



**SAPIENZA**  
UNIVERSITÀ DI ROMA

**Dipartimento di Psicologia Dinamica e Clinica**  
**Dottorato di Ricerca in Psicologia Dinamica e Clinica**  
**XXXII Ciclo**

*Efficacia di un intervento psicologico focalizzato sulla scrittura  
espressiva in pazienti sottoposti a trapianto di rene*

**Candidata: Dr.ssa Laura Pierro**

**Relatore: Prof. Carlo Lai**

**Correlatrice: Prof.ssa Michela Di Trani**

Anno Accademico 2019/2020

*Tears are words that  
need to be written  
P.C.*

<b>1. Introduzione</b>	
1.1. Aspetti psicologici pre-operatori: dalla dialisi al trapianto di rene.....	4
1.2. Trapianto di rene da vivente e da cadavere: aspetti psicologici implicati nella valutazione pre-operatoria e linee guida.....	11
1.3. Il ruolo delle variabili psicologiche: predittori di mortalità e rigetto e adherence.....	20
1.4. I costi del trapianto.....	26
<b>2. La scrittura espressiva: evidenze sull'efficacia</b> .....	<b>29</b>
2.1. Perché scegliere la scrittura espressiva nei pazienti trapiantati.....	29
2.2. Cos'è la scrittura espressiva.....	30
2.3. Ruolo della scrittura espressiva nelle malattie.....	35
<b>3. Studio Sperimentale</b> .....	<b>38</b>
3.1. Introduzione e obiettivi.....	38
3.2. Materiali e metodi.....	40
3.2.1. Caratteristiche del campione.....	40
3.2.2. Procedura.....	43
3.3. Analisi statistiche.....	46
3.4. Risultati.....	47
<b>4. Discussione</b> .....	<b>54</b>
<b>5. Conclusioni</b> .....	<b>59</b>
<b>6. Prospettive future sul lavoro clinico e di ricerca</b> .....	<b>60</b>
<b>7. Bibliografia</b> .....	<b>62</b>
<b>8. Appendice: Intervista spesa sanitaria</b> .....	<b>78</b>

## 1. Introduzione

### 1.1 Aspetti psicologici pre-operatori: dalla dialisi al trapianto di rene

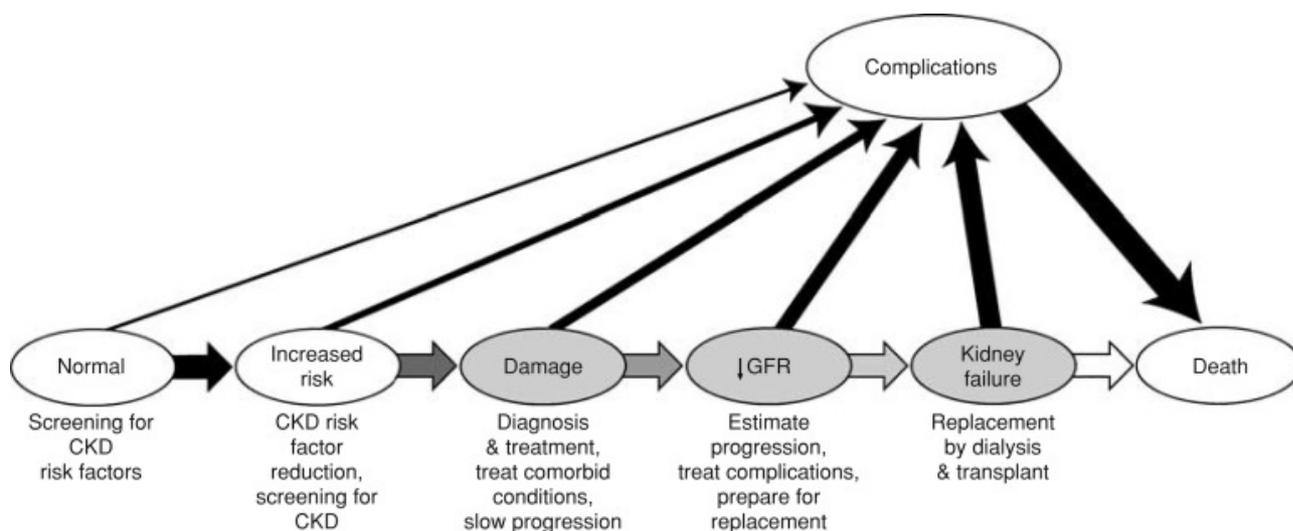
#### *Malattia renale cronica e dialisi*

Il trapianto di rene rappresenta una delle terapie sostitutive, insieme alla dialisi, nella malattia renale cronica (CKD), e tra queste, sicuramente quella che consente una migliore qualità della vita.

La malattia renale cronica è un problema di salute pubblica a livello mondiale, con esiti avversi di insufficienza renale, malattie cardiovascolari (CVD) e morte prematura (Levey et al, 2005), nonché con un' aumentata incidenza, prevalenza ed elevati costi sanitari (Eknoyan et al., 2004).

La Health Examination Survey study (CARHES) (2011) ha mostrato una prevalenza in Italia del 7.5% tra gli uomini e del 6.5% tra le donne, mentre la National Health and Nutrition Examination Survey III (NHANES III) (2003) ha mostrato una stima del 10% nella popolazione mondiale.

Attualmente, secondo le linee guida KDIGO 2012, la malattia renale cronica è definita dalla presenza, per un periodo di tempo pari o superiore a tre mesi, di una ridotta funzionalità renale (stimata secondo un indice noto come GFR inferiore a  $60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ) o di evidenza di danno renale. L' eGFR (o stima del filtrato glomerulare) è il miglior indice di funzionalità renale sia in condizioni di salute che di malattia. La stima della GFR viene effettuata attraverso equazioni di regressione basate su livelli sierici di markers di filtrazione endogeni. Tra le equazioni maggiormente impiegate per valutare l' eGFR c'è quella introdotta dal gruppo di ricerca CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration):  $eGFR = 141 \times \min(Scr/\kappa, 1)^\alpha \times \max(Scr/\kappa, 1)^{-1.209} \times 0.993^{\text{età}} \times 1.018 [\text{se di sesso femminile}] \times 1.159 [\text{se di etnia nera}]$ , dove Scr indica la creatinina sierica,  $\kappa$  è 0.7 per il sesso femminile e 0.9 per il sesso maschile e  $\alpha$  equivale a -0.329 per il sesso femminile e -0.411 per il sesso maschile. Tale equazione ha una maggiore accuratezza ad elevati ranges di eGFR ed è stata utilizzata anche nel presente studio come indice di valutazione di funzionalità renale pre- e post-trapianto. Sulla base di tale indice, viene inoltre definita la gravità dell' insufficienza renale, dal 1<sup>o</sup> al 5<sup>o</sup> stadio (Fig.1), sulla base del quale si interverrà con trattamenti specifici.



**Fig.1 Modello concettuale della Malattia Renale Cronica (CKD)(Levey et al., 2005)**

L'approccio terapeutico della malattia renale cronica può essere di tipo conservativo o sostitutivo. L'approccio di tipo conservativo ha lo scopo di rallentare l'avanzamento della malattia. Questo è possibile utilizzarlo fin quando i parametri principali possono essere tenuti sotto controllo (GFR, pressione arteriosa, potassiemia, azotemia, acidosi metabolica). Si basa principalmente su una dieta ipocalorica e ipoproteica, restrizione sodica, evitamento di cibi ad alto contenuto di potassio o l'adozione di strategie per diminuire la sua concentrazione, introduzione di 2 litri/die di acqua, oppure interventi farmacologici (Levin et al., 2013; Levey et al., 2002). La terapia sostitutiva, che viene presa in considerazione nelle situazioni più critiche e allo stadio più avanzato, noto come "End-Stage Renal Disease", ovvero stadio finale della malattia renale, è invece caratterizzata dalla dialisi e dal trapianto di rene (Levey et al., 2002).

