

**Università degli Studi di Pisa**  
**Facoltà di Medicina e Chirurgia**  
**Dipartimento di Psichiatria, Neurobiologia, Farmacologia**  
**e Biotecnologie**

**TESI DI LAUREA**

**Valutazione psicopatologica di un gruppo di**  
**pazienti candidati a trapianto rene-pancreas**

<b>Direttore della Scuola di Specializzazione</b>	<b>Relatore</b>
<b>Chiar.mo Prof. G.B. Cassano</b>	<b>Chiar.mo Prof. M. Mauri</b>

▪

**Anno Accademico 2007-2008**

**Candidato:**

**Giovanni Emiliano Costa**

## **INDICE:**

### **1 Introduzione**

#### **1.1 Psichiatria di consultazione**

#### **1.2 Trapianto d'organo**

#### **1.3 Patologia psichiatrica e patologia medica severa**

### **2. Screening Psicosociale di pazienti ricoverati per trapianto d'organo**

#### **2.1 Patologia psichiatrica e trapianto d'organo**

#### **2.2 Impatto della patologia psichiatrica sulla morbilità e mortalità nel ricevente trapianto d'organo**

#### **2.3 Impatto della patologia psichiatrica sulla compliance nel ricevente trapianto d'organo**

#### **2.4 Screening psichiatrico/psicosociale**

### **I Trapianto d'organo e Abuso di Sostanze**

**II      Trapianto d'organo e Psicosi**

**III     Trapianto d'organo e Disturbi di Personalità**

**IV     Trapianto d'organo e Disturbi Cognitivi**

**3.    Studio: Valutazione psicopatologica di pazienti in  
     attesa di trapianto rene-pancreas**

**3.1   Obiettivi dello Studio**

**3.2   Materiale e Metodo**

**3.3   Strumenti**

**3.4   Risultati**

**3.5   Discussione**

**4.    Bibliografia**

**5.    Tabelle e Grafici**

## **1.Introduzione**

### **1.1 Psichiatria di consultazione**

*“...se il corpo soffre la mente non desidera più applicarsi nella virtù ;la presenza di una malattia offusca terribilmente l’anima e coinvolge nella sofferenza anche il pensiero.”*

*Ippocrate (Lettere sulla follia di Democrito)*

A partire dagli inizi del ‘900 emerse la necessità di un approccio globale verso la persona affetta da patologia somatica e di un approfondimento della conoscenza dei correlati psicologici delle malattie. È del 1902 la costituzione negli Stati Uniti del primo reparto psichiatrico in un ospedale generale e degli anni 20 la nascita della Psichiatria di Consultazione e Collegamento (definita anche di Liaison) come branca specificamente rivolta alla valutazione e al

trattamento di problemi psicologici e psichiatrici di pazienti affetti da malattie somatiche.

Così la psichiatria di consultazione include quell'area che si interessa allo studio, alla diagnosi, al trattamento e alla prevenzione della morbosità psichiatrica nell'individuo affetto da malattia organica. Tale approccio comporta una valutazione approfondita e globale dell'individuo e della sua malattia e necessita pertanto di una collaborazione tra gli psichiatri e le altre branche mediche specialistiche (Strain 1990).

I pazienti che vengono osservati dagli psichiatri di consultazione si dividono in due categorie.

I primi sono quelli con malattie fisiche i cui fattori psicologici giocano un ruolo predominante sia nello sviluppo ed esacerbazione della malattia che nella comparsa dei disturbi psichiatrici come reazione alla malattia fisica.

Il secondo gruppo comprende pazienti con disturbi primari di tipo psichiatrico che presentano disturbi fisici per i quali non è stata rilevata alcuna causa.

La psichiatria di Liaison non apparve come una distinta area sottospecialistica fino allo sviluppo della Medicina Psicosomatica. La moderna ricerca psicosomatica si sviluppò nel ventesimo secolo

basandosi sugli studi di Freud sulla psicoanalisi e di Cannon sulla fisiologia.

Secondo Freud, infatti, vi era una correlazione tra l'organo affetto e il conflitto psicologico sottostante. Secondo Dunbar specifici profili di personalità rendevano alcuni individui più inclini a sviluppare certe malattie organiche. Coniò il termine "coronary prone personality" e ritenne che varie malattie psicosomatiche si verificassero in specifici tipi di personalità (Dunbar 1943). Altri autori dettero un contributo allo sviluppo della medicina psicosomatica mediante studi di tipo psicofisiologico sulla reazione allo stress.

In veste ufficiale la psichiatria di consultazione cominciò nel 1929.

Henry descrisse la necessità di una consultazione psichiatrica per i pazienti dei reparti di medicina e chirurgia della scuola medica di Cornell (Henry 1929).

Il termine 'liaison psychiatry' cominciò ad essere utilizzato nella letteratura psichiatrica nel 1939 (Billings 1939). Negli anni 70 la consultazione della psichiatria liaison si espanse in America, così nuove divisioni di psichiatria di legame si svilupparono nei dipartimenti della scuola medica di psichiatria.

Grazie al diffondersi di tale cultura oggi un servizio di Psichiatria di Consultazione e Collegamento si ritrova nella maggior parte degli

ospedali anche in Italia.

Recentemente l'American Board of Psychiatry and Neurology ha approvato l'accreditamento della disciplina come 'sub-speciality' della psichiatria che si "occupa della diagnosi e del trattamento dei disturbi mentali in pazienti con malattie fisiche complesse".

Una categoria di pazienti che necessitano di valutazione ed eventuale supporto psichiatrico è rappresentata dai candidati a trapianto d'organo.

## **1.2 Il Trapianto d'organo**

Il primo trapianto d'organo fu realizzato nel 1954 dal Dr J.E. Murray che impiantò, con successo, il rene asportato ad un donatore gemello omozigote .

Agli inizi degli anni '80, con l'avvento della terapia immunosoppressiva, il trapianto d'organo non venne più considerato una procedura sperimentale ma un trattamento elettivo per pazienti per i quali non sussistono altre possibilità terapeutiche, mediche o chirurgiche.

Le principali problematiche connesse al trapianto d'organo sono il rigetto su base immunitaria e la scarsità di organi disponibili.

La gravità dell'affezione dell'organo compromesso e l'aspettativa

presunta di vita del paziente sono i due fattori determinanti nella programmazione dell'intervento; affinché il trapianto abbia una buona riuscita, immediata e duratura, è indispensabile, però, che non esistano malattie generali importanti o serie compromissioni di altri distretti od organi. La personalità del paziente, il suo giusto equilibrio emotivo e psicologico e le condizioni ambientali di vita, risultano addizionali fattori essenziali.

La scarsità degli organi disponibili, in contrasto ai numerosi pazienti in attesa di trapianto, e la necessità che siano soddisfatte alcune condizioni per una buona riuscita del trapianto hanno portato alla selezione dei candidati attraverso un check-up medico e uno screening psicosociale.

La lunga permanenza nella” lista di attesa “, l’elevata percentuale di decessi nella popolazione dei candidati al trapianto, la ridotta probabilità di riuscita dell’intervento e le numerose restrizioni di vita nella fase post-trapianto rappresentano importanti fattori di stress che giustificano ulteriormente la valutazione psicosociale, che avrà quindi un ruolo nella selezione dei candidati ma soprattutto nella loro preparazione all’intervento e alla fase post-trapianto.



### **1.3 Patologia psichiatrica e patologia medica severa**

Negli ultimi anni molti studi hanno esaminato il tasso di diagnosi psichiatriche in pazienti afferenti ai servizi di Medicina Psicosomatica o, più in generale, ai medici di base o all'Ospedale Generale. Nonostante le differenze metodologiche e la diversità nel numero di pazienti valutati, la prevalenza dei disturbi psichiatrici tra i ricoverati in Ospedale Generale varia dal 23 al 61% (Goldberg D.P., Huxley P., 1980; Goldberg D.P., Bridges K., 1987; Stafford R.S. e coll., 1991; Gala C. e coll., 1992a). I disturbi più rappresentati, spesso associati tra loro, sono i Disturbi Affettivi (dal 20 al 45%), i Disturbi Cognitivi e Mentali Organici (dal 4 al 28%), i Disturbi d'Ansia (dal 10 al 15%), quelli di Personalità (dal 2 al 15%) e Somatoformi (dal 5 al 10%) (Haynes R.B., 1982; Matarazzo J.D., 1982, 1984; Kebbon L. e coll., 1985; Gala C., 1997). J.A.Bourgeois e coll. (2005), hanno valutato uno dei campioni più rappresentativi presenti attualmente in letteratura, analizzando le diagnosi di 901 pazienti afferiti nel 2001 al servizio di psichiatria di consultazione del Davis Medical Center dell'Università della California.

L'analisi ha rilevato un tasso di diagnosi psichiatriche del 99%. Nel 25% dei soggetti era stato individuato più di un disturbo psichiatrico. Le diagnosi più frequenti sono risultate: Disturbo dell'Umore (40,7%

in comorbidità con altri disturbi, 35,4% come diagnosi singola), Disturbi Cognitivi (32,0% in comorbidità con altri disturbi, 20,01% come diagnosi singola) e Disturbo da Uso di Sostanze (18,6% in comorbidità con altri disturbi, 10,2% come diagnosi singola).

Le relazioni possibili tra disturbo psichico e patologia somatica possono essere così suddivise: **(1)** patologia somatica con patologia psichica secondaria, **(2)** patologia somatica con patologia psichica indipendente, **(3)** disturbo psicosomatico (Borgquist L. e coll., 1993).

Nel primo gruppo rientrano numerosi disturbi psichici organici, quali il delirium, la demenza, la sindrome amnesica da uso di alcool, la sindrome delirante e i disturbi affettivi e d'ansia di natura organica.

