom živote, všeobecný zdravotný stav z pohľadu pacienta a denne sa vyskytujúce príznaky [5].

Od júna 2012 sa mení pohľad na QoL aj v hematoonkológii; stala sa totiž východiskovým bodom konceptu European Hematology Association (EHA). QoL pacientov s hematoonkologickými malignitami býva vo všeobecnosti znížená. Vďaka pokroku v liečbe sa očakávaná dĺžka života pri mnohých hematologických malignitách významne predĺžila a v niektorých prípadoch sa približuje bežnej populácii [6]. Nedostatok zberu a vykazovania parametrov HRQoL môže súvisieť s ich nedocenením v praxi. Širšia dostupnosť HRQoL dát však pomáha pacientom aj lekárom vybrať optimálny liečebný postup zohľadňujúci životný štýl a ciele pacienta [7]. Od roku 2020 EHA presadzuje reflektovanie pacientskych výstupov vo forme patient-reported outcomes (PROs). Štandardizovaným a najčastejšie využívaným nástrojom je dotazník EORTC QLQ-C30 [8].

Kvalita života a indikácie alogénnej transplantácie krvotvorných buniek

Alogénna transplantácia krvotvorných buniek (allogeneic hematopoietic stem cell transplantation – allo-HSCT) je postup, pri ktorom sa hematopoetické kmeňové bunky prenášajú od zdravého darcu k príjemcovi po prípravnom (kondicionačnom) režime.

Indikácie allo-HSCT sú rozsiahle – okrem akútnej myeloovej leukémie (AML), akútnej lymfoblastovej leukémie (ALL), myelodysplastického syndrómu (MDS) a ťažkej aplastickej anémie zahŕňajú aj relabujúce a refraktérne lymfómy (nonhodgkinský lymfom – NHL a Hodgkinův lymfom – HL), ako aj iné závažné maligné a nemaligné ochorenia [9]. Podobne sa allo-HSCT zvažuje pri vysoko rizikových cytogenetických znakoch či pretrvávaní minimálnej reziduálnej choroby.

Z hľadiska výberu darcu sa za štandardnú možnosť považuje zhodný súrodenecký darca alebo zhodný nepríbuzenský darca. Haploidentickí darcovia a darcovia pupočníkovej krvi predstavujú alternatívne/špecifické prístupy, ktoré sa čoraz viac rozvíjajú a rozširujú prístupnosť k transplantácii.

Komplikácie po allo-HSCT

Za najzávažnejšiu imunologickú komplikáciu považujeme rozvoj reakcie štepu proti hostiteľovi (graft vs. host disease – GvHD). Ide o imunopatologickú reakciu, pri ktorej darcovské T-lymfocyty (vyvinuté z prenesených kmeňových buniek alebo prítomné v štepe) rozpoznávajú antigény príjemcu ako cudzie, čo vedie k aktivácii pomocných Th-lymfocytov, prezentácii antigénov APC bunkám a následnej cytokínovej búrke [10].

Medzi ďalšie závažné orgánové komplikácie patrí venookluzívne ochorenie pečene (veno occlusive disease – VOD / sinusoidal obstruction syndrome – SOS), charakterizované postsinusoidovou portálnou hypertenziou. Výskyt VOD býva častejší pri myeloablatívnych režimoch [11]. Zvýšená opatrnosť sa vyžaduje aj pri kombinácii s niektorými imunosupresívami (napr. takrolimom) [12]. Popri toxicite režimu a GvHD je významnou hrozbou absencia reakcie štepu proti leukémii, ktorá je spojená s rizikom relapsu ochorenia [13].

Akútna GvHD

Akútna GvHD (aGvHD) sa tradične definuje rozvojom do 100 dní od allo-HSCT (s mediánom okolo 30. dňa). Pri súrodeneckých transplantáciách sa vyskytuje približne u 40–50 % pacientov, pri nepríbuzenských darcoch až u 70 % [13]. Medzi hlavné cieľové orgány patrí koža, hepatobiliárny systém a gastrointestinálny trakt (GIT).