La dialisi dura tutta la vita o fino a quando si effettua un trapianto renale; non cura la malattia renale, ma sostituisce la funzione depurativa dei reni. I trattamenti dialitici disponibili sono due: l'emodialisi (ED) e la dialisi peritoneale (DP). L'emodialisi, viene svolta in ambiente ospedaliero con una frequenza pari a 3-4 volte a settimana, con una durata di circa 4-6 ore giornaliere, la seconda in ambito domiciliare in cui il paziente viene istruito sull'utilizzo del macchinario, fornito dal centro dialisi, e può essere effettuata in base alle abitudini della persona. Tuttavia quest'ultima richiede generalmente la presenza di un "partner dialitico", ovvero una persona adeguatamente

preparata che può fornire aiuto al paziente, di solito un familiare. La scelta di una delle due terapie viene stabilita secondo un'attenta valutazione clinica e psico-socio-attitudinale da parte del medico curante in accordo con la volontà del paziente. Non è difficile immaginare quanto queste terapie sostitutive possano avere un notevole impatto sulla qualità di vita del paziente e dei suoi familiari, anche per il solo fatto di doversi recare giornalmente al centro dialisi per effettuare la terapia, o la quantità di ore e il successivo affaticamento derivante dal trattamento stesso. Alcuni studi mostrano come l'emodialisi rispetto alla dialisi peritoneale si associ ad una qualità di vita maggiormente compromessa, problemi nella gestione del sonno, maggiore ideazione suicidaria, livelli di ansia e depressione più alti, che potrebbero essere associati al fatto di essere continuamente attaccati ad un macchinario limitando la propria autonomia (Oikonomidou et al., 2005; Yucedal et al., 2003; Theofilou, 2011a). È inoltre ipotizzabile che il trattamento dialitico domiciliare (dialisi peritoneale) possa in parte aiutare il paziente a vivere la sua condizione di malattia in un ambiente familiare non ospedaliero e la possibilità di viaggiare senza rimanere confinato all'area dell'unità dialitica, e questo possa favorire una migliore qualità di vita rispetto al paziente in emodialisi ospedaliera (Oreopoulos et al., 2009). Per quanto riguarda l'emodialisi, alcuni studi riportano, inoltre, che le maggiori fonti di stress per chi la effettua siano le difficoltà economiche, i cambiamenti nelle relazioni sociali e di coppia, i frequenti ricoveri ospedalieri, le relazioni con medici e staff dell'ospedale, la paura della morte o della disabilità, la dipendenza da una macchina artificiale, l'incertezza sul futuro e la fatica fisica (Leung et al., 2003; Theofilou et al., 2011b; Cukor et al., 2007; Horsburgh et al., 1998; Triantaphillopoulou et al., 1998).

Viceversa, un recente studio ha rilevato che i livelli di depressione e ansia nei pazienti in dialisi peritoneale sono uguali o addirittura superiori a quelli riportati per i pazienti in emodialisi. Dal momento che la dialisi peritoneale è una tecnica di dialisi domiciliare, gli individui possono provare sofferenza prolungata per la responsabilità quotidiana della propria salute e per la medicalizzazione dell'ambiente domestico che può fungere da costante promemoria della loro cattiva salute ed interferire nella vita familiare (Griva et al., 2016); inoltre pazienti in dialisi peritoneale non hanno contatti regolari con il personale ospedaliero che può fornire rassicurazione

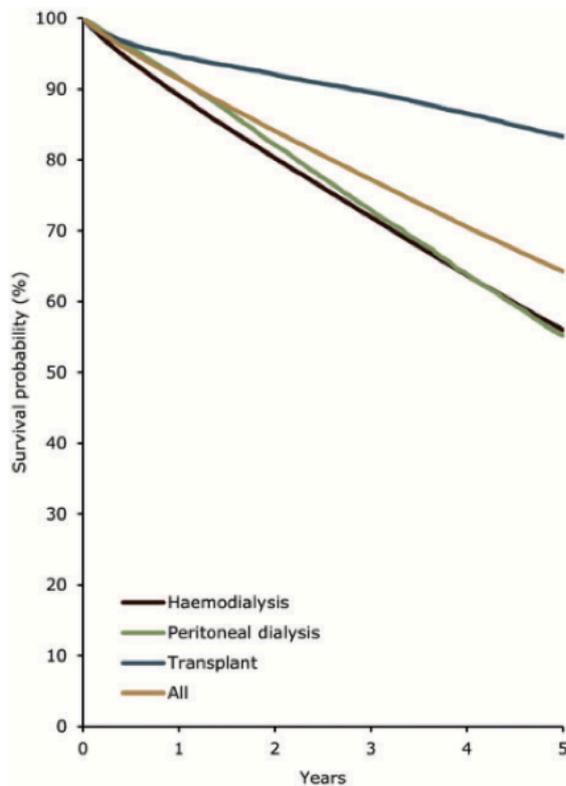
sulla qualità dell'assistenza e divenire un punto di riferimento per rispondere alle loro domande e preoccupazioni. L'angoscia può anche essere scatenata dalla preoccupazione per il peso arrecato dalla dialisi peritoneale domiciliare. La continuità del regime di dialisi peritoneale e la maggior quantità di tempo rispetto all'emodialisi intermittente possono influire negativamente sull'adattamento emotivo e, nel tempo, possono favorire sintomi depressivi e burn out (Moore et al., 2009).

Tra la popolazione generale di pazienti dializzati, un precedente studio ha mostrato un maggior tasso di suicidio, rispetto alla popolazione normale, ed è interessante notare che, il paziente dializzato affetto da depressione, può mettere in atto comportamenti suicidari semplicemente mancando la dialisi per alcune sedute o abbuffandosi di cibi ad alto contenuto di potassio, e ciò può causare la morte (De Sousa, et al., 2008).

Indipendentemente dal tipo di dialisi, tutto ciò spiega come la malattia renale cronica sia in realtà un processo psicologico continuo, sia per i pazienti che per i familiari, che si trovano a dover accettare una nuova immagine personale, sociale e familiare che si adatti alla nuova condizione di trattamento, definibile invasivo per tempistica e modalità, in attesa di un trapianto.

### *Trapianto di rene*

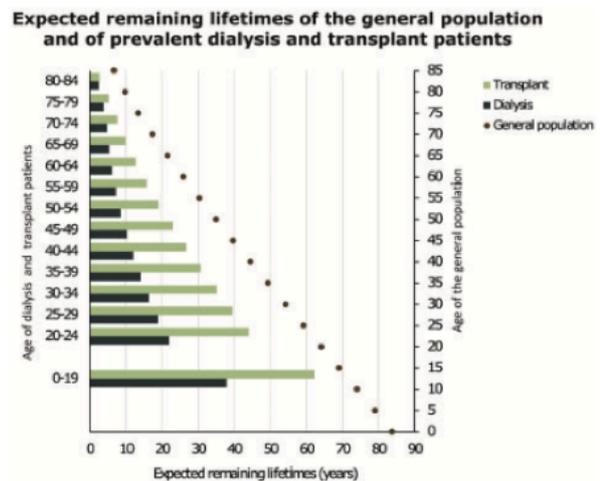
Il trapianto di rene rappresenta una delle terapie sostitutive d'elezione nella malattia renale cronica, che garantisce una migliore qualità di vita e una speranza di vita più alta rispetto ai pazienti dializzati (Kostro et al., 2016; Pippias et al., 2017). Il registro annuale dell'Associazione Europea dialisi e trapianto mostra nel suo report le statistiche relative alla probabilità di sopravvivenza tra dializzati e trapiantati e la stima della speranza di vita tra dializzati e trapiantati, sottolineando l'importanza del trapianto di rene nel paziente con malattia renale cronica all'ultimo stadio (Fig.2).



**Fig. 2** Aspettativa di vita nella popolazione generale, dializzati e trapiantati (Pippias et al., 2017)

Nello specifico si osserva come la spettanza di vita nei pazienti dializzati e trapiantati sia inferiore a quella della popolazione generale e quindi enfatizza la gravità della malattia renale cronica, ma anche come nei trapiantati sia più alta rispetto ai dializzati, enfatizzando il ruolo di elezione del trapianto come salvavita (Pippias et al., 2017).