Allo stesso gruppo appartengono le altrettanto frequenti risposte psicopatologiche successive all'esperienza di malattie gravi, invalidanti, croniche o ad esito mortale. Ci riferiamo ad esempio, all'infarto, al cancro, all'AIDS o a patologie che richiedono dialisi o trapianto. In tutte queste situazioni l'andamento della malattia, i pesanti effetti collaterali dei trattamenti, le conseguenti limitazioni fisiche e sociali, mettono a dura prova l'omeostasi psichica del paziente che con alta frequenza subisce una rottura cui segue la comparsa di disturbi psichici. È stato osservato che nei soggetti affetti da malattie croniche la prevalenza dei disturbi psichiatrici,

soprattutto depressivi, è nettamente superiore a quella presente nella popolazione generale (Taylor S.E., 1990; Gala C., 1995); il progetto ESEMeD (European Study of Epidemiology of Mental Disorder, 2002) ha rilevato una prevalenza di Disturbi d'Asse I del 19,9%, in Italia, e del 25,3%, in Europa. Le ricerche effettuate su soggetti con malattie croniche afferenti ai medici di base e alle varie specialità mediche hanno evidenziato che un 20-33% soddisfa i criteri del DSM-IV per un disturbo mentale e di questi un 5-10% soffre di depressione (Fava, 2005).

Recenti studi mostrano come interventi psico-educativi in soggetti con malattia cronica possono determinare un miglioramento della qualità di vita e una migliore accettazione della patologia (Sharif F 2005)

La letteratura ha ben documentato come la prevalenza lifetime della depressione nella popolazione di soggetti con malattia somatica cronica sia più alta rispetto al 2-17% (4% in Italia e 5% in Europa secondo l'European Study of Epidemiology of Mental Disorder, 2002) rilevato nella popolazione generale: si stima circa il doppio in presenza di diabete (9-27%), infarto (22-50%) e cancro (18-39%) (Fava, 2005) . La depressione è estremamente frequente anche nei pazienti in dialisi (l'emodialisi è più a rischio della dialisi peritoneale

per le sue caratteristiche di maggior interferenza con la vita del paziente), dove è una importante causa di ospedalizzazione. Il ricovero per disturbo mentale è da 1,5 a 3 volte più frequente nei pazienti con patologia renale rispetto ad altre patologie croniche (Kimmel P.L,1998).

La “malattia somatica” rappresenta una concausa (Von Ammon Cavanaugh S., 1983; Creed F., 1985), nel determinare l’insorgenza del disturbo psichiatrico, ove presente una predisposizione genetica. Secondo J.P.Konsmann e coll. (2002) il disturbo psichico può essere secondario alla malattia somatica, alle sue complicanze o ai trattamenti effettuati; inoltre la patologia medica può influenzare il cervello direttamente, come nel caso di un infarto cerebrale, o indirettamente attraverso, ad esempio, l’incremento di fattori associati alla flogosi.

Conferme alle precedenti ipotesi patogenetiche provengono da D. Polsky e coll. (2005) secondo i quali alla base dei sintomi depressivi, o delle forme depressive conclamate, secondarie a malattie somatiche croniche ci sono multipli meccanismi: la diagnosi medica può indurre la reazione psicologica di tipo depressivo, ci possono essere effetti biologici o patofisiologici, diretti o indiretti, sul cervello, i farmaci assunti possono avere come effetto collaterale la

depressione (ex: corticosteroidi) ed infine un importante ruolo nella genesi del disturbo mentale può averlo il dolore cronico e la compromissione del funzionamento nelle varie aree di vita.

La condizione di distress che coinvolge tutti gli individui affetti da patologia grave o cronica, può essere, nella maggior parte dei casi, combattuta utilizzando risorse e supporti psicologici personali, riuscendo in tempi ragionevoli ad adattarsi alla nuova condizione esistenziale. Un precoce screening psichiatrico può, però, permettere la messa in atto di strategie di intervento capaci di ridurre o decapitare la comparsa di gravi disordini psichiatrici in pazienti predisposti.

La malattia mentale aggrava gli effetti deleteri della patologia somatica cronica, per questo una precoce individuazione dell'associazione dei due disturbi si rende necessaria.

Un aspetto particolare dei pazienti depressi con patologia medica è rappresentato dal loro "stile di vita poco sano" che costituisce un fattore prognostico negativo.

Confrontando soggetti con patologia somatica isolata e in associazione a depressione, infatti, emerge che il disturbo dell'umore comporta una maggiore tendenza al fumo, all'abuso d'alcolici, al discontrollo alimentare e ad una ridotta attività fisica ( Rosal M.C. e coll., 2001; Aneshensel C., Huba G.,1983).

L'adesione alle terapie è un altro importante problema nei pazienti con patologia somatica e mentale. M.R. Dimatteo e coll. (2000) hanno dimostrato quanto un disturbo depressivo può aumentare il rischio di non compliance alla terapia.

J.Cramer e R.Rosenhech (2003) hanno effettuato uno studio sull'adesione ai trattamenti, evidenziando un tasso medio di compliance del 76% in presenza di patologia somatica e valori più bassi in pazienti con disturbo mentale; la depressione e la psicosi si associano, rispettivamente, a valori medi pari al 65% e al 58%. I medici possono avere grandi difficoltà nella gestione della patologia cronica in pazienti con depressione.

Ci sono molte evidenze che pazienti con sintomi depressivi sono a più alto rischio di mortalità da malattia somatica primaria (Polsky D e coll., 2005)

Recenti pubblicazioni hanno mostrato un'ulteriore importante relazione tra la patologia somatica e la malattia mentale; lo shock settico, i bypass coronarici, i tumori, il trapianto d'organo e molte altre condizioni mediche, vissute dal paziente come minaccia per la vita, possono rappresentare l'evento inducente un Disturbo Post Traumatico da Stress (PTSD). La prevalenza del PTSD nella popolazione di soggetti con patologia somatica è del 5-10%.

( Krauseneck T. e coll., 2005). L'ipervigilanza, l'attivazione neurovegetativa, i ricordi intrusivi e gli evitamenti possono compromettere la qualità di vita del paziente più del disturbo primario.

## **2. Screening Psicosociale di pazienti ricoverati per trapianto d'organo**

### **2.1 Patologia psichiatrica e trapianto d'organo**

Dai dati di letteratura emerge, in modo chiaro, quanto la popolazione dei candidati-riceventi trapianto d'organo sia ad alto rischio d'insorgenza di patologie psichiatriche. Il trapianto d'organo, infatti, è generalmente l'ultimo atto terapeutico di una logorante malattia cronica e l'iter che precede e segue la sua attuazione sottopone il paziente ad un importante carico di stress psicologico.

La prevalenza del Disturbo Depressivo Maggiore nei riceventi trapianto di fegato varia dal 4 al 28%, nel trapianto di cuore può raggiungere il valore del 58% e nel trapianto di rene oscilla dallo 0,4 al 20%. La prevalenza dei Disturbi d'Ansia, considerando il trapianto d'organo in generale, si colloca tra il 3 e il 34% ( Telles Correia D 2006). I risultati degli studi ad oggi effettuati sembrano indicare una

maggior incidenza dei D. D'Ansia nella popolazione di riceventi trapianto di polmone mentre i riceventi trapianto di cuore, fegato e reni risultano essere più a rischio di depressione. (Dew A., 2003; Dew A. e coll., 2000). Nei pazienti sottoposti a trapianto di fegato, inoltre, è di frequente riscontro il Disturbo da Uso di Alcool (Woodman e coll., 1999, Telles-Correia 2006), spesso all'origine della malattia somatica primaria.

A.M. Dew. e coll., (2001) hanno effettuato uno studio su 191 riceventi trapianto di cuore, osservandoli per tre anni dopo l'intervento, con l'intento di ottenere dati sulla prevalenza dei disturbi psichiatrici e per cercare di individuare fattori di rischio correlati alla loro insorgenza; questo studio si differenzia dai precedenti per il lungo periodo di monitoraggio ma i risultati concordano con i dati di letteratura. Il 19 % dei candidati al trapianto aveva avuto, nel corso della vita, uno o più episodi depressivi, nel 5,9 % dei casi, al momento della valutazione pre-intervento, era in atto un episodio e dopo 12-18 mesi dal trapianto, nel 13-14% dei casi, veniva diagnosticato un episodio depressivo; in sintesi nei tre anni di osservazione post-trapianto la prevalenza cumulativa è risultata del 25,5% (un quarto del campione) e un quinto dei pazienti aveva un'anamnesi positiva per depressione. Il valore della prevalenza



cumulativa eccede sia il 2-17% della popolazione generale che il 20-24% dei pazienti con malattia somatica cronica; la spiegazione più accreditata, di tale discrepanza, è che il trapianto sia vissuto come un evento di notevole impatto emotivo, un'importante fonte di stress.

Nel presente studio è stata presa in considerazione anche la categoria dei Disturbi d'Ansia (in senso lato sintomatologia ansiosa) ed è stato osservato che il 5,9% dei candidati presentava una diagnosi lifetime mentre la prevalenza post-trapianto, considerando un tempo di due anni, è risultata del 22%. La prevalenza cumulativa (vengono considerati i tre anni di studio) del Disturbo Post Traumatico Da Stress, a predominante sintomatologia ansiosa, è risultata del 17 %, con diagnosi soprattutto nel primo anno dopo l'intervento. Il Disturbo D'Ansia Generalizzato (GAD), rilevabile quasi esclusivamente nei primi mesi dopo il trapianto, è stato diagnosticato in meno dell'1% dei pazienti; in realtà in molti casi era riconoscibile un corteo sintomatologico riconducibile al GAD, ma l'assenza della persistenza dei sintomi per almeno sei mesi spostava la diagnosi verso il Disturbo dell'Adattamento a prevalente componente ansiosa. Nella fase post-trapianto, quindi, i Disturbi d'Ansia si manifestano essenzialmente nel primo anno mentre il Disturbo Depressivo può insorgere in qualsiasi momento.

Lo studio, inoltre, ha permesso di individuare una serie di fattori di rischio per disturbi mentali, in particolare depressione ed ansia, che possono essere suddivisi in fattori imm modificabili e modificabili. I primi sono il genere femminile e la storia psichiatrica pre-trapianto, i secondi, un'importante compromissione del funzionamento in varie aree di vita, un povero o assente supporto socio-familiare e lunghi periodi d'ospedalizzazione. I fattori modificabili devono essere individuati per ridurre il rischio, i fattori imm modificabili per attuare un'educazione preventiva su pazienti e familiari.

R.C.Chacka et coll. (1996), valutando 311 candidati a trapianto d'organo (candidati a trapianto di cuore, di rene, di fegato e di polmone), hanno dimostrato che lo scarso supporto psicosociale e la gravità della patologia somatica rappresentano fattori di rischio per patologia mentale, anche nella fase pre-trapianto. In tale studio il 60% dei pazienti aveva una diagnosi di Asse I e il 32% di Asse II. Il disturbo d'Asse II era associato, in modo significativo, al numero e alla gravità delle complicanze della patologia medica, mentre per il disturbo d'Asse I risultò importante, oltre lo stato di salute, lo scarso supporto psicosociale.