Kľúčovým prvkom je manažment imunosupresie. V včasnom pooperačnom období je pacient vystavený riziku neutropénie a náhlych infekcií, čo vyžaduje izoláciu a podávanie profylaktickej antimikrobiálnej liečby (antibiotiká, antimykotiká, antivirotiká). Infekčné komplikácie môžu okrem iného vzniknúť aj z čiastočného zdroja, akým je centrálny venózny katéter. Liečba aGvHD je základným úspechom zníženej mortality a morbility u pacientov po allo-HSCT. Profylaxia jej vzniku a liečba pri jej nástupe sú život zachraňujúce. Nižšie uvádzame prehľad prejavov akútneho GvHD (tab. 1).

Tab. 1. Klinické prejavy akútnej GvHD u pacientov po alogénnej transplantácii krvotvorných buniek dle [12,14,15].

Systém	Príznak
Koža	palmárny a/alebo plantárny erytém, exantém, bulózne ochorenia kože, deskvamácia, tvárový raš, erytrodermia, pruritus, epidermolýza
Hepatobiliárny systém	ikterus, zvýšené hladiny bilirubínu, zvýšená aktivita alanínaminotransferázy
Gastrointestinálny systém	bolesť brucha až ileus, nauzea a vomitus, anorexia, hnačka (diarhea)

Tab. 2. Závažnosť cGvHD podľa orgánového postihnutia dle [18].

Závažnosť cGvHD	Orgánové postihnutie
Mierne cGvHD	postihnutie 1 alebo 2 orgánov (skóre 1), príznaky v ústnej dutine bez straty hmotnosti, suché oko nevyžadujúce aplikáciu umelých sĺz viac ako 3× denne
Stredne závažné cGvHD	postihnutie ≥ 3 orgánov (skóre 1) alebo 1 orgánu so skóre 2; suché oko vyžadujúce terapiu > 3× denne; poškodené pľúca (FEV1 60–79 %); sklerodermia do 50 % povrchu tela
Závažné cGvHD	aspoň 1 orgán so skóre 3; sklerodermia > 50 % povrchu tela; významný pokles hmotnosti; suchá keratokonjunktivitída vyžadujúca lokálne kortikoidy; pľúcne poškodenie s FEV1 40–59 %

FEV1 – objem vzduchu vydýchnutý s veľkým úsilím počas prvej sekundy, cGvHD – chronická reakcia štepu proti hostiteľovi

Chronická GvHD

Chronická GvHD (cGvHD) je hlavnou príčinou dlhodobej morbidity a mortality po allo-HSCT [14]. Ide o zložitejší proces spájajúci prvky autoimunity a fibrózy s účasťou T- aj B-lymfocytov [15]. Vyskytuje sa u 40–70 % pacientov. Základom farmakoterapie sú systémové kortikosteroidy (napr. metylprednisolón) a inhibítory kalcineurínu (Cs-A).

Z patofyziologického hľadiska ide o imunitnú reakciu, podobne ako v prípade aGvHD, do ktorej sa v tomto prípade zapájajú oba typy lymfocytov (T-, B-). Dochádza ku rozvoju chronického zápalového procesu s vyústením do fibrózy, ktorému prechádzajú následovné procesy. Na úrovni B-lymfocytov ide o poruchu homeostázy a protilátkovej odpovedi, zatiaľ čo na strane T-lymfocytov je porušená bunková imunitná odpoveď a rovnako aj ich regulačná funkcia je narušená [15]. Z praxe vyplýva, že cGvHD, t.j. objav po 100 dňoch od transplantácie, je prítomné u polovice príbuzenských HLA-kompatibilných aj HLA-inkompatibilných allo-HSCT a u nepríbuzenských je tento výskyt až v 70%, pričom najväčší výskyt je okolo 2. roku od výkonu [15] (tab. 2).

Materiál a metódy

Predkladaná retrospektívna štúdia bola realizovaná zberom dát prostredníctvom dotazníkového šetrenia v kombinácii s analýzou zdravotnej dokumentácie.