L'accesso al trapianto di rene prevede, tuttavia, l'inserimento in una lista d'attesa che può variare in base a diverse condizioni: età, mancanza di volontà del paziente a ricevere un trapianto, fallimento del precedente trapianto, condizioni mediche o altro (Neri et al., 2013). Il report 2018 del Centro Nazionale Trapianti in Italia ha stimato una lista di attesa pari a 6545 persone/anno al 31/12/2018 con un calo rispetto al 2002, similmente si è osservata una diminuzione anche nei tempi di attesa, da 3 anni e 3 mesi a 2 anni (Rete Nazionale Trapianti Report 2018). Tuttavia esiste un gap fra domanda e offerta con un numero di persone in lista d'attesa molto più elevato rispetto al numero di trapianti/annui effettuati, pari a 2117/anno, e questo potrebbe derivare anche dalla scarsa numerosità di donatori viventi contro quella da donatori cadavere (287 vivente/1831



**Fig. 13.** Expected remaining lifetimes of the general population in 2013 and 2014, and of prevalent dialysis and transplant patients in 2013 and 2014 (includes mortality in the first 90 days), by age and gender. This figure is based on data from the following registries providing individual patient data: Austria, Belgium (Dutch-speaking), Belgium (French-speaking), Bosnia and Herzegovina, Denmark, Estonia, Finland, France, Greece, Iceland, Norway, Spain (Andalusia), Spain (Aragon), Spain (Asturias), Spain (Basque country), Spain (Cantabria), Spain (Castille and León), Spain (Castille-La Mancha), Spain (Catalonia), Spain (Extremadura), Spain (Galicia), Spain (Community of Madrid), Spain (Region of Murcia), Spain (Valencian region), Sweden, the Netherlands and the UK (all countries).

cadavere per anno). L'attesa al trapianto porta con sé anche un certo tasso di mortalità, che in un precedente studio è stato stimato tra il 4% e il 6% (Matas et al., 2015) ed associato a condizioni mediche in comorbidità alla malattia renale cronica quali l'età e la presenza di diabete (Rabbat et al., 2000). Inoltre, gli aspetti psicologici legati all'attesa di un organo sono altrettanto fondamentali; un precedente studio mostra come l'incertezza legata alla vita e alla morte, la loro schiacciante mancanza di energia, le limitazioni fisiche e la sofferenza mentale siano preponderanti in pazienti in lista d'attesa per trapianto (Björk, et al., 2008). I pazienti in attesa devono inoltre fare i conti con un deterioramento fisico dovuto alla malattia e all'imprevedibilità legata al "se e quando" il trapianto verrà effettuato (Haugh & Salyer, 2007; Martin et al., 2010). Nei pazienti in attesa di trapianto renale, lo stress oltre ad essere causato dalle continue visite mediche, ospedalizzazioni, analisi del sangue, trattamento dialitico, può essere dovuto anche alle difficoltà economiche e l'interruzione della carriera lavorativa (Corruble et al., 2010; Kunts et al., 2011). La risposta a questo tipo di vita fatta di incertezza, imprevedibilità, medicalizzazione della persona e il tempo in lista d'attesa del trapianto, può favorire lo sviluppo di sintomi psicopatologici quali ad esempio di ansia e depressione (Silva et al., 2014; Corruble et al., 2010; Karaminia et al., 2010) che a sua volta possono essere fattori di rischio per le complicanze e scarsi livelli di adherence al protocollo post-trapianto, con potenziali effetti sull'accettazione d'organo o mortalità e il rischio di tornare al trattamento dialitico (Kuntz et al., 2011; Corruble et al., 2011; Karaminia et al., 2010).

Una recente review (Schulz & Kroencke, 2015) mostra in maniera dettagliata come nelle diverse fasi, dalla scoperta della malattia renale cronica, alla dialisi e al trapianto, si possano presentare differenti risposte psicologiche di depressione, disperazione, ansia, aggressività e speranza e strategie di coping, che variano in uno schema imprevedibile, che rappresenta il graduale processo di adattamento. Il processo di adattamento interno è accompagnato da una crescente perdita di autonomia, ruoli sociali (familiari e professionali), contatti e attività. Nella fase terminale della malattia renale il paziente deve inoltre fare i conti con la sua limitata aspettativa di vita, la necessità di un trapianto, la paura della morte e l'incertezza di un trapianto tempestivo che può favorire un

enorme stress emotivo e conseguenti sintomi psicopatologici. La review mostra in una tabella (Fig. 3) i differenti aspetti psicologici legati alle varie fasi che caratterizzano la malattia renale cronica e i possibili interventi da attuare.

Disease course	Patients' psychological reactions and coping demands	Psychological interventions
<b>First symptoms</b>	Adaptation to crisis	Crisis intervention
<b>Diagnosis</b>	Attribution of meaning (subjective illness theory)	Supportive therapy to facilitate illness acceptance and illness coping
<b>Living with a chronic illness</b>	Attempting to maintain personal autonomy	Facilitate adherence and knowledge/understanding of illness (illness education)
Persistent symptoms	Accepting changes in occupational and family roles	Facilitate formation of new role perceptions and life goals
Frequent doctor visits and hospital stays	Developing new life goals	Family counseling
Medical treatment	Acquiring new coping strategies and activating resources (eg, social support)	Mediate contact to patient support groups and targeted treatment measures (eg, detoxification therapy)
<b>Preoperative stage</b>	Decisional conflicts	Psychosocial evaluation
Transplant evaluation	Uncertainty	Facilitate decision-making and adherence
Waiting list	Helplessness, hopelessness	Facilitate coping with uncertainty and stress reduction
Medical crises	Preoperative fear	Facilitate processing of fear, grief, depressiveness, and aggression
Hospitalization	Fear of death	Family counseling
	Acute stress reaction (shock)	Crisis intervention
<b>Perioperative stage</b>	Postoperative delirium (acute organic brain syndrome)	Facilitate processing of delirium/psychotic symptoms
Complications	Organ integration	Facilitate organ integration and processing of "donor fantasies"
Acute rejection	Traumatic experiences	Facilitate processing of traumatic reactions, fear, and pain
	Fear of rejection	Support/encouragement in case of somatic crises
	Coping with complications	
<b>Postoperative stage</b>	Fear of organ failure/loss	Facilitate fear processing and emotional stabilization
Convalescence	Fear of infections and other comorbidities (eg, cancer)	Facilitate adherence and readjustment
New medical treatments	Coping with medical problems	Crisis intervention
Immunosuppressive medication	Readjustment and adherence problems	Supportive therapy
Side effects, associated comorbidities	In case of graft failure:	Cognitive and behavioral interventions
Rehospitalization	Hopelessness, depressiveness	Family counseling
Chronic rejection	Feelings of guilt	Mediate contact to patient support groups
Retransplantation	Increased fear of retransplantation and organ failure	

**Fig. 3 Andamento generico della malattia cronica prima e dopo il trapianto, strategie di coping e interventi psicologici (Schulz & Kroencke, 2015)**

Alla luce delle evidenze relative alle varie fasi, dalla scoperta della malattia renale cronica fino al trapianto e periodo post-operatorio, è possibile sottolineare l'importanza di un'attenta valutazione nelle varie fasi che accompagnano la malattia renale cronica e il percorso di trapianto d'organo dall'inserimento in lista d'attesa, al trapianto e post-trapianto con il supporto di una valutazione pre-intervento e regolari follow-up che possano garantire maggiori livelli di adherence e un benessere psicologico favorente un buon decorso post-operatorio.

## **1.2. Trapianto di rene da vivente e da cadavere: aspetti psicologici implicati nella valutazione pre-operatoria e linee guida**

Il trapianto di rene può essere effettuato mediante donazione dell'organo da cadavere o da vivente. Come precedentemente detto, i trapianti da donatore cadavere sono molto più comuni rispetto a quelli da donatore vivente (287 vivente/1831 cadavere per anno). Tuttavia, la donazione da vivente favorisce una serie di vantaggi rispetto ai trapianti di rene da cadavere, in particolare la riduzione dei tempi di ischemia che definisce una buona perfusione sanguigna dell'organo trapiantato. Inoltre, la natura elettiva dell'intervento consente una valutazione ed una preparazione più completa del ricevente e del donatore in modo che l'operazione di trapianto possa essere eseguita quando la salute del donatore e del ricevente e la preparazione per il trapianto sono ottimali. Per di più, può consentire un tempo di dialisi più breve e anche la possibilità di evitare le potenziali conseguenze negative e i rischi medici della dialisi stessa (Griva et al., 2002).