## **2.2 Impatto della patologia psichiatrica sulla morbilità e mortalità nel ricevente trapianto d'organo**

I pochi dati di letteratura, ad oggi presenti, non chiariscono l'impatto delle malattie psichiatriche sulla morbilità e mortalità nei riceventi trapianto d'organo. L'argomento è fonte di discussione, con orientamenti del tutto opposti, per questo saranno necessari nuovi studi. La mancanza di chiarezza può essere ben compresa citando alcune delle ricerche effettuate.

Uno studio condotto su pazienti in attesa di trapianto di fegato, utilizzando la scala di Beck per la Depressione (BDI), mostra che un punteggio superiore a dieci (64% dei pazienti) si associa ad alto rischio di decesso nel pre-intervento ma non nel post-trapianto. Anche in tale studio lo stress psicologico è risultato uno dei principali fattori di rischio per depressione, meno la componente somatica (Singh e coll.,1997).

Uno studio effettuato su riceventi trapianto di polmone dimostra, addirittura, che una storia psichiatrica pre-trapianto (Disturbo

Depressivo o d'Ansia) può associarsi ad un aumento della sopravvivenza post-intervento. Una possibile spiegazione di questo risultato è che i riceventi con anamnesi psichiatrica positiva possono essere maggiormente capaci di identificare ed affrontare le difficoltà psicologiche (Woodman e coll., 1999).

Tuttavia, i risultati dello studio condotto da M.A.Dew and R. Kormos (1999), su 191 riceventi trapianto di cuore, associano il Disturbo Post Traumatico da Stress ad una più alta mortalità post-intervento. Dati sovrapponibili sono stati ottenuti da Zipfel e coll. (2002), valutando l'impatto della componente depressiva sulla sopravvivenza nel trapianto di cuore.

F.Hoodin e S.Weber (2003) hanno analizzato quindici studi, in cui è stato valutato l'impatto dei fattori psicosociali sulla sopravvivenza dopo trapianto di midollo osseo. Essi hanno concluso che la psicopatologia non influenza la sopravvivenza, attribuendo un ruolo più importante alla qualità di vita, prima e dopo trapianto, al supporto sociale e allo "spirito di combattimento". Uno studio condotto su 103 candidati-riceventi trapianto di cuore, inoltre, ha posto l'accento sui "fattori emozionali" come predittori di mortalità pre e post-trapianto (Brandwin M. e coll., 2000). I dati attuali, pur se scarsi e poco chiari, fanno ipotizzare che i fattori influenzanti la morbilità-mortalità nei

trapianti, varino in funzione del tipo d'organo da impiantare; inoltre, indicano che la ricerca deve andare oltre la psicopatologia analizzando, in modo esteso, l'aspetto psicosociale.

### **2.3 Impatto della patologia psichiatrica sulla compliance nel ricevente trapianto d'organo**

Un paziente trapiantato è definito *non compliant* quando” non si presenta alle visite mediche di controllo, non esegue gli esami di laboratorio previsti, omette o ritarda nel riferire problemi, non segue correttamente le prescrizioni dietetiche e/o aumenta progressivamente di peso e non aderisce allo schema terapeutico farmacologico“ (Rodriguez A. e coll., 1991). La *non compliance* si distingue in *clinica* e *subclinica*; la prima, a differenza della seconda, è clinicamente evidente e comporta eventi avversi come fenomeni di rigetto, perdita di organo o morte.

Raramente i pazienti sono globalmente non complianti e spesso si parla di *compliance parziale*. Due forme particolari di non compliance sono la “*drug holidays*”, caratterizzata dalla ricorrente ed immotivata interruzione della terapia per 24 ore (il grande pericolo è rappresentato dai fenomeni di rimbalzo dovuti alla sospensione delle terapie), e la “*wuite coat adherence*” in cui abbiamo la perfetta adesione alle

prescrizioni solo in prossimità delle visite di controllo (Kurt Laederach-Hofmann and Brigitta Bunzel, 2000).

Numerosi studi dimostrano che la compliance, nei riceventi trapianto d'organo, decresce nel tempo, in altre parole è massima nell'immediato post-trapianto per poi ridursi. Questo dato può essere spiegato dall'aumento delle difficoltà con il trascorrere del tempo. In uno studio condotto su 101 pazienti, intervistati dopo 2, 7 e 12 mesi dall'intervento, infatti è stato rilevato che il 41,4% lamenta problemi al secondo mese, il 60,9% al settimo mese e il 77,9% al dodicesimo mese (Dew M.A. e coll.,1996).

La prevalenza cumulativa di non compliance nei riceventi trapianto d'organo varia dal 20 al 50% (Kurt Laederach-Hofmann and Brigitta Bunzel, 2000). La non aderenza alle terapie può essere influenzata da vari fattori: demografici, (età, stato civile, sesso, razza, stato economico), psichiatrici, psicologici e di altra natura (costi medici, pregressi trapianti) (Telles Correia 2007).

De Geest et coll. (1995) riportano un tasso di non compliance, nel trapianto di rene, del 22,3%, mentre Paris e coll.(1994) del 47% nei trapiantati di cuore.

M.A.Dew e coll.(1996), hanno rilevato che la non compliance riguarda essenzialmente: l'attività fisica (37%), il monitoraggio della

pressione sanguigna (34%), la terapia immunosoppressiva (20%), il fumo (19%), la dieta (18%), l'esecuzione degli esami di laboratorio (15%), il rispetto delle visite di controllo (9%) e il divieto di assunzione di alcolici (6%).

I riceventi trapianto d'organo sono istruiti riguardo alla necessità di una continua terapia immunosoppressiva per la buona riuscita dell'intervento, nonostante questo, un quinto dei trapiantati non assume la terapia, non rispetta le dosi o i tempi (Kurt Laederach-Hofmann and Brigitta Bunzel, 2000) configurandosi, così, una non compliance clinica.

Sono stati individuati alcuni importanti fattori di rischio di natura psicosociali per la non compliance, nei pazienti trapiantati, rappresentati da: ansia, nervosismo, ridotto supporto familiare e/o sociale e scarsa capacità di affrontare i problemi. La presenza di un solo fattore di rischio si associa ad una probabilità di non compliance del 30%, due o tre fattori innalzano tale probabilità, portandola al 50% e con quattro o più fattori si arriva ad un valore dell'80% (M.A.Dew e coll., 1996).

Alcuni studi hanno associato la patologia psichiatrica ad una ridotta compliance (Paris e coll., 1994; Phipps e coll., 1997). In un'ampia rassegna letteraria, Bunzel e Laederach-Hofmann (2000) dimostrano

che il Disturbo Depressivo e il Disturbo d'Ansia sono significativamente associati con ridotta adesione al trattamento.

La non compliance quando conduce a fenomeni di rigetto o perdita dell'organo è un evento drammatico, non solo per il paziente, ma anche per i numerosi soggetti che da anni sono in attesa di trapianto.

#### **2.4 Screening psichiatrico/ psicosociale nel trapianto d'organo**

Lo screening psichiatrico/psicosociale dei pazienti candidati a trapianto si basa su evidenze che dimostrano come uno screening per l'ansia e per la depressione in fase pre intervento possa migliorare vari aspetti del benessere psicofisico nella fase post intervento (Noohi S 2007).

Lo screening psichiatrico/psicosociale rappresenta una delle valutazioni obbligatorie a cui il candidato deve sottoporsi, al fine di ottenere "l'idoneità" per il trapianto; in realtà gli obiettivi perseguiti sono numerosi e possono essere così riassunti (Levenson J., Olbrisch M.E., 2000):

- Valutare la capacità di affrontare situazioni nuove e di notevole impatto emotivo.



- Informare riguardo l'evento trapianto.
- Valutare la capacità di collaborare con l'equipe medica e di aderire al trattamento.
- Individuare i Disturbi Psichiatrici eventualmente presenti.
- Indagare l'uso, attuale e passato, di sostanze psicoattive e la capacità di mantenere l'astinenza nel lungo termine.
- Identificare comportamenti (fumo, eccessi alimentari, vita sedentaria..) che possono avere un effetto negativo sulla morbilità e mortalità post-trapianto e valutare la capacità di modificarli.
- Aiutare l'equipe medica a conoscere il candidato come persona.
- Valutare il livello di supporto socio-familiare.
- Determinare le necessità psicosociali del paziente e della famiglia in modo da fornire supporto.
- Valutare le funzioni cognitive pre-trapianto in modo da individuare cambiamenti nel post-intervento.

La vera finalità della valutazione psichiatrica /psicosociale, quindi, è una approfondita conoscenza del candidato in modo da prepararlo all'intervento e supportarlo nel post-trapianto; raramente lo

psichiatra/psicologo certifica la non idoneità al trapianto, nella maggior parte dei casi offre al candidato l'opportunità di "lavorare" per ottenere tutti i requisiti psicosociali necessari.

Il responsabile dello screening psichiatrico-psicosociale deve essere ben inserito nel team di trapianto, in quanto è fondamentale lo scambio d'informazioni e lo sviluppo di un piano di trattamento coordinato; inoltre la condivisione con gli altri membri dell'equipe, soprattutto nei casi di maggior complessità, può aiutare a dirimere i dubbi e ad alleviare lo stato ansioso conseguente alla consapevolezza dell'importanza del ruolo rivestito.

Il consulente psichiatrico deve essere chiaro con il paziente riguardo al suo ruolo, deve fornire tutte le informazioni necessarie e richieste e deve spiegare l'importanza dei requisiti che devono essere presenti per affrontare il trapianto; è fondamentale che tra il medico e il paziente s'instauri una buona alleanza terapeutica, indispensabile per un intervento futuro.

La valutazione avviene attraverso un colloquio clinico e utilizzando strumenti di indagine, psichiatrica e psicosociale, standardizzati. I pazienti vengono, poi, monitorizzati nel tempo.