Zber dát a dotazníkový nástroj – ako štandardizovaný nástroj bol použitý validovaný dotazník EORTC QLQ-C30, doplnený o špecifický modul otázok zameraných na demografické údaje, výskyt a závažnosť akútnych a chronických komplikácií boli doplnené z dokumentácie pacientov (aGvHD, cGvHD, GIT, kardiovaskulárne (KVS), renálne, neuromuskulárne a psychické ťažkosti) a subjektívne vnímanie celkového zdravotného stavu.

Distribúcia – dotazník EORTC QLQ-30 bol distribuovaný online (prostredníctvom pacientskych organizácií Lymfoma Slovensko, Hematologický pacient, Slovenský klub pacientov po transplantácii krvotvorných buniek) a v tlačenej forme na Klinike onkohematológie LF UK a NOÚ v Bratislave.

Obdobie zberu – zber dát prebiehal v časovom rozmedzí 3 mesiacov.

Štatistické vyhodnotenie – korelačné vzťahy a závislosti medzi výskytom GvHD, komorbiditami a skóre QoL boli vyhodnotené pomocou korelačných testov a regresnej analýzy.

Výsledky

Demografické a klinické charakteristiky súboru

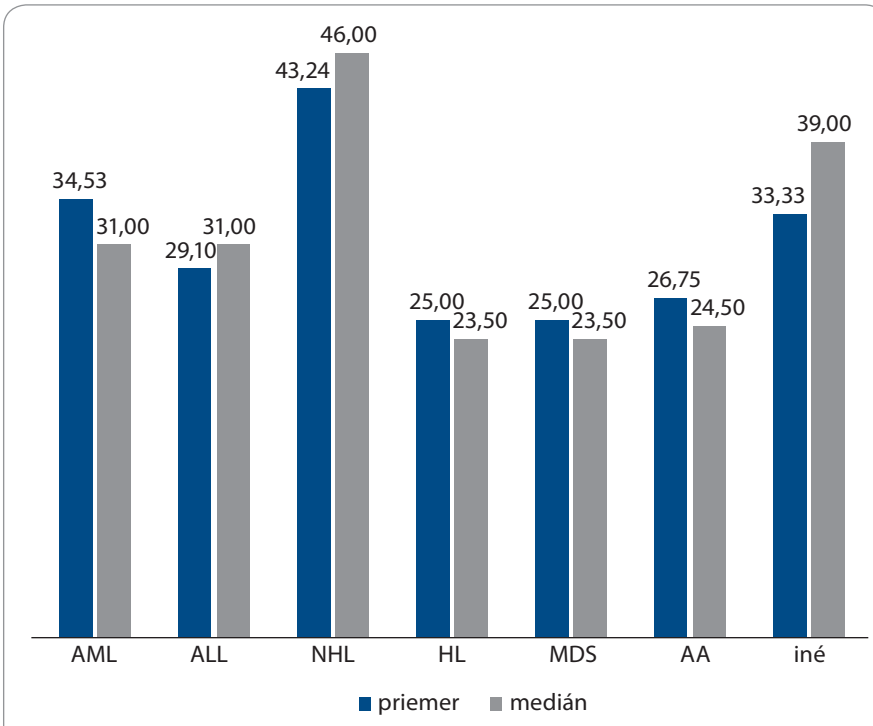
Analýza zahŕňa 80 respondentov po allo-HSCT:

- **Pohlavie** – 55 % žien, 42 % mužov, 3 % pohlavie neuviedli.
- **Veková distribúcia** – Žiadny pacient nebol vo veku do 10 rokov; veková kategória 11–20 rokov tvorila 5 % (n = 4). Drvivá väčšina pacientov (92 %; n = 74) bola v produktívnom veku (do 60. roku života); pacienti vo vyššom veku (od 60 rokov) tvorili 3 % (n = 2).
- **Čas od transplantácie** – 30 % pacientov bolo 1 rok od allo-HSCT, 44 % bolo v rozmedzí 1–5 rokov, 19 % bolo 5–11 rokov a 7 % bolo > 11 rokov od allo-HSCT.
- **Štruktúra diagnóz** – HL (28 %; n = 22), NHL (22 %; n = 18), AML (19 %; n = 15), ALL (12 %; n = 10), MDS (8 %; n = 6), CML (6 %; n = 5) a aplastická anémia (5 %; n = 4).