### *Trapianto da donatore cadavere*

Le due diverse tipologie di donazione (cadavere vs vivente) portano con sé diversi aspetti psicologici. Nel caso di donazione da cadavere gli aspetti da valutare sono due: la risposta psicologica della famiglia del donatore e quella del paziente ricevente. I familiari del potenziale donatore nel momento della scelta devono interagire con alcuni aspetti rilevanti rispetto alla donazione tra cui:

- il complesso concetto di “cadavere a cuore battente”, dove può nascere un conflitto emotivo rispetto all'immagine del familiare con una diagnosi di morte, ma con un corpo “funzionante”
- interpretare la volontà di donazione, soprattutto nei casi in cui non vi erano indicazioni lasciate in vita
- il rischio da parte dei familiari del donatore cadavere di sviluppare sintomi psicopatologici in seguito alla morte del familiare associata all'illusione che il proprio caro continui a “vivere” nel ricevente. Questo atteggiamento è anche noto come “sindrome del segugio” che è uno stato di sofferenza mentale che coinvolge alcune persone che rimangono in uno stato di negazione

e lutto e che mostrano un desiderio irresistibile di conoscere l'identità della persona a cui è stato donato l'organo del familiare (Lovera et al., 2000).

Le linee guida per la valutazione e l'assistenza psicologica in area donazione-trapianto della regione Veneto (2009), considerando gli aspetti associati alla scelta della donazione concomitante alla perdita del proprio caro e alla consapevolezza che l'organo del proprio familiare appena deceduto continui a vivere "in qualcun altro", enfatizzano l'importanza di predisporre un programma di assistenza ai familiari dei donatori, dal momento in cui si dà comunicazione delle possibilità di donazione, fino alla conclusione dell'elaborazione del lutto. In particolare, suggeriscono un approccio multidisciplinare che miri a:

- 1) sostenere la famiglia durante l'esperienza di perdita a partire dalla diagnosi di morte, l'accertamento di morte e la decisione di donare gli organi
- 2) colloquio con la famiglia per dare tempestiva restituzione sull'esito della donazione e sui trapianti effettuati nei termini previsti dalla legge
- 3) fornire assistenza psicologica, qualora richiesto dai familiari dei donatori
- 4) interventi psicodiagnostici, psicoterapeutici o psicofarmacologici sui familiari che evidenzino segni di psicopatologia in seguito alla perdita e alla donazione.

Nel momento in cui viene effettuata richiesta di donazione ai familiari di possibili donatori, bisognerà fare i conti oltre che con le difficoltà legate al lutto, anche con aspetti legati a fattori di altro genere, quali credenze religiose, culturali, altruistiche e conoscenze personali (Radecki & Jaccard, 1997), fattori non sempre a favore della donazione. Ad esempio le religioni cristiane considerano la donazione di organi come un atto di carità o amore per il prossimo, similmente per le tradizioni indu di sacrificio di sé per la salvezza di un altro e credenze buddiste per la compassione e il rispetto per la vita, posizionano queste religioni a sostegno della donazione di organi. Diversamente per i testimoni di Geova e gli ebrei ortodossi la donazione rappresenta un ostacolo caratterizzato dalla paura che la donazione stessa precluda un funerale a scrigno aperto, che ritardi i procedimenti funebri e che l'assenza di particolari organi alla fine di questa vita avrà effetti negativi nell'aldilà. Le credenze culturali e le conoscenze rappresentano ulteriori fattori di scelta dei familiari alla donazione; in alcuni

casi, la scarsa conoscenza sulla donazione di organi e della necessità di donatori o la sfiducia nei confronti delle strutture mediche possono rappresentare altri fattori limitanti. Le credenze altruistiche, che sono a sostegno della donazione, possono riguardare credenze per cui la donazione di organi sia un processo che consente a qualcosa di positivo di “uscire dalla morte” e migliorare significativamente la vita dei riceventi, così che qualcun altro possa beneficiare di organi funzionanti (Radecki & Jaccard, 1997). Radecki & Jaccard (1997) nel loro studio evidenziarono, inoltre, l'importanza delle modalità con cui il personale si è preso cura dei familiari dell'appena defunto paziente, fornendo loro informazioni mediche pertinenti in modo semplice e sensibile, riconoscendo i loro stati d'animo e dando loro la certezza di trascorrere del tempo con il defunto, nella scelta della donazione. Tuttavia, al momento della decisione esistono anche risposte emotive più sottili all'interno della famiglia, come questioni irrisolte tra il defunto e la famiglia sopravvissuta. L'affetto evocato da questi problemi può avere un impatto negativo sui processi decisionali, in particolare quando il membro della famiglia deceduto era il principale decisore e non è chiaro chi si assumerà la responsabilità del consenso. In tal senso essere accompagnati nel processo decisionale con cura e sensibilità risulta estremamente importante.

Se da un lato abbiamo la rimozione dell'organo da cadavere e le difficoltà legate alla donazione, che può generare nei familiari del donatore dubbio, demoralizzazione, malinconia, dolore e angoscia, dall'altro abbiamo il ricevente, che vede nel trapianto e nell'organo donato speranza, gioia e desiderio di rinascita (De Pasquale et al., 2014). Tuttavia, ad esse possono associarsi sentimenti di gratitudine, ma anche il sentirsi in debito per l'organo ricevuto e senso di colpa nei confronti del donatore o della famiglia del donatore (Shemesh et al., 2017). Un precedente studio mostra che, il sentirsi in debito nei confronti del donatore è presente nel 40% dei pazienti riceventi (Achille et al., 2004) e questo aspetto sembrerebbe rappresentare un fattore protettivo in quanto favorente l'aderenza post-trapianto (Achille et al., 2006). In alcuni casi, invece, i sentimenti di colpa nascono dal fatto che i riceventi possano arrivare a credere di aver partecipato all'atto di “mutilare” un cadavere del proprio organo, oppure, che il fatto che il donatore non abbia potuto scegliere a chi donare, implica che il ricevente non sia abbastanza bravo da poter ricevere un dono così prezioso (Sanner, 2003).

Inizialmente i riceventi da donatore cadavere ammettono che durante il periodo di attesa hanno desiderato la morte di un donatore compatibile; tuttavia, quando il potenziale donatore è successivamente deceduto, si sono sentiti in qualche modo responsabili (Sanner et al., 2003). Diversamente dal precedente studio citato, un recente studio, mostra come il senso di colpa, sia in realtà un fattore di rischio in quanto associato a minori livelli di adherence al protocollo immunosoppressivo post-operatorio (Shemesh et al., 2017). La letteratura mostra tuttavia una maggior prevalenza di sentimenti di colpa ed in generale, difficoltà nelle abilità emotive, nei riceventi da donatore vivente rispetto ai riceventi da donatore cadavere (Griva et al., 2002; Calia et al., 2015).