## **I. Trapianto d'organo e Abuso di sostanze**

L'abuso di sostanze (alcool, nicotina, farmaci etc) rappresenta una sfida per chi si occupa di trapianti. Formalmente l'abuso d'alcool e di sostanze illecite è una controindicazione assoluta al trapianto; attualmente, tuttavia, molti centri preferiscono richiedere la riabilitazione e il monitoraggio, evitando l'immediato rifiuto dei candidati. L'astinenza è, in ogni caso, necessaria per una buona riuscita dell'intervento e le strategie adottate per ottenerla possono essere varie, ad esempio i Gruppi d'Auto-aiuto si sono dimostrati efficaci sia nella fase pre che post trapianto (Tringali e coll., 1994). Secondo alcuni autori basta un periodo di astinenza di tre mesi per poter essere inseriti nella lista. Tuttavia vanno valutati con riserva pazienti alcolisti con scarso supporto sociale, abuso di nicotina, disturbi di personalità o psicosi, ed una storia di scarsa compliance alle terapie (Burke A 2007).

L'atteggiamento meno intransigente nei confronti dei candidati con pregresso abuso di sostanze è derivato dalla dimostrazione che la loro morbilità e mortalità nel post-trapianto non si discosta

significativamente da quella di coloro che non hanno mai fatto uso di sostanze (Dumortier J 2007). In uno studio condotto da Beresford e coll. (1992) su riceventi trapianto di fegato, confrontando soggetti alcolisti (n=22, DSM III-R) con non alcolisti (n=39), è emerso che il 9% degli alcolisti aveva recidive nel post-trapianto (nel 14% si trattava di abusi saltuari) e che nel 46% del gruppo di controllo si aveva occasionale utilizzo d'alcolici in particolari occasioni sociali. I pazienti alcolisti in astinenza presentavano alti tassi di fattori prognostici positivi, sia a breve che a lungo termine. I membri di entrambi i gruppi lamentavano una sintomatologia depressiva e manifestavano un'alta frequenza di effetti collaterali ai farmaci.

Recenti studi sui fattori di rischio per le recidive hanno fornito informazioni importanti che serviranno per l'approccio clinico futuro. In particolare Gish e coll. (Gish et coll., 2001) hanno effettuato uno studio di follow up a sette anni, dopo trapianto di fegato, per evidenziare i tassi di recidiva. I risultati hanno mostrato che 12 su 61 pazienti con una storia di dipendenza alcolica (il 20%) presentavano delle recidive e tali recidive erano correlate alla presenza di disturbi di personalità e alla non compliance alle terapie (Gish e coll., 2001). Andrea Di Martini e coll. (2001) hanno, inoltre, dimostrato che l'uso di alcool nel post-trapianto è significativamente associato con

pregresso abuso di sostanze diverse dall'alcool, storia familiare di alcolismo e non riabilitazione pre-trapianto.

## **II. Trapianto d'organo e Psicosi**

La Psicosi Acuta e Cronica è da molti ritenuta incompatibile con il trapianto d'organo; in realtà case reports di pazienti psicotici attentamente selezionati dimostrano che il trapianto può essere effettuato con eccellenti risultati (Di Martino and Twillman, 1994; Krahn e coll., 1998). Una recente indagine (Coffman and Crone, 2002) effettuata su pazienti psichiatrici trapiantati, estesa a livello nazionale ed internazionale, ha dimostrato che molti pazienti (N=35) con Disturbo Psicotico hanno ricevuto trapianto d'organo. I risultati di questa indagine confermano la necessità di un attento screening pre-trapianto; i candidati devono dimostrare buona compliance sia con il follow-up psichiatrico sia con i trattamenti, possedere un adeguato supporto sociale ed essere capaci di stabilire una buona relazione terapeutica con il team di trapianto. La compliance è risultata bassa in presenza di tratti di personalità borderline e antisociale, sintomi psicotici

positivi, storia familiare di schizofrenia e in pazienti che vivono da soli. Coffmann and Crone (2002) hanno rilevato che su 35 pazienti 7 (20%) non rispettavano la terapia farmacologica non psichiatrica e 6 (17%) non si sottoponevano regolarmente alle analisi di laboratorio; tuttavia, tali percentuali sono sovrapponibili a quelle riscontrate nella popolazione di pazienti trapiantati non psicotici.

La terapia immunosoppressiva può indurre o esacerbare sintomi psicotici (“steroid psychosis”), tuttavia i pazienti con storia psichiatrica positiva presentano una suscettibilità paragonabile a quella dei pazienti con anamnesi negativa (Hall et coll., 1979). I pazienti trapiantati possono assumere farmaci antipsicotici e lo psichiatra deve porre molta attenzione al reinserimento della terapia nell'immediato post-intervento perché spesso il team di trapianto trascura tale aspetto. Il paziente psicotico trapiantato deve essere controllato, se possibile tale compito è delegato al servizio psichiatrico precedentemente responsabile altrimenti deve farsene carico il consulente del team di trapianto.

### **III. Trapianto d'organo e Disturbi di Personalità**

Il trapianto rappresenta un importante cambiamento e il suo successo dipende dalla capacità del ricevente di adattarsi al nuovo funzionamento fisico e sociale; inoltre è fondamentale che il trapiantato accetti il supporto dei familiari e collabori con il team di trapianto. I Disturbi di Personalità, in quanto caratterizzati da comportamenti rigidi, inflessibili e non adattativi, vengono, in molti centri, considerati una controindicazione relativa al trapianto. L'incidenza dei Disturbi di Personalità (DP) tra i trapiantati varia dal 10% (Chacko e coll., 1996; Dobbels e coll., 2000) al 57% (Stilley e coll., 1997), in funzione del tipo di studio condotto. Attualmente non ci sono dati significativi riguardo i singoli DP.

Alcuni studi hanno messo in relazione i Disturbi di Asse II con una ridotta compliance (Surman and Partilo, 1992; Weitzner e coll., 1999) e con una scarsa capacità di stabilire relazioni interpersonali (Yates e coll., 1998), requisito necessario per l'instaurarsi di una buona alleanza terapeutica e per ottenere supporto familiare. Il Disturbo Borderline di Personalità è considerato quello a più alto

rischio di non compliance nel post-trapianto (Bunzel and Laederach-Hofmann, 2000).

I Disturbi di Personalità, comunque, non devono essere tutti considerati controindicazioni al trapianto, ad esempio, soggetti con Disturbo Ossessivo-Compulsivo di Personalità, per la loro precisione e il loro rispetto delle regole, sono ottimi candidati.

I DP non influenzano la sopravvivenza post-trapianto (Chacka e coll., 1996); tuttavia, comportamenti non salutari e l'incapacità di affrontare situazioni nuove, costituiscono importanti fattori di rischio per ridotta sopravvivenza post-intervento.

I Disturbi di Personalità possono essere trattati efficacemente con psicoterapia, soprattutto interventi cognitivo-comportamentali finalizzati a promuovere la compliance e la socializzazione (Dobbels e coll., 2000).



#### **IV. Trapianto d'organo e Disturbi Cognitivi**

Il disturbo cognitivo è di frequente riscontro sia nei pazienti in attesa di trapianto che nei trapiantati. In fase pre-trapianto i disturbi cognitivi sono associati alla patologia somatica primaria (Burkhalter, Starzl, Van Thiel 1994; Guarino e coll., 1996) e generalmente la loro genesi è da ricercare nelle alterazioni metaboliche come nell'encefalopatia epatica o nell'uremia, condizioni che regrediscono con il trapianto.

Nei pazienti trapiantati i deficit cognitivi, invece, possono avere molteplici cause quali i farmaci, le infezioni, le alterazioni elettrolitiche, l'ipossia etc; in genere, ad una settimana dal trapianto, i pazienti presentano una leggera evidenza di danno cognitivo (DiMartini, Trzepacz, Pajer, Faett, Fung, 1997; Howard e coll., 1994).

Il delirio è il disturbo cognitivo più comune, nella fase pre-trapianto ha un'incidenza che va dal 3 al 50% (Trzepacz e coll., 1991) ed è, in genere, secondario al danno d'organo mentre in fase post-operatoria l'incidenza è del 50% (Fann J.R. e coll., 2002) ed è

frequentemente indotto dalla terapia immunosoppressiva o, in alternativa, è da considerarsi sintomo d'infezioni o di rigetto. I pazienti trapiantati con problemi neurologici sono ad alto rischio d'insorgenza di delirio.

Il delirio può manifestare diverse sfumature cliniche e, talora, può essere confuso con un disturbo d'ansia o dell'umore (Trzepacz, Maue, Coffman, 1996), invece è necessario che sia sempre riconosciuto e trattato, poiché altera la capacità del paziente di comprendere i propri sintomi e di aderire in maniera adeguata al trattamento.

### **3. Studio: Valutazione psicopatologica di pazienti in attesa di trapianto rene-pancreas**

#### **3.1 Obiettivi dello studio**

Lo scopo di tale studio è determinare la prevalenza dei disturbi psichiatrici d'Asse I e d'Asse II (DSM-IV, 1994) e dei sintomi di spettro in una popolazione di pazienti candidati a trapianto rene-pancreas, afferiti presso il Dipartimento di Chirurgia Generale e

Trapianti e Nefrologia con Trapianti dell'Università di Pisa; inoltre è stato valutato l'impatto della malattia fisica e della eventuale componente psicopatologica, sia del disturbo pienamente espresso che della sintomatologia di spettro, sulla qualità di vita dei pazienti.

Tale studio fa parte di un progetto in cui è previsto anche il follow-up dei pazienti trapiantati con l'obiettivo di ottenere dati riguardanti l'influenza della sintomatologia psichiatrica sull'andamento post-intervento, con particolare attenzione alla compliance e alla sopravvivenza, l'impatto dell'evento trapianto sulla psiche dei pazienti e inoltre individuare eventuali indici di outcome tra i fattori psicosociali.

I pazienti, dopo aver chiesto loro il consenso informato, sono stati sottoposti ad un colloquio clinico con finalità diagnostiche e valutati mediante una serie di strumenti di auto ed eterovalutazione per confermare l'eventuale diagnosi di Asse I e di Asse II, per indagare i sintomi di spettro, Panico-Agorafobico e dell'Umore, e per valutare l'impatto della fenomenica psicopatologica sulla qualità della vita.