Výskyt komplikácií a QoL

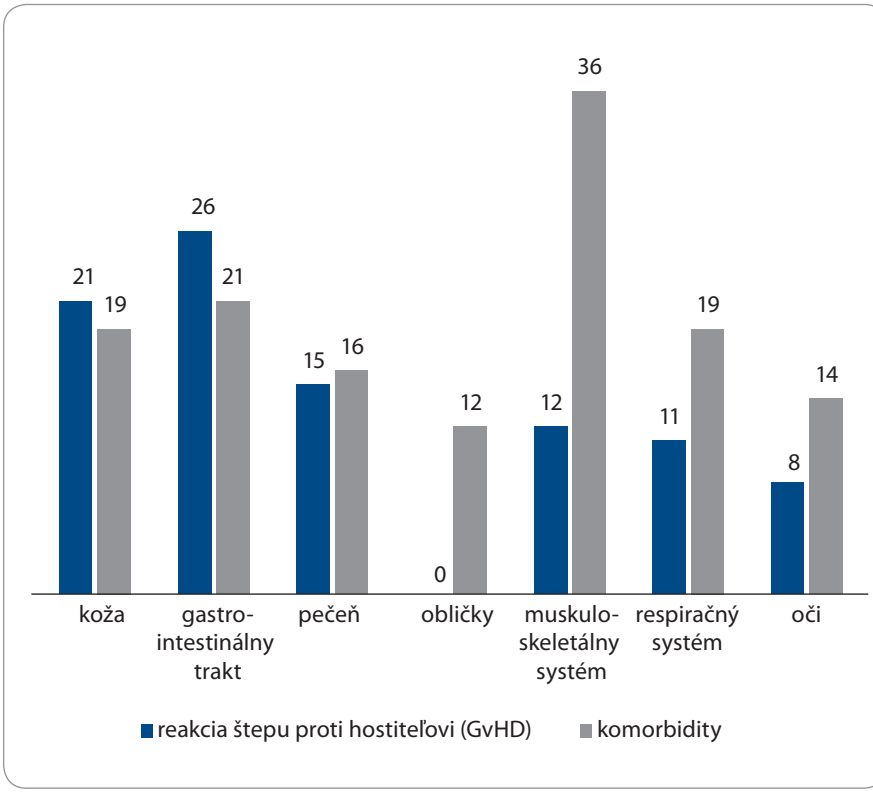
U každého pacienta v sledovanom súbore sa vyskytli minimálne tri komplikácie súvisiace s liečbou a samotnou allo-HSCT bez ohľadu na primárnu diagnózu. Najlepšie celkové skóre QoL dosahovali pacienti s Hodgkinovým lymfómom:

- **aGvHD a GIT komplikácie** – aGvHD bola zaznamenaná u 48,75 % pacientov (n = 36), z nich až 70 % uviedlo GIT symptómy (nauzea, vomitus, hnačky) ako prvotný prejav aGvHD.
- **cGvHD a kožné prejavy** – chronické dermatovenerologické ťažkosti sa v našom súbore vyskytli u 23,8 % pacientov.
- **KVS komplikácie** – výskyt KVS komplikácií dosiahol 19 %.
- **Renálne komplikácie** – chronické poškodenie obličiek spojené s nefrotoxicitou liekov bolo zdokumentované u 9,6 % pacientov a chronické ochorenie obličiek (chronic kidney disease – CKD) u 18 %.
- **Očné komplikácie** – suchá keratokonjunktivitída (Keratoconjunctivitis sicca – KCS) bola prítomná u 17,5 % pacientov.
- **Neuromuskulárne poškodenie** – komorbidity v tejto oblasti uviedlo 28 % pacientov (hodnota zahŕňa aj subjektívne udávanú svalovú slabosť a fyzickú nevýkonnosť).
- **Psychické zdravie, únava a strach z relapsu** (fear of cancer recurrence – FCR) – až 74 % pacientov udávalo významný FCR. Nepretržitú únavu spomínalo 37 pacientov, pričom u 54 pacientov dosiahla priemernú intenzitu 3,6 na 4-bodovej škále.