### *Trapianto da donatore vivente*

Se nel trapianto da cadavere si uniscono i disagi e le scelte della famiglia del donatore, ai conflitti interni del ricevente che si dibatte tra sentimenti di gioia e speranza e senso di colpa, nel trapianto da donatore vivente gli aspetti psicologici di cui tener conto riguardano la coppia donatore–ricevente, dove di fatto vi è una scelta consapevole di donare il proprio organo e la consapevolezza, da parte del paziente, di ricevere “parte della vita” di un vivente, con possibili conseguenze sullo stato di salute futura di chi ha scelto di donare. Il donatore può essere una persona conosciuta, intesa come geneticamente o emotivamente coinvolta (es. marito/moglie, amico, madre/padre), oppure sconosciuta, nei casi di un donatore “samaritano”, che sceglie in modo altruistico di donare parti di sé ad una persona non nota, dove potenzialmente non vi è la possibilità di subire pressioni psicologiche o morali, anche del tutto inconsapevoli, da chi è emotivamente coinvolto. In particolare, nei casi di donazione da parte di un parente o persona emotivamente coinvolta, il ruolo della relazione tra donatore e ricevente è di fondamentale importanza per gli effetti che essa stessa può avere sull’esperienza di donazione per ambedue le persone coinvolte (Switzer et al., 2000). La maggior parte degli interventi da donatore vivente, nei casi di trapianto di rene, avviene da parte di una persona geneticamente o emotivamente coinvolta, la cui prospettiva è quella di salvare la vita della persona amato. Tuttavia donatori possono essere spinti da diverse motivazioni, di carattere religioso, morale o anche di pressione sociale. Un vecchio studio che ha raccolto tutte le motivazioni da parte dei donatori viventi, rilevò che l’83% dei donatori riportava come motivazione principale il “salvare la

vita del ricevente”, mentre nel 78% dei donatori la motivazione era quella di “rendere la propria vita utile”, il 25% riferiva come motivazione il senso di colpa per azioni passate e il 14% paura di essere disapprovato in futuro (Simmons et al, 1977). I rischi che il donatore corre possono riguardare la procedura chirurgica, nonché le possibili conseguenze fisiche a lungo termine dovute alla mancanza di un organo, quindi esistono dei costi alla base della scelta che possono caratterizzare la presenza di emozioni contrastanti ed ambivalenti e questo aspetto di ambivalenza è un importante predittore degli outcome post-operatori (Switzer et al., 2000). Dalla revisione della letteratura proposta nel capitolo di Switzer et al., (2000) sono stati evidenziati risultati di un precedente studio secondo cui molti donatori esperiscono sintomi depressivi (31%), preoccupazioni rispetto alla propria salute (14%), alla sessualità (16%) e all'apparenza (26%), da una a due settimane dopo la donazione. Inoltre evidenziano come a distanza di 1-12 anni dal trapianto, dall'8% al 34% dei donatori sente che la propria salute non è tornata del tutto normale e che la donazione ha danneggiato in modo permanente la propria salute. Tuttavia, gli stessi autori riportano nella loro revisione anche studi nei quali è stato osservato, viceversa, che la donazione migliora la qualità della relazione tra donatore e ricevente, nonché l'autostima e la felicità del donatore. Un più recente studio (Pérez-San-Gregorio et al., 2017) ha mostrato che i donatori, rispetto alla popolazione generale, presentavano meno sintomi ansioso-depressivi e una miglior qualità di vita, enfatizzando il ruolo gratificante della donazione in sé, nell'atto stesso di donare; inoltre, hanno osservato che i donatori che hanno donato il proprio rene al figlio, erano significativamente meno preoccupati per i rischi della donazione rispetto ai donatori che avevano donato ai propri fratelli, sottolineando l'importanza della qualità della relazione nell'esperienza emotiva post-trapianto del donatore. Una recente review (Ralph et al., 2017), che ha raccolto diversi studi relativi alla modificazione della qualità della relazione tra donatore e ricevente, ha mostrato da un lato un miglioramento nella vicinanza e nella qualità della relazione, contraddistinta da una maggiore frequenza di contatto, un maggiore sostegno emotivo percepito e una connessione emotiva rafforzata ed unica tra donatore e ricevente, dall'altro la presenza di conflitti e tensioni relazionali caratterizzate da sentimenti di gelosia, rabbia, rivalità, abbandono, delusione e colpa. Inoltre, è stato riscontrato un certo livello di frustrazione relativo alle aspettative pre-trapianto

disattese, in particolare del non aver ricevuto l'attenzione desiderata, il riconoscimento e l'approvazione o nel fatto che le relazioni non erano state "ricostruite" con il ricevente, la famiglia e gli amici. In generale, le complicità interpersonali sono risultate più intense in coppie che sembravano avere uno stress relazionale preesistente (Ralph et al., 2017).

Alla luce dei dati citati, risulta di rilevante importanza l'effettuare una valutazione psicologica pre-trapianto che miri ad affrontare potenziali modificazioni nella relazione donatore-ricevente al fine di aiutare entrambi ad adattarsi meglio ai cambiamenti nelle dinamiche di relazione, che a loro volta possono contribuire a migliorare i risultati psicosociali e relativi al trapianto. La valutazione psicologica dei donatori e riceventi, è inoltre un'opportunità per discutere sulle preoccupazioni, identificare possibili ambivalenze e risolvere eventuali conflitti ad esse inerenti, al fine di effettuare una scelta consapevole e scevra da condizionamenti affettivi, morali o sociali.

Le linee guida della regione Veneto (2009), basandosi sui dati più rilevanti presenti in letteratura propongono una valutazione psicologica della coppia donatore ricevente attraverso l'uso di colloqui clinici individuali con il ricevente, il donatore, ed eventualmente altri familiari, con il supporto di strumenti testistici psicologici appropriati ed eventuali consulenze specialistiche di approfondimento (psichiatriche, neuropsicologiche, tossicologiche), qualora ritenute necessarie.

Le aree da valutare nel potenziale donatore proposte sono le seguenti:

- Alterazioni Cognitive
- Disturbi psichiatrici attuali o pregressi
- Personalità
- Comportamento alimentare
- Uso/abuso di sostanze e/o alcol
- Tipo e qualità delle relazioni familiari e sociali
- Caratteristiche dell'inserimento lavorativo e sociale
- Consapevolezza di un eventuale ricaduta economica negativa per il donatore e il ricevente
- Qualità degli affetti e congruenza emotiva
- Capacità di adattamento e tolleranza allo stress

- Informazioni possedute su rischi, dolore e disagi collegate alla valutazione diagnostica, all'intervento chirurgico e al rischio di malattia a breve e lungo termine
- Consapevolezza di possibili complicanze psichiche ed eventuali difficoltà familiari post-donazione
- Motivazione e percorso emotivo dovuto alla donazione
- Presenza di eventuali pressioni psico-sociali all'interno della famiglia che potrebbero influenzare la scelta di donare.

Le stesse Linee Guida emanate dal Centro Nazionale Trapianti (2002) sulla donazione da vivente prevedono che “sul donatore viene effettuato anche un accertamento che verifichi le motivazioni della donazione, la conoscenza di potenziali fattori di rischio e delle reali possibilità del trapianto in termini di sopravvivenza dell'organo e del paziente, l'esistenza di un legame affettivo con il ricevente (in assenza di consanguineità o di legame di legge) e la reale disponibilità di un consenso libero ed informato” data la rilevanza del legame tra donatore e ricevente e la necessità di effettuare una scelta consapevole.

In generale, che si tratti di donazione da cadavere o da vivente, i fattori psicologici che riguardano il ricevente, rappresentano un aspetto di fondamentale importanza di cui tener conto sia per l'inserimento in lista d'attesa, sia per la ricezione dell'organo. Le linee guida della regione Veneto (2009) su citate sintetizzano, inoltre, dei punti chiave generali per la valutazione psicologica dei riceventi, basati sugli studi più rilevanti in materia presenti in letteratura (Olbrisch & Levenson, 1991; Levenson & Olbrisch 1993a, 1993b; Levenson & Olbrisch, 2000; Olbrisch & Benedict, 2001; Olbrisch & Benedict 2002) come segue:

In generale gli obiettivi della valutazione psicologica pre-trapianto sono (Olbrisch & Benedict, 2002):

- identificare potenziali fattori di rischio (ad es. abuso di sostanze o grave psicopatologia) che possono comportare un aumento del rischio di scarsa compliance postoperatoria e comorbilità;
- fornire informazioni circa la pianificazione del trattamento per coloro identificati come ad alto rischio

Vengono inoltre proposte delle controindicazioni **assolute** quali:

- Psicosi
- Danni cerebrali irreversibili
- Ritardo mentale Q.I.<50
- Abuso/dipendenza da sostanze o alcool
- Ideazione suicidaria attiva
- Recente tentativo di suicidio
- Assenza di compliance terapeutica

Tra le controindicazioni **relative**, ovvero aspetti che richiedono maggiore attenzione e monitoraggio prima di dare l' idoneità psicologica al trapianto, troviamo:

- Disturbi di personalità
- Disturbi psicotici in fase di remissione
- Disturbi affettivi in atto
- Gravi disturbi nevrotici
- Ritardo mentale Q.I. <70
- Abuso di alcool o droghe o tabacco
- Anamnesi positiva per disturbi psicotici e tossicomania
- Tentativi di suicidio pregressi
- Scarsa compliance
- Limitato supporto familiare e sociale
- Scarsa informazione

(Levenson & Olbrisch, 1993; Rupolo et al., 1999)

Risulta, inoltre, di rilevante importanza la valutazione del sistema di supporto familiare e sociale del paziente, pertanto inserire all'interno della valutazione colloqui familiari può essere necessario. I colloqui con i familiari dei riceventi possono fornire informazioni cruciali, e dare l'opportunità all'intervistatore di valutare la natura e la qualità del sistema di supporto sociale del paziente, osservare i modelli di comunicazione della famiglia e facilitare l'espressione degli atteggiamenti, dubbi e paure dei membri della famiglia riguardo al trapianto del paziente e al loro ruolo nel processo

(Olbrish & Benedict, 2002). In maniera più dettagliata ed interessante Levenson & Olbrisch (2000) hanno riassunto le controindicazioni relative ed assolute sia da un punto di vista strettamente psicopatologico, che da un punto di vista comportamentale e di stile di vita, basandosi sulle scelte effettuate da vari centri trapianti degli Stati Uniti d'America (Fig. 4 e Fig.5)

**Table 2.4.** Psychopathology contraindication to organ transplantation in the USA (given in % number of centers)

	Cardiac	Liver	Renal		Cardiac	Liver	Renal
<i>Family Hx mental illness</i>				<i>Hx multiple suicide attempts</i>			
Absolute	1.3	0.0	0.0	Absolute	71.8	41.3	38.7
Relative	47.4	41.3	26.6	Relative	24.4	45.7	47.1
Irrelevant	51.3	58.7	73.4	Irrelevant	3.8	13.0	14.2
<i>Active schizophrenia</i>				<i>Current suicidal ideation</i>			
Absolute	92.3	67.4	72.9	Absolute	75.6	50.0	56.8
Relative	5.1	23.9	19.4	Relative	17.9	39.1	27.7
Irrelevant	2.6	8.7	7.7	Irrelevant	6.4	10.9	15.5
<i>Controlled schizophrenia</i>				<i>Dementia</i>			
Absolute	33.3	15.2	6.5	Absolute	71.8	54.3	43.2
Relative	51.3	65.2	61.9	Relative	23.1	26.1	40.0
Irrelevant	15.4	19.6	31.6	Irrelevant	5.1	19.6	16.8
<i>Current affective disorder</i>				<i>Personality disorder</i>			
Absolute	44.9	17.4	31.0	Absolute	14.1	8.7	5.2
Relative	47.4	71.7	47.1	Relative	62.8	65.2	56.1
Irrelevant	7.7	10.9	21.9	Irrelevant	23.1	26.1	38.7
<i>Hx affective disorder</i>				<i>Mental retardation, IQ &lt; 70</i>			
Absolute	5.1	0.0	1.3	Absolute	25.6	10.9	2.6
Relative	62.8	63.0	45.8	Relative	59.0	69.6	51.3
Irrelevant	32.1	37.0	52.9	Irrelevant	15.4	19.6	46.1
<i>Recent suicide attempt</i>				<i>Severe retardation, IQ &lt; 50</i>			
Absolute	51.3	17.4	27.7	Absolute	74.4	45.7	24.0
Relative	41.0	63.0	56.1	Relative	19.2	41.3	51.9
Irrelevant	7.7	19.6	16.1	Irrelevant	6.4	13.0	24.0
<i>Distant suicide attempt</i>							
Absolute	12.8	0.0	1.3				
Relative	64.1	60.9	54.8				
Irrelevant	23.1	39.1	43.9				

**Fig. 4** Controindicazioni psicopatologiche assolute, relative ed irrilevanti per i trapianti d'organo da "Psychosocial screening and selection of candidates for organ transplantation" (Levenson, & Olbrisch, 2000)

**Table 2.5.** Lifestyle and behavioral contraindications to organ transplantation in the USA (given in % number of centers)

	Cardiac	Liver	Renal		Cardiac	Liver	Renal
<i>Significant obesity</i>				<i>Other current tobacco use</i>			
Absolute	25.6	2.2	13.0	Absolute	15.4	0.0	0.0
Relative	59.0	60.9	56.5	Relative	43.6	30.4	15.6
Irrelevant	15.4	37.0	30.5	Irrelevant	41.0	69.6	84.4
<i>Dietary noncompliance</i>				<i>Current heavy EtOH use</i>			
Absolute	11.5	8.7	5.2	Absolute	80.8	80.4	41.6
Relative	71.8	56.5	53.2	Relative	17.9	13.0	42.9
Irrelevant	16.7	34.8	41.6	Irrelevant	1.3	6.5	15.6
<i>Medication noncompliance</i>				<i>EtOH abuse in 6 months</i>			
Absolute	51.3	32.6	35.7	Absolute	21.8	23.9	14.9
Relative	47.4	60.9	51.9	Relative	69.2	58.7	47.4
Irrelevant	1.3	6.5	12.3	Irrelevant	9.0	17.4	37.7
<i>AMA hospital discharge Hx</i>				<i>Current addictive drug use</i>			
Absolute	26.9	8.7	5.8	Absolute	92.3	84.8	69.5
Relative	61.5	73.9	58.4	Relative	7.7	8.7	24.0
Irrelevant	11.5	17.4	35.7	Irrelevant	0.0	6.5	6.5
<i>Excessive caffeine use</i>				<i>Addictive drugs in 6 months</i>			
Absolute	0.0	0.0	0.0	Absolute	35.9	32.6	17.5
Relative	29.5	21.7	9.1	Relative	56.4	54.3	60.4
Irrelevant	70.5	78.3	90.9	Irrelevant	7.7	13.0	22.1
<i>Current cigarette smoking</i>				<i>Transplant not understood</i>			
Absolute	2.6	0.0	0.0	Absolute	21.8	15.2	16.9
Relative	48.7	28.3	14.9	Relative	60.3	71.7	48.7
Irrelevant	48.7	71.7	85.1	Irrelevant	17.9	13.0	34.4

**Fig. 5** Controindicazioni comportamentali e inerenti lo stile di vita, assolute, relative ed irrilevanti da per i trapianti d'organo "Psychosocial screening and selection of candidates for organ transplantation" (Levenson, & Olbrisch, 2000)

Questi dati sottolineano l'importanza non solo degli aspetti psicopatologici, ma di quelli più strettamente psicologici legati alla capacità di comprendere ciò che si sta per affrontare in maniera dettagliata e consapevole, e di aderire alle indicazioni mediche sia prima che dopo il trapianto.

### 1.3. Il ruolo delle variabili psicologiche: predittori di mortalità e rigetto e adherence

#### *Rigetto e trattamento*

Sebbene il trapianto rappresenti per il paziente con malattia renale cronica una possibilità di aumentare la speranza di vita e migliorarne la qualità, porta con sé delle possibili complicanze.

Le complicanze del trapianto di rene si possono suddividere in immunologiche e non immunologiche.

Le immunologiche sono:

- **rigetto iperacuto e acuto accelerato**, si verifica tra le 24 e 72 ore post-trapianto
- **rigetto acuto**, tra il decimo giorno e la fine del terzo mese post trapianto, si verifica nel 30% pazienti sottoposti a trapianto da cadavere; è caratterizzato da aumento della creatinina, ipertensione e aumento del volume del rene trapiantato

- **rigetto cronico** a distanza di alcuni anni dal trapianto

Le complicanze non immunologiche possono essere infettive, chirurgiche, ematologiche, metaboliche, neoplastiche e cardiovascolari. Quest'ultime sono la principale causa di morte dei pazienti trapiantati (Kasper et al., 2018).

Si parla di “rigetto” quando il sistema di difesa dell'organismo (sistema immunitario) della persona sottoposta a un trapianto, attacca il nuovo organo, riconoscendolo come estraneo. Migliore è la compatibilità tra donatore e ricevente, minore è la possibilità di comparsa del rigetto e di mortalità, precoce e tardiva, post trapianto.