### 3.2 Materiale e Metodo

Dal 2001 presso la Clinica Psichiatrica di Pisa, in collaborazione con la U.O di Nefrologia e Trapianti e con la U.O di Chirurgia Generale e Trapianti dell'Università di Pisa, è stato istituito un servizio deputato allo screening psicosociale dei pazienti in attesa di trapianto; il campione analizzato in questo studio è costituito da 80 pazienti tra quelli afferiti al servizio di screening. Le diagnosi di Asse I e II sono stata formulata secondo i criteri del DSM-IV attraverso la somministrazione, rispettivamente, del *MINI-International Neuropsychiatric Interview* (MINI) (Sheehan e coll.,1998) e della *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Personality*(SCID-IV-II) (First e coll.,1997); la fenomenica affettiva è stata valutata mediante la versione di autosomministrazione della *Structured Clinical Interview for Mood Disorders Spectrum-Lifetime Version* (MOODS-SR) (Dell'Osso e coll., 2002) e la sintomatologia panico-agorafobica utilizzando la versione di autosomministrazione della *Structured Clinical Interview for Panic-Agorafobic Spectrum-Lifetime Version* (PAS-SR) (Shear K. E coll. 2001). Ai soggetti reclutati è stato chiesto di riempire anche Il *Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire-Short Form* (Q-LES-Q-SF) ( Endicott e Coll., 1993).

### **3.3 Strumenti**

*Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI)* (Sheehan e coll.,1998): è un'intervista semi-strutturata breve per la diagnosi di disturbi psichiatrici, secondo i criteri del DSM-IV e dell'ICD-10. Lo strumento ha una struttura modulare ed ogni modulo corrisponde ad un'area diagnostica. Per ogni area sono previste una o due domande preliminari: la risposta negativa a questa/e domanda/e indica l'assenza della relativa diagnosi e suggerisce il passaggio a quella successiva; la risposta positiva a questa/e domanda/e (o almeno ad una delle due domande) indica la possibile presenza della diagnosi e si devono porre le ulteriori domande che servono per stabilire la presenza o meno dei criteri in base ai quali quella specifica diagnosi può essere posta. I criteri di valutazione della gravità non vengono esplorati sistematicamente, ma soltanto per sintomi per i quali sono esplicitamente richiesti. La versione utilizzata in questo studio consentiva la diagnosi di 15 disturbi: 14 di Asse I (Episodio Depressivo Maggiore, Distimia, Episodio (Ipo)Maniacale, Disturbo di Panico, Agorafobia, Fobia Sociale, Disturbo Ossessivo-Compulsivo, Disturbo Post-traumatico da Stress, Dipendenza/Abuso Alcolico,

Dipendenza/Abuso da Sostanze, Disturbi Psicotici, Anoressia Nervosa, Bulimia Nervosa, Disturbo da Ansia Generalizzata); 1 di Asse II (Disturbo Antisociale di Personalità). Inoltre è prevista la valutazione del Rischio Suicidario. Non è consentita la diagnosi di Distimia in presenza di una Depressione Maggiore attuale e di Disturbo da Ansia Generalizzata in presenza di una qualsiasi altra diagnosi di Disturbo d'Ansia. L'intervista richiede mediamente 15 minuti per la somministrazione e può essere utilizzata dallo psichiatra e dal medico generico che sia stato sottoposto ad un breve training. Il periodo valutato è specificato per ciascuna diagnosi e può andare dal momento dell'intervista a tutta la vita, in rapporto a ciò che è specificatamente richiesto per ogni diagnosi. Gli items del MINI sono di tipo dicotomico (SI/NO).

*Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Personality (SCID-IV-II)* (First e coll.,1997): è un'intervista semistrutturata sviluppata da First e coll. (1997) per la diagnosi dei disturbi di personalità di Asse II secondo il DSM-IV. La SCID II è composta da 120 item valutati su di una scala a 4 livelli (da 1= informazioni insufficienti, a 3= clinicamente rilevante o vero) ed articolati in undici sezioni, una per ogni disturbo di personalità (DP) (oltre al disturbo di

personalità NAS). Ogni DP è indagato separatamente dagli altri in modo da rendere più immediata per l'intervistatore la valutazione della presenza/assenza di quello specifico DP (per la cui diagnosi devono essere soddisfatti un certo numero di criteri secondo quanto previsto dal DSM-IV). Trattandosi di un'intervista semistrutturata, l'intervistatore può (e deve) formulare domande, in aggiunta a quelle previste dallo strumento, laddove le risposte risultino ambigue o di difficile interpretazione. Nello SCID-II è compresa anche la *SCID-Personality Questionnaire – SCID – PQ* (“*Questionario della Personalità*”), una sezione facoltativa che può essere utilizzata come screening iniziale prima dell'intervista, a cui far seguire le domande della SCID-II se la risposta alla SCID-PQ risulta positiva.

***Mood Spectrum Self-Report (MOODS-SR)*** (Dell'Osso e coll., 2002): è uno strumento di auto-somministrazione costruito per valutare la presenza di sintomi di spettro appartenenti all'area dei disturbi dell'umore. È composto da 161 item raggruppati in 4 domini: *Umore, Energia, Funzioni Cognitive, Ritmicità/Funzioni Vegetative*. I primi tre domini sono suddivisi in due sottodomini, che esplorano il versante depressivo e quello maniacale. Il questionario

deriva dall'intervista strutturata, la *Structured Clinical Interview for Mood Spectrum* (SCI-MOODS) ed è stato validato (Dell'Osso e coll., 2002). Gli items includono i criteri diagnostici del DSM-IV per la depressione maggiore e per il disturbo bipolare, le caratteristiche associate riportate nel DSM-IV ed una serie di manifestazioni atipiche e temperamentali. Il dominio 'Umore' esplora le fluttuazioni dell'umore ed i cambiamenti negli interessi rivolti alla famiglia, agli amici, alle relazioni sentimentali, al lavoro, al tempo libero ed allo sport. Il dominio 'Energia' esplora la presenza di periodi di almeno 3-5 giorni caratterizzati da cambiamenti soggettivi ed obiettivabili nei livelli di energia psicofisica. Il dominio 'Funzioni cognitive' esplora le oscillazioni nelle *performances* cognitive associate ad eventuali alterazioni del tono dell'umore. Il dominio 'Ritmicità e funzioni vegetative' esplora cambiamenti nel benessere e nell'efficienza fisica e mentale, nel ritmo sonno-veglia, nelle abitudini alimentari, nell'attività sessuale.

***Panic-Agorafobic Spectrum Self-Report (PAS-SR)*** (Shear K. E coll. 2001):

Questionario di autovalutazione per i sintomi nucleari, tipici, atipici, attenuati e genericamente dello spettro panico-agorafobico



articolata in domini e sottodomini esplorati con un set di domande con riferimento all'intero arco della vita. Il PAS-SR-LT è costituito da 114 item e suddiviso in 8 domini: I. Sensibilità alla separazione, suddiviso nei sottodomini: I.A Ansia di separazione, I.B Sensibilità alla perdita; II. Sintomi di panico, suddiviso nei sottodomini: II.A Sintomi tipici, II.B Sintomi atipici; III. Sensibilità allo stress; IV. Sensibilità ai farmaci e ad altre sostanze, suddiviso nei sottodomini: IV.A Sensibilità alle sostanze, IV.B Fobia dei farmaci; V. Aspettativa ansiosa, suddiviso nei sottodomini: V.A Ansia anticipatoria, V.B Stato di allarme; VI. Agorafobia, suddiviso nei sottodomini: VI.A Agorafobia tipica, VI.B Agorafobia atipica; VII. Fobia delle malattie ed ipocondria; VIII. Sensibilità alla rassicurazione, suddiviso nei sottodomini: VIII.A Ricerca di aiuto, VIII.B Misure controfobiche, VIII.C Drammatizzazione. Ciascun item può essere codificato con “assente” (0) o “presente” (1).

***Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire–Short Form (Q-LES-Q-SF)*** (Endicott et coll.,1993): è una scala di

autovalutazione, composta da 16 item, messa a punto al fine di ottenere agevolmente una misura sensibile del grado di piacere e di soddisfazione che i soggetti, con patologia psichica e somatica, sperimentano nei diversi settori in cui si articola la vita quotidiana. Il periodo preso in considerazione per la valutazione è la settimana precedente l'intervista. I punteggi sono valutati su di una scala a 5 punti (da 1 a 5), ed i punteggi più elevati esprimono la soddisfazione ed il maggior piacere. I punteggi grezzi relativi a ciascun settore esplorato vengono convertiti in percentuali rispetto al punteggio massimo in modo da rendere confrontabili i punteggi dei diversi settori per ogni soggetto o per gruppi di soggetti.

### **3.4 Risultati**

Lo studio è stato effettuato su 227 pazienti, 131 di sesso maschile e 96 di sesso femminile; l'età media del campione è di 41,62(±9,7) anni, con un valore medio più alto nei maschi rispetto alle femmine (43,37 ±9,4 contro 39,23 ±9,6). Tutti i pazienti sono stati valutati in previsione di un trapianto di rene e/o pancreas. La malattia somatica primaria, causa del trapianto, è il Diabete Mellito tipo I complicato in 177 soggetti (±78%) e una nefropatia nei rimanenti 50 (±22%), entrambe esordite precocemente (Tab.1). L'analisi delle

caratteristiche socio-demografiche ha evidenziato che nel nostro campione prevalgono soggetti coniugati (55%), con un diploma di scuola superiore (38%) ed un lavoro dipendente di tipo impiegatizio (36,5%) (Tab.2).

Lo screening psichiatrico ha rilevato, nel campione totale (=227 pazienti), una prevalenza di Disturbi Psichiatrici del 43,5%. Più del 30% dei soggetti ha soddisfatto i criteri per un Disturbo d'Asse I. La valutazione psicopatologica d'Asse I è stata condotta con la *MINI-International Neuropsychiatric Interview*(MINI) (Sheehan e coll., 1998), strumento che indaga tutti i Disturbi “nell’attuale” (periodo diverso a secondo del disturbo considerato) e solo il Disturbo dell'Umore, il Disturbo d'Attacchi di Panico e i Disturbi Psicotici con riferimento all'intero arco della vita.