AA – aplastická anémia, ALL – akútna lymfoblastová leukémia, AML – akútna myeloidná leukémia, HL – Hodgkinov lymfóm, MDS – myelodysplastický syndróm, NHL – non-Hodgkinov lymfóm

Graf 1. Hodnotenie kvality života s ohľadom na diagnózu.



Graf 2. Porovnanie medzi GvHD a ich následok v podobe chronických ochoreniach ako následok po transplantácii krvotvorných buniek.

V celkovom hodnotení zmeny QoL 86,25 % pacientov uviedlo, že po allo-HSCT došlo k jej zmene, avšak 82 % pacientov by sa pre liečebný proces rozhodlo znova. Medián celkového QoL dosiahol 4,1 a medián vnímaného zdravotného stavu 4,2.

Prehľad grafických výstupov štúdie

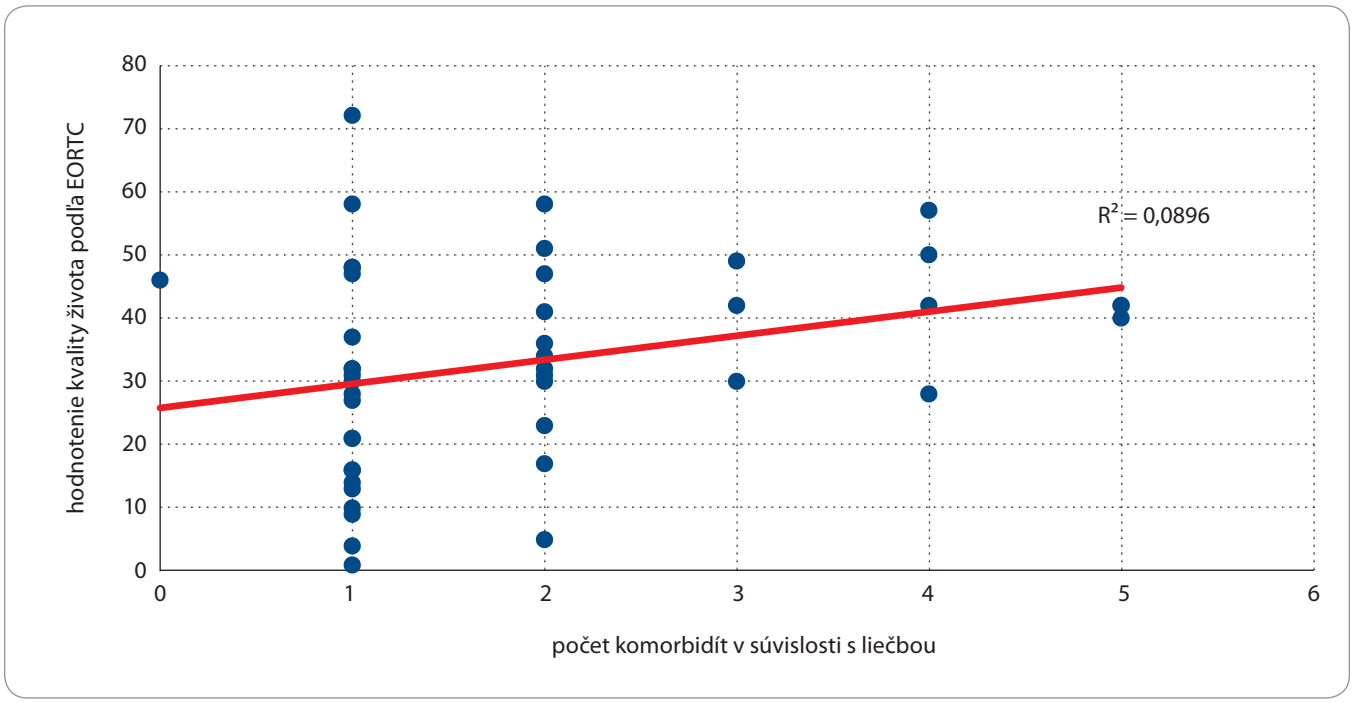
Prehľad grafických výstupov štúdie je uvedený v grafoch 1–4. Graf 1 zobrazuje porovnanie skóre QoL vyjadrené z EORTC QLQ-C30 u jednotlivých hematoonkologických diagnóz, graf 2 zobrazuje výskyt aGvHD vo vzťahu k neskorým chronickým orgánovým následkom a komorbiditám po transplantácii, graf 3 zobrazuje pokles skóre QoL v závislosti od počtu a závažnosti pridružených orgánových komorbidít a graf 4 lineárnu koreláciu medzi subjektívne vnímaným zdravotným stavom a celkovým skóre QoL.