Per ridurre al minimo il rischio di complicanze immunologiche, come il rigetto acuto, bisogna utilizzare una terapia chiamata immunosoppressiva o anti-rigetto. La terapia immunosoppressiva prevede l'associazione di due o più farmaci e previene il rigetto controllando e riducendo l'attività del sistema immunitario, che potrebbe attaccare l'organo trapiantato, ma proprio per questo espone i pazienti a un maggior rischio di contrarre infezioni. Viene iniziata durante l'intervento chirurgico e dovrà essere continuata per tutta la vita. Generalmente si inizia con l'associazione di 2 o 3 farmaci che verranno poi progressivamente ridotti sino all'assunzione, se possibile, di un solo farmaco 6 mesi dopo il trapianto.

La sopravvivenza del paziente e dell'organo, successiva al trapianto di rene, è generalmente elevata. L'osservatorio Nazionale sulla salute (2016) riporta i valori della sopravvivenza per organo e paziente relativi al periodo 2004- 2016 in Italia, da cui emerge che ad 1 anno dal trapianto la sopravvivenza del paziente risulta del 97,5%, mentre l'analogo valore per l'organo è del 92,5%. I valori della sopravvivenza a 5 anni dal trapianto risultano pressoché stabili al 92% per il paziente e si riducono all'83% per l'organo.

#### *Predittori psicologici di mortalità e rigetto*

I fattori psicologici risultano avere un ruolo fondamentale oltre che nel periodo pre-operatorio e di attesa al trapianto, anche e soprattutto nella fase post-operatoria. Un precedente studio (Sirri et., 2010) ha mostrato che alti livelli di depressione e la mancanza di scopi nella vita si associavano ad un

aumento del rischio di mortalità in pazienti trapiantati di cuore; in particolare gli autori sostenevano che le persone che hanno più scopi nella vita, sono in grado di dare un senso alle esperienze sia positive che negative, e vedono la vita come un'opportunità per un miglioramento della loro condizione. La presenza di queste caratteristiche, nonostante il trapianto e le difficoltà croniche dovute alla terapia immunosoppressiva, può probabilmente favorire la motivazione ad aderire al regime terapeutico con conseguente miglioramento del decorso clinico. Similmente altri studi hanno enfatizzato il ruolo della depressione (Zipfel et al., 2002; Havik et al., 2007) come fattori di rischio di mortalità dopo trapianto e similmente un precedente studio con un ampio campione, ha riportato che pazienti con sintomi depressivi nel periodo post-trapianto avevano un tasso di mortalità a 5 anni significativamente più alto rispetto a coloro che non presentavano sintomi depressivi (Novak et al., 2010), enfatizzando il ruolo della sintomatologia psicopatologica post-operatoria a lungo termine. A tal proposito, una recente review sistematica, in cui è stato ulteriormente sottolineato il ruolo della depressione come importante fattore di rischio di mortalità e rigetto, ha rilevato diverse possibili spiegazioni a tale associazione, facendo capo ad altri studi; nello specifico gli autori spiegano che la depressione può portare a una minore adherence al regime terapeutico immunosoppressivo post-trapianto che, a sua volta, può aumentare la mortalità e la perdita dell'organo, in altri casi, la depressione è collegata a comportamenti quali l'uso di sostanze, oppure un regime alimentare e un livello di esercizio fisico inadeguati; gli individui depressi spesso soffrono, inoltre, di uno scarso supporto sociale e di un maggiore isolamento, entrambi i quali possono aumentare il rischio di mortalità (Dew et al., 2015).

Oltre alla depressione, anche i tratti di personalità possono associarsi a mortalità e rigetto; un precedente studio ha mostrato, infatti, come pazienti con personalità di tipo D, caratterizzata da un'affettività negativa e la tendenza ad inibire emozioni e comportamenti in date situazioni sociali, avessero un aumentato rischio di mortalità a lungo termine, nonché una più elevata propensione al rigetto acuto (Denollet et al., 2007). Un più recente studio ha invece mostrato il valore predittivo dello psicoticismo sul rigetto, in pazienti trapiantati di rene (Calia et al., 2011).

### *Ruolo dell'adherence*

Sebbene diversi studi si focalizzino sugli aspetti psicopatologici più diffusi, quali ansia e depressione (Zipfel et al., 2002; Havik et al., 2007; Dew et al., 2015), anche l'adherence risulta di rilevante importanza in quanto potenzialmente implicata nel rischio di mortalità e rigetto. Tuttavia essa stessa può associarsi a fattori psicologici ed avere un conseguente effetto sull'esito post-trapianto; infatti, i precedenti studi citati (Zipfel et al., 2002; Havik et al., 2007; Dew et al., 2015), spiegano l'associazione tra sintomi depressivi e mortalità e rigetto post-trapianto, come un possibile effetto della sintomatologia depressiva stessa sullo stile di vita e sul comportamento, che possono avere a loro volta un effetto sull'adherence al trattamento post-operatorio. Non è difficile ipotizzare i motivi per cui l'adherence al trattamento post-trapianto sia fondamentale nel garantire un adeguato decorso post-operatorio diminuendo il rischio di rigetto e mortalità. Le linee guida (Baker et al., 2017) suddividono il periodo post-operatorio in due importanti fasi a cui il paziente deve aderire adeguatamente:

- 1) una fase post-operatoria precoce in cui la prevenzione del rigetto acuto, l'ottimizzazione della funzione del trapianto e la prevenzione delle infezioni sono fondamentali
- 2) una fase successiva in cui gli obiettivi sono preservare una buona funzionalità dell'organo, garantire l'adherence alla farmacoterapia e prevenire le conseguenze a lungo termine dell'immunosoppressione: es. infezioni e malattie cardiovascolari premature.

In entrambe le fasi è suggerita un'assidua presenza alle visite post-operatorie con la seguente frequenza:

- 2-3 volte a settimana nel primo mese post-trapianto
- 1-2 a settimana per i successivi 2-3 mesi
- ogni 2-4 settimane per i successivi 6 mesi
- ogni 4 settimane per i successivi 6- 12 mesi
- ogni 3-6 mesi a seguire

Tuttavia, questa tempistica si riferisce a situazioni scevre da complicanze, viceversa la tempistica dei follow up richiesta può essere ancora più assidua.