Prendendo in esame la prevalenza dei singoli Disturbi si osserva nel corso della vita il 9,8% dei pazienti ha manifestato un Episodio Depressivo Maggiore (EDM), il 3,5% un Disturbo d'Attacchi di Panico (DAP) senza Agorafobia, lo 0,45% Attacchi di Panico Paucisintomatici e il 3,1% ha una diagnosi lifetime di Disturbo

Bipolare tipo II; considerando come periodo di indagine “l’attuale”, il 4% dei soggetti presenta un Episodio Depressivo Maggiore (EDM) in atto nelle ultime due settimane, l’1,3% un Disturbo da Attacchi di Panico (DAP) senza Agorafobia nell’ultimo mese, il 4,85% Agorafobia attuale senza DAP e l’1,3% Disturbo da Uso di Sostanze (Marijuana e Xanax) nell’ultimo anno. Il 25,5% del campione presenta almeno un Disturbo mentre il 5,3% presenta due diagnosi; nessun paziente del nostro studio ha più di due Disturbi in comorbidità (*Tab.3*).

L’indagine psicopatologica è stata estesa anche ai Disturbi di Personalità somministrando la Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Personality (SCID-IV-II) (First e coll., 1997); più del 30% del campione totale ha soddisfatto i criteri per uno o più Disturbi di Asse II, precisamente il 28,2% dei soggetti è affetto da un Disturbo e il 5,3% da due, anche in tal caso nessun individuo presenta più di due diagnosi. Il Disturbo di Personalità più rappresentato è il Disturbo Ossessivo-Compulsivo (20,25%) seguito dal Disturbo Paranoide (4,85%), quindi dal Disturbo

Oppositivo(3,1) , Istrionico e Depressivo(1,75), ed infine abbiamo i Disturbi Evitante e Borderline (1,3%) (Tab.4).

La tab.5 riporta la distribuzione della patologia d'Asse I e II nei soggetti con nefropatia (=50 pazienti) e in quelli con diabete (=177 pazienti). Nel campione con nefropatia abbiamo 10 (20%) individui con Disturbo d'Asse I e 16 (32%) con Disturbo di Personalità; nel campione con diabete, invece, i soggetti con diagnosi D'Asse I sono 48 (27,1%) ed anche quelli con Disturbo d'Asse II sono 48 (27,1%).

La diversa distribuzione dei Disturbi di Personalità nei due gruppi non è risultata statisticamente significativa.

Oltre ai Disturbi d'Asse I e II sono stati esaminati lo spettro dell'Umore e Panico-Agorafobico. La valutazione di spettro è avvenuta su un campione di 226 soggetti, poiché un paziente è stato esentato dalla compilazione del MOODS-SR-LF e del PAS-SR-LF per cecità.

Nella Tab.6 sono riportati i punteggi medi al MOODS-SR-LF e al PAS-SR-LF nel campione totale (=226 ss), nel gruppo di sesso femminile e maschile e nei pazienti con nefropatia e diabete.

Il punteggio medio al MOODS-SR-LF è 32,7 ( $\pm 21,5$ ) nel campione totale, nel sesso femminile è più alto (37,4  $\pm 23,0$ ) che nel sesso maschile (29,0  $\pm 19,7$ ), così come nel gruppo affetto da Diabete Mellito tipo I è risultato più alto (33,0 $\pm 21,1$ ) rispetto al gruppo con nefropatia (30,9  $\pm 22,1$ ).

Il punteggio medio al PAS-SR-LF è 18,5 ( $\pm 16,2$ ) nel campione totale e nei gruppi, distinti per sesso e patologia somatica, l'andamento è sovrapponibile a quello dello spettro Umore, infatti, il punteggio è più alto nelle donne (24,8  $\pm 18,2$ ) rispetto agli uomini (13,7  $\pm 12,6$ ) e nei soggetti con Diabete (18,5  $\pm 15,6$ ) rispetto a quelli con nefropatia (18,1  $\pm 17,7$ ).

La *Tab.7* riporta i punteggi medi dello spettro dell'Umore e dello spettro Panico-Agorafobico nel campione totale (=226 paz.) distinto per presenza/assenza di Disturbi d'Asse I e II. I pazienti con diagnosi di Asse I presentano un punteggio medio di 41,7 ( $\pm 23,1$ ) al MOODS-SR-LF e di 27,5 ( $\pm 18,5$ ) al PAS-SR-LF, in assenza di patologia i punteggi sono, rispettivamente, di 29,6 ( $\pm 20,0$ ) e di 15,3 ( $\pm 14,0$ ). La presenza di Disturbi di Personalità si associa ad un

punteggio medio di 43,5 ( $\pm 25,5$ ) per il MOODS-SR-LF e di 24,9 ( $\pm 18,8$ ) per il PAS-SR-LF, i soggetti senza diagnosi di Asse II presentano, invece, un valore medio di 28,5 ( $\pm 18,1$ ) al MOODS-SR-LF e di 16,0 ( $\pm 14,4$ ) al PAS-SR-LF.

Il confronto dei punteggi medi degli spettri in soggetti con vs senza Asse I /Asse II, effettuato utilizzando un Test di confronto non parametrico per due gruppi indipendenti (Mann-Whitney Test), ha evidenziato una significatività per lo spettro Panico-Agorafobico sia nel caso dell'Asse I ( $p=,000$ ) che nel caso dell'Asse II ( $p=,000$ ).

I punteggi medi degli spettri sono stati calcolati, anche, per il gruppo di soggetti(=113 pazienti) senza diagnosi psichiatriche e i valori ottenuti sono stati: 26,7( $\pm 17,35$ ) per lo spettro dell'Umore e 13,2 ( $\pm 12,1$ ) per lo spettro Panico-Agorafobico (*Tab.8*).

La soglia di spettro dell'umore lifetime (>61 items soddisfatti) è stata raggiunta dal 10,4% (=24 pazienti) del campione totale (=226 pazienti.) e dal 4,6% (=6 pazienti) dei soggetti del gruppo senza patologia psichiatrica; invece, la soglia di spettro Panico-Agorafobico (>35 items soddisfatti) è stata raggiunta dal 15,2%(=35

pazienti) del campione totale e dal 6,9% (=9 pazienti) dei soggetti del gruppo senza patologia psichiatrica. (Tab.9).

Al campione di 226 individui vedenti è stato chiesto di compilare anche il *Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire–Short Form* (Q-LES-Q-SF) (Endicott et coll., 1993) al fine di valutare il grado di piacere e soddisfazione nelle diverse aree della vita quotidiana e l'impatto della patologia psichiatrica sulla qualità di vita. Il punteggio medio al Q-LES-Q è risultato 44,6(±8,5) nel campione totale (=226 pazienti), 43,6(±7,9) nel sesso femminile, 45,3(±8,8) sesso maschile, 44,0(±8,4) nei diabetici e 46,6(±8,4) nei pazienti nefropatici. La differenza di punteggio, nel confronto diabetici/nefropatici, è risultata molto vicina alla significatività (Tab.6).

Le Tab.7 e 8 riportano i punteggi medi al Q-LES-Q in presenza/assenza di patologia di Asse I e II e nel campione di soggetti con anamnesi psichiatrica negativa. I soggetti con disturbo d'Asse I e II presentano, rispettivamente, un valore medio al Q-LES-Q di 42,4 (±10,0) e di 43,6 (±9,2), in assenza di diagnosi di



Asse I il punteggio sale a 45,4( $\pm$ 8,3) e nei soggetti in cui non è presente un Disturbo di Personalità si ha un valore di 45,0( $\pm$ 8,1). Nel gruppo di individui con anamnesi psichiatrica negativa, invece, il punteggio medio al Q-LES-Q è risultato di 45,8( $\pm$ 7,8).

La *Tab.10* permette di confrontare il punteggio medio calcolato per i 16 items della Q-LES-Q nel campione totale, nel gruppo di nefropatici e diabetici e nei soggetti con diagnosi psichiatriche, sia d'Asse I che d'Asse II.; globalmente tutti gli individui del campione analizzato presentano una compromissione nelle diverse aree della vita quotidiana.

Infine, sono state evidenziate correlazioni statisticamente significative tra i punteggi medi ottenuti al MOODS-SR-LF, al PAS-SR-LF e alla Q-LES-Q SF, nel campione totale (=226 ss); il MOODS-LF correla positivamente ( $p=,000$ ) con il PAS-LF e negativamente ( $p=,000$ ) con la Q-LES-Q, lo spettro Panico-Agorafobico correla positivamente ( $p=,000$ ) con lo spettro dell'Umore e negativamente ( $p=,000$ ) con la Q-LES-Q e quest'ultimo presenta correlazioni negative con entrambi gli spettri

( $p=,000$  per il MOODS-LF e  $p=,015$  per il PAS-LF). In sintesi, i punteggi medi del MOODS-LF e del PAS-LF aumentano in maniera sincrona e presentano una relazione inversa con il Q-LES-Q (*Tab. 11*).

### **3.5 Discussione**

La nostra ricerca, condotta su 227 candidati a trapianto rene-pancreas, è stata effettuata per determinare, in tale popolazione, la prevalenza dei Disturbi Psichiatrici, valutare la presenza e il significato della sintomatologia di spettro Umore e Panico-Agorafobico e indagare l'impatto della patologia somatica e della psicopatologia sulla qualità di vita.

Il trapianto d'organo è, generalmente, l'ultimo atto terapeutico di una logorante malattia cronica che sottopone il paziente ad un importante carico di stress psicologico. Gli studi condotti hanno evidenziato quanto la patologia somatica, soprattutto se grave e persistente, possa costituire un importante fattore di rischio per l'insorgenza della patologia psichiatrica. Secondo J.P.Konsmann e coll. (2002) il disturbo psichico può essere secondario alla malattia somatica, alle sue complicanze o ai trattamenti effettuati; inoltre, fattori come la

qualità di vita e il supporto socio-familiare rivestono un ruolo di primaria importanza nell'evoluzione dello stesso disturbo. Il trapianto rappresenta un evento di notevole impatto emotivo per il soggetto, in quanto “auspicato” come trattamento risolutivo ma “temuto” per l'iter che precede e segue la sua attuazione e per la consapevolezza della bassa probabilità di riuscita.

La prevalenza dei Disturbi Psichiatrici è risultata del 43,5%, più del 30% dei soggetti ha soddisfatto i criteri del DSM-IV per un Disturbo d'Asse I, così come più del 30% ha ricevuto una diagnosi d'Asse II. La patologia mentale più rappresentata è la depressione che ritroviamo nel 13,8% del campione, nel 9,8% degli individui la diagnosi è lifetime e nel 4% si ha un Episodio Depressivo in Atto. I pazienti con Disturbo d'Ansia sono il 5,2% e la maggioranza presenta un Disturbo da Attacchi di Panico, pregresso (3,9%) o in atto (1,3%); il restante 1,3% è costituito da soggetti con Disturbo da Uso di Sostanze (il periodo di valutazione è stato l'anno precedente l'intervista). La valutazione psicopatologica d'Asse I è stata condotta con la *MINI-International Neuropsychiatric Interview*(MINI) (Sheehan e coll., 1998), strumento che indaga tutti i Disturbi “nell'attuale” (periodo diverso a secondo del disturbo considerato) ma solo il Disturbo dell'Umore, il Disturbo d'Attacchi di Panico e i Disturbi Psicotici nel

lifetime.