Diskusia

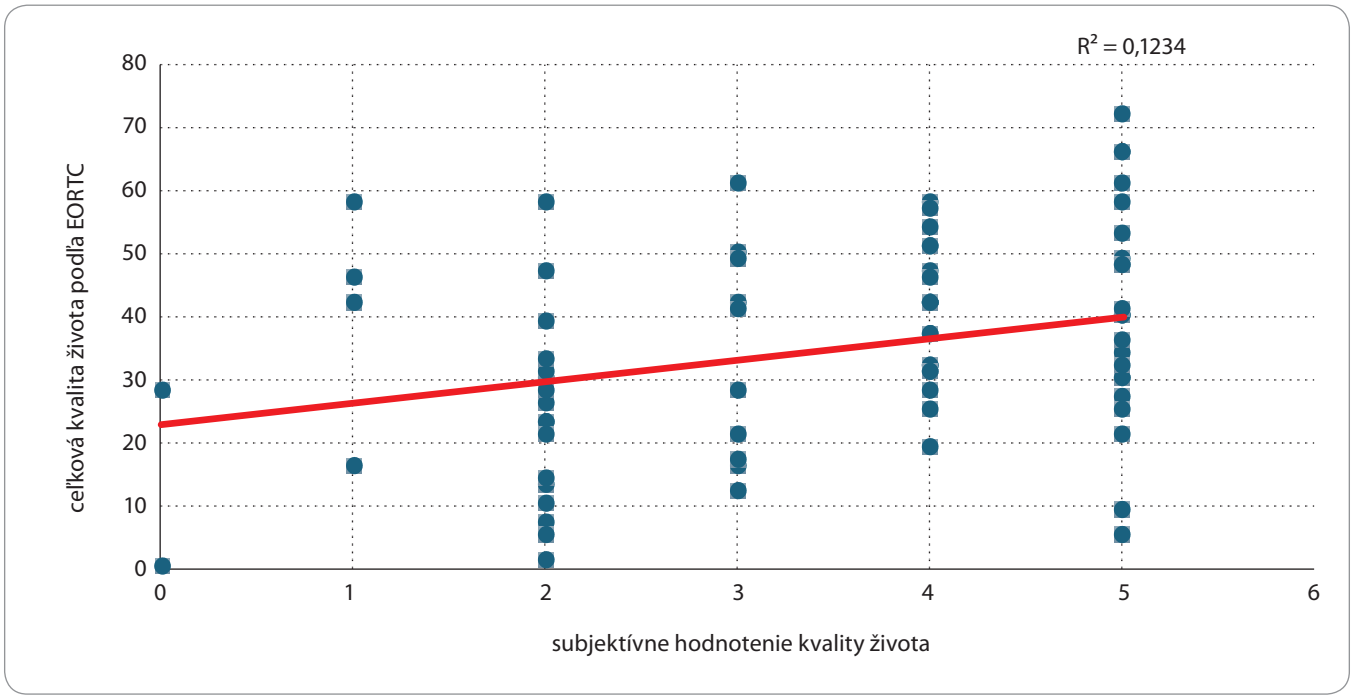
Výsledky našej práce považujeme za reprezentatívne v rámci dostupného súboru 80 pacientov po allo-HSCT na Slovensku. Trendová krivka potvrdzuje lineárny vzťah medzi výskytom a závažnosťou GvHD a poklesom bodového skóre v EORTC QLQ-C30. Zhoda medzi nami zistenou incidenciou aGvHD (48,75 %) a literárnymi údajmi (45–50 %) potvrdzuje reprezentatívnosť súboru [16].

Vysoký podiel GIT ťažkostí pri aGvHD (70 %) koreluje s faktom, že GIT je kľúčovým imunologickým orgánom a poškodenie slizničnej bariéry a mikrobiómu spúšťa kaskádu GvHD [17]. Výskyt chronických kožných zmien (23,8 %) bol v našom súbore nižší než literárny priemer (40 %) [14], čo môže byť spôsobené efektívnou lokálnou a systémovou imunosupresiou.

Kardiovaskulárna toxicita dosiahla 19 %, čo je menej ako opisovaných 30 % v niektorých rozsiahlych štúdiách [18], avšak vyššie ako bežná populácia. Limitáciou štúdie v tomto ohľade zostáva veľkosť vzorky z jedného centra. Pri renálnych komplikáciách sa potvrdil nefrotoxický potenciál prípravných režimov a imunosupresív (CKD u 18 % pacientov) [19]. Výskyt KCS (17,5 %) presne zodpovedá európskym dátam



Graf 3. Porovnanie kvality života v kontexte komorbidít.



Graf 4. Vzťah medzi kvalitou života a súčasným zdravotným stavom.

EBMT – European Society for Blood and Marrow Transplantation (19 %) [20].

U neuromuskulárnych komorbidít sme zaznamenali vyšší výskyt (28 %) oproti štandardným 8 % [21]. Tento rozdiel je však spôsobené metodikou, keďže pacienti do tejto kategórie zahrnovali aj celkovú svalovú slabosť a únavu.

Významným zistením je psychický dopad liečby – až 74 % pacientov uvádzalo FCR, čo prevyšuje bežný literárny rozsah (11–53 %) [22]. Taktiež chronická únava s priemernou intenzitou 3,6/4 predstavuje dominantný faktor limitujúci denné aktivity [23]. Tieto zistenia zdôrazňujú nevyhnutnosť skorej psychologickej intervencie a edukácie pacientov pred a počas allo-HSCT.

Záver

Allo-HSCT zostáva kuratívnou metódou voľby pre mnohé hematologické ochorenia. Vďaka pokroku v supportive care klesá včasná mortalita, avšak narastá počet pacientov trpiacich chronickými následkami.

Výsledky našej práce ukazujú úzku koreláciu medzi fyzickým zdravím, výskytom GvHD a celkovou QoL. Napriek vysokej miere neskorých následkov by 82 % pacientov podstúpilo transplantáciu znova. Zber a analýza PROs musia byť neoddeliteľnou súčasťou modernej hematoonkológie s cieľom dosiahnuť vyvážený pomer medzi liečebným efektom a akceptovateľnou QoL pacientov.