L'individuazione dei Disturbi di Personalità è stata ottenuta somministrando la Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Personality (SCID-IV-II) (First e coll., 1997). Il Disturbo di Personalità più rappresentato è il Disturbo Ossessivo-Compulsivo (20,25%) seguito dal Disturbo Paranoide (4,85%), quindi dal Disturbo Oppositivo(3,1%), dai disturbi Depressivo ed Istrionico(1,75%) ed infine abbiamo i Disturbi Evitante e Borderline(1,3%).

I dati del nostro studio sono risultati sovrapponibili a quelli della letteratura; i precedenti studi, infatti, hanno rilevato, nei soggetti con malattia cronica, compresi i candidati a trapianto, una prevalenza di disturbi psichiatrici, soprattutto depressivi, nettamente superiore a quella presente nella popolazione generale (Taylor S.E., 1990; Gala C., 1995) dove abbiamo una prevalenza di Disturbi d'Asse I del 19,9%, in Italia, e del 25,3%, in Europa, e di Disturbi Affettivi, rispettivamente, del 4% e del 5% (European Study of Epidemiology of Mental Disorder, 2002). Studi effettuati su soggetti con patologia somatica grave, afferenti ai medici di base e alle varie specialità mediche, hanno evidenziato che il 20-33% dei soggetti soddisfa i criteri del DSM-IV per un disturbo mentale e di questi un 5-10% soffre di depressione (Fava, 2005); in presenza di diabete,

sottogruppo (=177 pazienti) più rappresentato nel nostro campione, la percentuale può raddoppiare (9-27%) (Fava, 2005).

In letteratura l'incidenza dei Disturbi di Personalità oscilla dal 10% (Chacko e coll., 1996; Dobbels e coll., 2000) al 57% (Stilley e coll.,1997); non ci sono, attualmente, dati di riferimenti relativi ai singoli DP.

Nella nostra indagine non è emersa una correlazione statisticamente significativa tra presenza di una particolare patologia somatica e un Disturbo di Asse I o II.

La valutazione della sintomatologia di spettro Umore e Panico-Agorafobico ha messo in evidenza punteggi medi più alti nel gruppo dei diabetici e nel sesso femminile. Questo risultato evidenzia come la presenza di una patologia che comporta una limitazione dello stile di vita, a causa delle rigide norme dietetiche e terapeutiche, possa, non solo costituire un fattore di rischio per Disturbi Psichiatrici (A.M. Dew. e coll., 2001), ma anche indurre un corollario sintomatologico sottosoglia responsabile, a sua volta, di una compromissione sul piano sociale, familiare e lavorativo.

I pazienti con Diabete Mellito Tipo I, rispetto ai pazienti con nefropatia, infatti, presentano punteggi medi alla Q-LES-Q più bassi, anche se il confronto tra i due gruppi non è risultato

significativo (Mann-Whitney Test).

Notoriamente in letteratura il sesso femminile rappresenta un importante fattore di rischio per l'insorgenza di un disturbo psichiatrico (A.M. Dew. e coll., 2001). La presenza di diabete mellito (I) nelle donne potenzia ulteriormente la loro suscettibilità all'insorgenza di un disturbo mentale, limitando importanti aree di vita come la maternità. Lo spettro Panico-Agorafobico è significativamente più rappresentato nei pazienti con diagnosi di Asse I ( $p=0,000$  Mann-Whitney Test) e c'è una correlazione significativa anche nel gruppo con Disturbi di Personalità ( $p=0,000$  Mann-Whitney Test).

L'associazione tra i Disturbi a piena espressione e la sintomatologia sottosoglia giustifica un'attento screening di questi pazienti, finalizzato al trattamento della patologia presente ma anche all'attuazione di strategie preventive.

Dal nostro studio, inoltre, è emerso che nei candidati a trapianto d'organo la sintomatologia di spettro panico-agorafobico correla positivamente con lo spettro dell'umore, e viceversa, ed entrambi presentano una relazione inversa con la Q-LES-Q, dati che confermano ulteriormente l'importante ruolo della valutazione psicosociale pre-intervento.

La soglia di spettro dell'umore lifetime (>61 items soddisfatti) è stata raggiunta dal 10,4% (=24 pazienti) del campione totale (=276 pazienti.) e dal 4,6% (=6 pazienti) dei soggetti del gruppo senza patologia psichiatrica; la soglia di spettro Panico-Agorafobico (>35 items soddisfatti) è stata, invece, raggiunta dal 15,2%(=35pazienti) del campione totale e dal 6,9% (=9 pazienti) dei soggetti senza patologia psichiatrica. Una plausibile spiegazione di tale risultato è l'errata convinzione dei candidati che la valutazione abbia come unica finalità quella di certificare o meno l'idoneità all'intervento, credenza che si associa a comportamenti volti a nascondere o minimizzare lo stato d'angoscia o d'ansia, presente o passato.

Un' importante misura del grado di sofferenza e di impairment dei candidati a trapianto d'organo e il punteggio della Q-LES-Q (punteggio medio=44,6 ±8,5) risultato nettamente più basso rispetto al range di valori da 56 a 70 recentemente riportato da Rapaport e coll. (2005) per pazienti con diversi disturbi d'ansia e dell'umore e al di sotto dei valori normativi della popolazione americana.

#### 4. Bibliografia

1. Strain JJ. The evolution of a literature search for consultation/liaison psychiatry: the database and its computation. *Gen Hosp Psychiatry* 1990;12(Suppl):1-53
2. Dunbar HF. Physical-mental relationships in illness. *Am J Psychiatry* 1934/1935;91:541-62.
3. Henry GW. Some modern aspects of psychiatry in general hospital practice. *Am J Psychiatry* 1929/1930;86:481-99
4. Billings EG. Liaison psychiatry and intern instruction. *J Assoc Am Med Coll* 1939;14:375-85.
5. Goldberg D.P., Huxley P.: *Mental illness in the community, pathways to psychiatric care*. 1980, London, Tavistock Publications



6. Goldberg D.P., Bridges K.: *Screening for psychiatric illness in general practice: the general practitioner versus the screening questionnaire.* Pract 1987; 37:15-19
  
7. Stafford R.S., e coll.: *Estimate of HIV-1 infection among U.S. Hospital patients.* Abs VII Int. AIDS Conf. Florence, 1991; 1:32-38
  
8. Gala C., Pergami A., Catalan J., e coll.: *Risk of deliberate self-harm and factors associated with suicidal behaviour among asymptomatic individuals with human immunodeficiency virus infection.* Acta Psychiatr Scand 1992a; 86:70-75
  
9. Haynes R.B.: *Improving patient compliance.* In: Adherence, Compliance And Generalization In Behavioral Medicine. Ed. Stuart R.B., New York, Brunner/Mazel, 1982; 56-61
  
10. Matarazzo J.D.: *Behavioral health's challenge to academic, scientific and professional psychology.* Am Psychol 1982; 37:1-10

11. Kebbon L., Swarting P.G., Smedby B.: *Psychiatric symptoms and psychosocial problems in primary health care as seen by doctors*. Scand Primary Health Care 1985; 3:23-28
  
12. Gala C., Galletti F., Invernizzi G.: *Depression and vascular disease*. In: *Depression and physical illness*. Ed. Robertson M.M, Katona C.L.E., 1997, Londra, Jhon Wiley & Son
  
13. Borgquist L., Hansson L, Nettelbladt P, e coll.: *Perceived health and high consumers of care: a study of mental health problems in a Swedish primary health care district*. Psychol Med 1993; 23:763-772
  
14. Taylor S.E., Aspinwall L.G.: *Psychological aspects of chronic illness*. In: *Psychological Aspects Of serious Illness*. Ed. Vanden Bos G.R., Costa P.T., Washington D.C., American Psychological Association, 1990.
  
15. Gala C.: *Il problema della verità nella relazione con i pazienti terminali*. In: San Paolo 1995; 13: 51-62

16. Sharif F.: *Effects of psycho-educational intervention on health-related quality of life (QOL) of patients with chronic liver disease*. In: *Health Quality Outcomes* 2005; 3: 81
  
17. Creed F.: *Life events and physical illness*. *J. Psychosom Res* 1985; 29: 113-123.
  
18. Von Ammon Cavanaugh S.: *The prevalence of emotional and cognitive dysfunction in a general medical population: using the MMSE, GHQ, and BDI*. *Gen Hosp Psychiatry* 1983; 5:15-24
  
19. Bourgeois J.A., Wegelin J.A., Servis M.E., e coll.: *Psychiatric diagnoses of 901 inpatients seen by consultation-liaison psychiatrists at an academic medical center in a managed care environment*.
  