Literatúra

1. World Health Organization. WHOQOL: Measuring Quality of Life. Geneva: World Health Organisation 2019. [online]. Available from: https://www.who.int/tools/whoqol.
2. Eurostat. Final report of the expert group on quality of life indicators – 2017 edition. Luxembourg: Publications Office of the European Union 2017. [online]. Available from: https://ec.europa.eu/eurostat/documents/7870049/7960327/KS-FT-17-004-EN-N.pdf/f29171db-e1a9-4af6-9e96-730e7e11e02f?t=1490716665000.
3. Haraldstad K, Wahl A, Andenæs R et al. A systematic review of quality of life research in medicine and health sciences. Qual Life Res 2019; 28(10): 2641–2650. doi: 10.1007/s11136-019-02214-9.
4. Sadovská M. Hodnotenie kvality života hospitalizovaných onkologických pacientov v paliatívnej starostlivosti. Paliat Med Liec Boles 2012; 5(2): 62–66.
5. Yin S, Njai R, Barker L et al. Summarizing health-related quality of life (HRQOL): development and testing of a one-factor model. Popul Health Metr 2016; 14: 22. doi: 10.1186/s12963-016-0091-3.
6. Bower H, Björkholm M, Dickman PW et al. Life expectancy of patients with chronic myeloid leukemia approaches the life expectancy of the general population. J Clin Oncol 2016; 34(24): 2851–2857. doi: 10.1200/JCO.2015.66.2866.
7. Al Hadidi S, Kamble RT, Carrum G et al. Assessment and reporting of quality-of-life measures in pivotal clinical trials of hematological malignancies. Blood Adv 2021; 5(22): 4630–4633. doi: 10.1182/bloodadvances.2021004190.
8. Ayana BA, Negash S, Yusuf L et al. Reliability and validity of amharic version of EORTC QLQ-C 30 questionnaire among gynecological cancer patients in Ethiopia. PLoS One 2016; 11(6): e0157359. doi: 10.1371/journal.pone.0157359.
9. Sureda A, Bader P, Cesaro S et al. Indications for allo- and auto-SCT for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe, 2015. Bone Marrow Transplant 2015; 50(8): 1037–1056. doi: 10.1038/bmt.2015.6.
10. Jílek P. Imunologie stručně, jasně, přehledně. 4. vyd. Praha: Grada 2014. 96 s.
11. Dalle JH, Giralt SA. Hepatic veno-occlusive disease after hematopoietic stem cell transplantation: risk factors and stratification, prophylaxis, and treatment. Biol Blood Marrow Transplant 2016; 22(3): 400–409. doi: 10.1016/j.bbmt.2015.09.024.
12. Khimani F, McDonald GB, Shulman HM et al. Hepatic veno-occlusive disease following sirolimus-based immune suppression. Bone Marrow Transplant 2019; 54(1): 85–89. doi: 10.1038/s41409-018-0233-2.
13. Thangavelu G, Blazar BR. Achievement of tolerance induction to prevent acute graft-vs.-host disease. Front Immunol 2019; 10: 309. doi: 10.3389/fimmu.2019.00309.
14. Lee SJ, Onstad L, Chow EJ et al. Patient-reported outcomes and health status associated with chronic graft-versus-host disease. Haematologica 2018; 103(9): 1535–1541. doi: 10.3324/haematol.2018.192930.
15. Rohoň P et al. Nové možnosti v léčbě vybraných hematologických onemocnění. Praha: Mladá fronta 2016: 18–20.
16. Omer AK, Weisdorf DJ, Lazaryan A et al. Late acute graft-versus-host disease after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Biol Blood Marrow Transplant 2016; 22(5): 879–883. doi: 10.1016/j.bbmt.2015.12.020.
17. Riwes R, Reddy P. Microbial metabolites and graft versus host disease. Am J Transplant 2018; 18(1): 23–29. doi: 10.1111/ajt.14443.
18. Salas MQ, Cascos E, López-García A et al. Cardiac events occurring after allogeneic hematopoietic cell transplantation with post-transplant cyclophosphamide: Study conducted on behalf of the GETH-TC. Bone Marrow Transplant 2024; 59(12): 1694–1703. doi: 10.1038/s41409-024-02414-z.
19. Sakellari I, Barbouti A, Bamichas G et al. GVHD-associated chronic kidney disease after allogeneic haematopoietic cell transplantation. Bone Marrow Transplant 2013; 48(10): 1329–1334. doi: 10.1038/bmt.2013.55.
20. Tichelli A, Duell T, Weiss M et al. Late-onset keratoconjunctivitis sicca syndrome after bone marrow transplantation: incidence and risk factors. European Group or Blood and Marrow Transplantation (EBMT) Working Party on Late Effects. Bone Marrow Transplant 1996; 17(6): 1105–1111.
21. Koeppen S, Thirugnanasambanthan A, Koldehoff M. Neuromuscular complications after hematopoietic stem cell transplantation. Support Care Cancer 2014; 22(9): 2337–2241. doi: 10.1007/s00520-014-2225-0.
22. Brice L, Gilroy L, Panello JM et al. Fear of cancer recurrence following allogeneic haematopoietic stem cell transplantation (HSCT) for haematological malignancy: a cross-sectional study. Eur J Oncol Nurs 2020; 49: 101845. doi: 10.1016/j.ejon.2020.101845.
23. Wu X, Xu Q. Cancer-related fatigue in patients undergoing hematopoietic stem cell transplant: a cross-sectional study on prevalence and influencing factors. Front Psychiatry 2025; 16: 1681573. doi: 10.3389/fpsyt.2025.1681573.