20. Tossani E., Cassano P., Fava M.: *Depression and renal disease*  
Tossani E., Cassano P., Fava M.: *Depression and renal disease*. *Semin. Dial.* 2005  
Mar-Apr; 18(2):73-81

21. Konsmann J.P., Parnet P., Dantzer R.: *Cytokine-induced sickness behaviour: mechanisms and implications*. Trends Neurosci 2002; 25:154-159
  
22. Rosal M.C., Ockene J.K., Ma Y., e coll.: *Behavioral risk factors among members of a health maintenance organization*. Prev Med 2001; 33:586-594
  
23. Aneshensel C., Huba G.: *Depression, alcohol use, and smoking over one year: a four-wave longitudinal causal model*. J Abnorm Psychol 1983; 92:1134-1150
  
24. Dimatteo M.R., Lepper H.S., Croghan T.W.: *Depression is a risk factor for non compliance with medical treatment: metaanalysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence*. Arch Intern Med 2000; 160:2101-2107
  
25. Cramer J., Rosenheck R., Kirk G., e coll.: *Medication compliance feedback and monitoring in a clinical trial: predictors and outcomes*. Value Health 2003; 6:566-73

26. Krauseneck T., Rothenhausler H.B., Schelling G., e coll.: *PTSD in somatic disease*. Fortschr Neurol Psychiatr 2005 Apr; 73(4): 206-17
27. Polsky D., Doshi J.A., Marcus S., e coll.: *Long-term risk for depressive symptoms after a medical diagnosis*. Arch Intern Med 2005; 165:1260-1266.
28. Kimmel P.L., Thamer M., Richard C.M., e coll.: *Psychiatric illness in patients with end-stage renal disease*. Am J Med. 1998 Sep; 105(3): 214-2.
29. Telles-Correia D.: *Psychiatric approach of liver transplant*. In: Acta Med Port 2006 mar/apr; 17(2): 165-79
30. Dew M.A.: *Anxiety and depression following transplantation*. Presented at the Contemporary Forums Conference on Advances in Transplantation, Chicago, IL, September 2003
31. Dew M.A., Switzer G.E., DiMartini A.F., e coll.: *Psychosocial assessments and outcomes in organ transplantation*. Prog Transplant 2000b; 10:239-259

32. Dew M.A., Kormos R.L., DiMartini A.F., e coll.: *Prevalence and Risk of Depression and Anxiety-Related Disorders During the First Three Years After Heart Transplantation*. *Psychosomatics* 2001; 42:300-313
33. Chacko R.C., Harper R.G., Kunik M., e coll.: *Relationship of psychiatric morbidity and psychosocial factors in organ transplant candidates*. *Psychosomatics* 1996 Mar-Apr; 37 (2):100-7.
34. Singh N., Gayowski T., Wagener M, e coll.: *Depression in patients with cirrhosis: impact on outcome*. *Dig Dis Sci* 1997; 42:1421-1427
35. Woodman C.L.,Geist L.J., Vance S., e coll.: *Psychiatric disorders and survival after lung transplantation*. *Psychosomatics* 1999; 40:293-297
36. Dew M.A., Kormo R.: *Early posttransplant medical compliance and mental health predict physical morbidity and mortality one to three years after heart transplantation*. *J Heart Lung Transplant* 1999; 18:549-562
37. Zipfel S., Schneider A., Wild B., e coll.: *Effect of depressive symptoms on survival after heart transplantation*. *Psychosom Med* 2002; 64:740-747

38. Hoodin F., Weber S.: *A systematic review of psychosocial factors affecting survival after bone marrow transplantation*. *Psychosomatics* 2003 May-Jun; 44(3): 181-95
39. Brandwin M., Trask P.C., Schwartz S.M., e coll.: *Personality predictors of mortality in cardiac transplant candidates and recipients*. *J Psychosom Res* 2000 Aug; 49(2):141-7
40. Rodriguez A., Diaz M., Colon A., e coll.: *Psychosocial profile of noncompliant transplant patients*. *Transplant Proc* 1991; 23:1807-1809
41. Kurt Laederach-Hofmann and Brigitta Bunzel: *Noncompliance in organ transplant recipients: a literature review*. *Gen Hospit Psychiatry* 2000; 22:412-424
42. Dew M.A., Roth L.H., Thompson M.E., e coll.: *Medical compliance and its predictors in the first year after heart transplantation*. *J Heart Lung Transplant* 1996; 15:631-645

43. Telles Correia: *Adeherence in transplantated patients*. In: Acta Med Port 2007 jan/feb; 20(1): 73-85
44. De Geest S., Borgermans L., Gemoets H.: *Incidence, determinants, and consequences of subclinical noncompliance immunosuppressive therapy in renal transplant recipients*. Transplantation 1995; 59:340-347
45. Paris W., Muchmore J., Pribil A., e coll.: *Study of the relative incidences of psychosocial factors before and after heart transplantation and the influence of posttransplantation psychosocial factors on heart transplantation outcome*. J Heart Lung Transplant 1994; 13:424-432
46. Phipps L.: *Psychiatric evaluation and outcomes in candidates for heart transplantation*. Clin Invest Med 1997; 20:388-395
47. Noohi S.: *Anxiety and depression are correlated with higher morbidity after kidney transplantation*. In: Transplant Proc 2007 may; 39(4): 1074-8
48. Levenson J., Olbrisch M.E.: *Psychosocial screening and selection of candidates for organ transplantation* In: The Transplant Patient. Edited by Trzepacz P.T., DiMartini A.F. Cambridge University Press, 2000; 21-41



49. Tringali R., Arria A., Trzepacz P. T.: *Psychosocial evaluation and intervention in liver transplantation*. J Appl Biobehav Res 1994; 2:55–64
50. Burke A.: *A critical review of candidacy for orthotopic liver transplantation in alcoholic liver disease*. In: Am J Gastroenterol 2007 dec 14
51. Dumortier J.: *Negative impact of de novo malignancies rather than alcohol relapse on survival after liver transplantation for alcoholic cirrhosis: a retrospective analysis of 305 patients in a single center*. In : Am J Gastroenterol 2007 may; 102(5): 1032-41
52. Beresford T.P, Schwartz J., Wilson D., e coll.: *The short-term psychological health of alcoholic and non-alcoholic liver transplant recipients*. Alcohol Clin Exp Res 1992 Oct; 16(5): 996-1000.
53. Gish R.G., Lee A., Brooks L., e coll.: *Long-term follow-up of patients diagnosed with alcohol dependence or alcohol abuse who were evaluated for liver transplantation*. Liv Transplant 2001; 7:581–58

54. DiMartini A., N. Day, M.A. Dew, e coll.: *Alcohol Use Following Liver Transplantation. A Comparison of Follow-up Methods*. Psychosomatics 2001; 42:55-62
55. DiMartino A., Twillman R.: *Organ transplantation in paranoid schizophrenia: two case studies*. Psychosomatics 1994; 35:159-161
56. Krahn L.E., Santoscoy G., Van Loon J.A.: *A schizophrenic patient's attempt to resume dialysis following renal transplantation*. Psychosomatics 1998; 39:470-473
57. Coffman K., Crone C.: *Rational guidelines for transplantation in patients with psychotic disorders*. Curr Opin Org Transplant 2002; 7:385-388
58. Hall R.C., Popkin M.K., Stickney S.K., e coll.: *Presentation of the steroid psychoses*. J Nerv Ment Dis 1979; 167:229-236
59. Chacko R.C., Harper R.G., Gotto J., e coll.: *Psychiatric interview and psychometric predictors of cardiac transplant survival*. Am J Psychiatry 1996; 153:1607-1612

60. Dobbels F., Put C., Vanhaecke J.: *Personality disorders: a challenge for transplantation*. Prog Transplant 2000; 10:226-232
61. Stilley C.S., Miller D.J., Tarter R.E.: *Measuring psychological distress in candidates of liver transplantation: a pilot study*. J Clin Psychol 1997; 53:459-464
62. Surman O.S., Purtilo R.: *Reevaluation of organ transplantation criteria: allocation of scarce resources to borderline candidates*. Psychosomatics 1992; 33:202-212
63. Weitzner M.A., Lehninger F., Sullivan D., e coll.: *Borderline personality disorder and bone marrow transplantation: ethical considerations and review*. Psycho-Oncology 1999; 8:46-54
64. Yates W.R., LaBrecque D.R., Pfab D.: *Personality disorder as a contraindication for liver transplantation in alcoholic cirrhosis*. Psychosomatics 1998; 39:501-511

65. Bunzel B., Laederach-hofmann K.: *Solid organ transplantation: are there predictors for posttransplant noncompliance? A literature overview.* Transplantation 2000; 70:711-716
66. Burkhalter E., Starzl T.E., Van Thiel D.H.: *Severe neurological complications following orthotopic liver transplantation in patients receiving FK506 and prednisone.* J Hepatol 1994; 21: 572–577
67. Guarino M., Stracciari A., Pazzaglia P., e coll.: *Neurological complications of liver transplantation.* J Neurol 1996; 243:137–142
68. DiMartini A.F., Trzepacz P.T., Pajer K.A., e coll.: *Neuropsychiatric side effects of FK506 vs. cyclosporine A: First-week postoperative findings.* Psychosomatics 1997; 38:565–569
69. Howard L.M., Williams R., Fahy T.A.: *The psychiatric assessment of liver transplant patients with alcoholic disease: A review.* J Psychosom Res 1994; 38:643–653

70. Trzepacz P.T., Levenson J.L., Tringali R.A.: *Psychopharmacology and neuropsychiatric syndromes in organ transplantation*. Gen Hosp Psychiatry 1991; 13:233–245
71. Fann J.R., Roth-Roemer S., Burington B.E., e coll.: *Delirium in patients undergoing haematopoietic stem cell transplantation*. Cancer 2002 Nov 1; 95(9): 1971-81
72. Trzepacz P.T., Maue F., Coffman G. : *Neuropsychiatric assessment of liver transplantation candidates: Delirium and other psychiatric disorders*. Int J Psychiat Med 1986; 16:101–110
73. American Psychiatric Association. *Diagnostic And Statistical Manual of Mental Disorders*, Fourth Edition. Washington, DC. American Psychiatric Association, 1994.
74. Sheehan D.V., Lecrubier Y., Sheehan K.H., e coll: *The MINI-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.). The development and validation of a Structured Diagnostic Psychiatric Interview for DSM-IV and ICD-10*. J Clin Psychiatry 1998; 59(Suppl. 20): 22-33

75. First M.B., Gibbon M., Spitzer R.L., e coll.: *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Personality.*

76. Dell'Osso L., Armani A., Rucci P., e coll.: *Measuring mood spectrum. Comparison of interview (SCI-MOODS) and self-report (MOODS-SR) instruments.* Compr Psychiatry 2002; 43:69-73

77. Endicott J., Nee J., Harrison W., e coll.: *Quality of life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire: a new measure.* Psychopharmacol Bull 1993; 29:321-6

**Alonso J, Ferrer M, Romera B, Vilagut G, Angermeyer M, Bernert S, Brugha TS, Taub N, McColgen Z, de Girolamo G, Polidori G, Mazzi F, De Graaf R, Vollebergh WA, Buist-Bowman MA, Demyttenaere K, Gasquet I, Haro JM, Palacin C, Autonell J, Katz SJ, Kessler RC, Kovess V, Lepine JP, Arbabzadeh-Bouchez S, Ormel J, Bruffaerts R.** The European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD/MHEDEA 2000) project: rationale and methods. Int J Methods Psychiatr Res. 2003;12(3):165