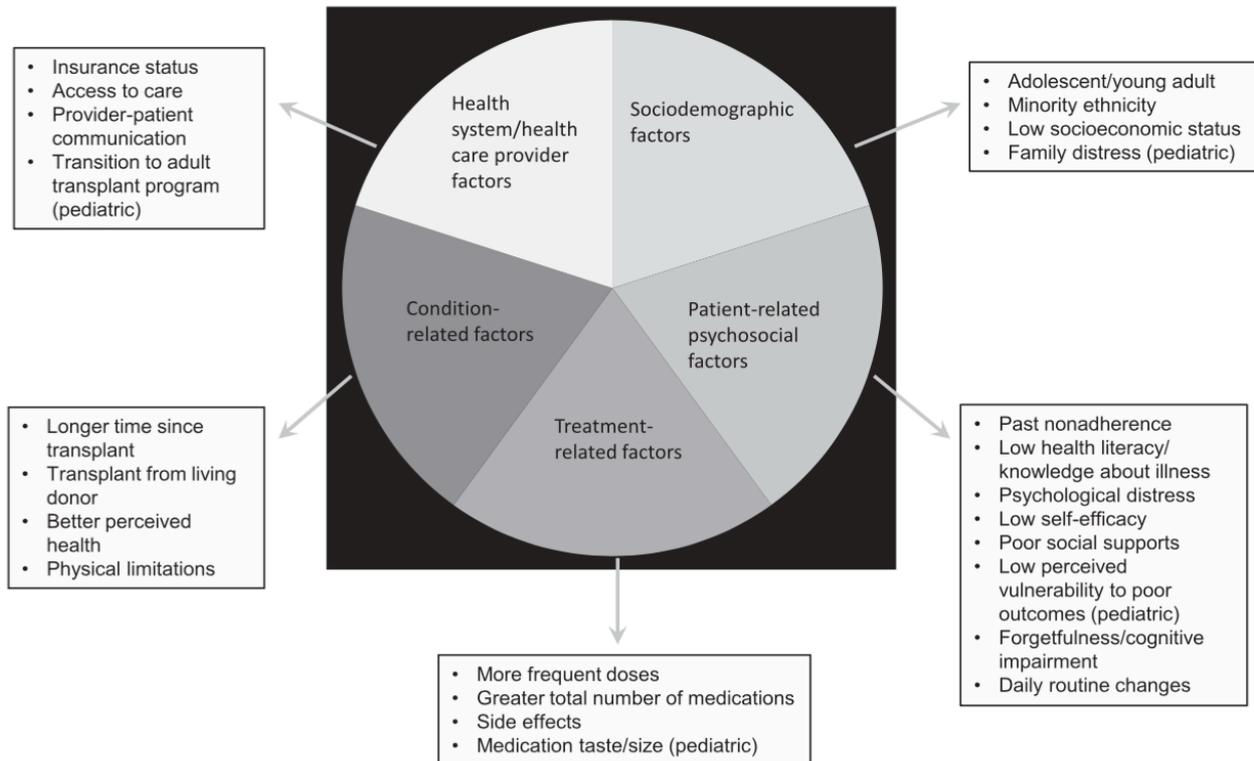
Ai follow up si associa, inoltre, l'aderence alle terapie immunosoppressive; dimenticare i farmaci, o non prenderli con regolarità, può portare al rischio di mortalità dell'organo. Inoltre, la terapia immunosoppressiva porta con sé possibili effetti collaterali, che devono essere tempestivamente riconosciuti e comunicati al medico referente. Il progressivo cambiamento nello stile di vita è fattore fondamentale dopo il trapianto, in cui è richiesto un regime alimentare sano che possa favorire un'adeguata funzionalità renale nel lungo termine; per di più alcuni farmaci cortisonici possono aumentare il senso di fame e favorire aumento di peso, e ci sono alcuni cibi che andranno completamente evitati al fine di ridurre al minimo il rischio di infezioni, tutte ragioni per cui aderire alle indicazioni dietetico-nutrizionali risulta di fondamentale importanza. L'esercizio fisico similmente è parte del cambiamento nello stile di vita post-operatorio e può portare ad un miglioramento della qualità di vita (Baker et al., 2017).

Tutte le indicazioni sopra sintetizzate sottolineano la necessità di aderire ad un protocollo post-trapianto a vita; alcuni studi pertinenti mostrano, come la non assunzione della terapia immunosoppressiva (o anti-rigetto) così come prescritta, è associata al 60% di rischio di fallimento del trapianto renale (Pinsky et al., 2009; Chisholm et al., 2005) enfatizzando l'importanza dell'aderence soprattutto alla terapia farmacologica.

I fattori implicati nell'aderence al trattamento possono essere di vario tipo, da un lato ci può essere una decisione intenzionale di interrompere il trattamento (alterare o non assumere il dosaggio prescritto dal medico curante), dall'altro può esserci un'interruzione non intenzionale (dimenticare di prendere il farmaco); in ambedue i casi possono contribuire diversi aspetti.

La World Health Organization ha categorizzato 5 fattori di rischio di non adherence nelle malattie croniche: 1) fattori socio-economici (es. difficoltà economiche, livello scolastico, occupazione); 2) fattori correlati al trattamento (es. complessità e durata del trattamento, effetti collaterali delle terapie); 3) fattori correlati al paziente (es. credenze e aspettative inerenti il trattamento, attitudini, conoscenze sul trattamento e i farmaci); 4) difficoltà correlate alla struttura di cura (es. rotazione dello staff, tempo limitato da dedicare ai pazienti); 5) fattori correlati alla condizione di malattia (es. cronicità) (Sabatè & WHO, 2003). Per ciascuna delle cinque categorie di fattori di rischio

identificati dalla WHO, in una recente review, Nevins et al (2017), hanno inserito degli esempi per mostrare gli specifici fattori di rischio di non adherence nei pazienti sottoposti a trapianto di rene, basati sui risultati di alcuni studi (Fig 6).



**Fig. 6** Principali categorie di fattori di rischio per la non adherence alle malattie croniche basate su revisioni della letteratura empirica (Nevins et al., 2017; Sabaté & WHO, 2017).

Similmente, una review di Belaiche et al, (2017) descrive dettagliatamente alcuni fattori, ponendo l'accento su alcuni di natura prevalentemente psicologica. Ad esempio, gli autori sottolineano l'importanza del supporto sociale come fattore protettivo, sostenendo che pazienti con un maggior supporto sociale, tendono ad essere più aderenti alle indicazioni richieste; il supporto sociale infatti implica supporto emotivo (amore, amicizia); supporto materiale (aiuto nelle faccende quotidiane, preparazione del cibo), supporto e stima (per aiutare nell'autovalutazione), e tanto più le relazioni sono di qualità, tanto più tendono ad essere aderenti. Inoltre, viene posta l'enfasi alla distanza dal trapianto, dove si osserva come a distanza di tempo, la persona tende ad essere esausta dell'ipermedicalizzazione e questo favorisce la tendenza a saltare le visite, o l'assunzione di farmaci, con rischi sulla funzionalità dell'organo a lungo a termine. Dal punto di vista psicopatologico, gli

autori si focalizzano soprattutto su ansia e depressione come fattori di non adherence: l'ansia può essere causata dalla paura di morire, dal cambiamento dello stile di vita, dal senso di colpa di desiderare un organo da una persona deceduta, mentre la depressione può derivare dalla perdita del supporto sociale, l'incapacità di effettuare faccende quotidiane, dalle restrizioni dietetiche, o dalle difficoltà economiche conseguenti alla cronicità della malattia.

Un precedente studio (Calia et al., 2014) ha osservato un differente aspetto psicologico implicato nell'adherence quale la relazione d'attaccamento; gli autori mostrano come livelli più alti nella scala dell'attaccamento insicuro (ansioso o evitante) erano significativamente associati a minor compliance al trattamento e minore qualità di vita. Inoltre, hanno mostrato come i pazienti con più alti livelli di disagio nella vicinanza e quelli che attribuiscono alla relazione un ruolo secondario, avevano una percezione più negativa della loro salute mentale e della loro vitalità e si sentivano piuttosto limitati nell'esecuzione delle attività quotidiane a causa del disagio emotivo, mostrando inoltre, un minor livello di compliance. Similmente, i pazienti con alti livelli nella scala dell'attaccamento evitante avevano una percezione della propria salute mentale più negativa, minori livelli di compliance e valori più elevati di creatinina (peggior funzionalità renale). Un successivo studio, ha mostrato invece l'effetto di un'altra variabile psicologica, nota come Alessitimia, ovvero l'incapacità nell'identificare, descrivere e verbalizzare le emozioni, sulla compliance al trattamento nei pazienti sottoposti a trapianto di rene, sottolineando in particolare come la difficoltà nell'identificare le emozioni fosse positivamente associata a scarsa compliance; gli autori ipotizzano che la difficoltà nell'identificare le emozioni negative potrebbe associarsi ad affettività negativa, favorendo comportamenti autolesivi per la salute e contribuendo nello specifico all'aumento dei livelli di creatinina (peggior funzionalità renale).

#### **1.4. I costi del trapianto**

Indipendentemente dai già notevoli costi del trapianto di rene, gli effetti della non adherence possono avere un loro peso anche nei costi del trapianto. Un precedente studio, a tal proposito, ha mostrato gli effetti della non adherence sui costi del trapianto di rene, stimando che i pazienti persistentemente non aderenti al trattamento post operatorio comportavano un costo di circa \$ 33.000 in più a 3 anni

dal trapianto, rispetto ai pazienti con eccellente compliance, con una percentuale circa del 25% dei pazienti persistentemente non complianti a 3 anni di follow up (Pinsky et al., 2009).

Facendo riferimento ai dati dell'analisi effettuata dal CENSIS al dicembre 2013, è possibile osservare i costi del trapianto e le differenze tra i costi dei pazienti affetti da malattia renale cronica sottoposti a trapianto e non sottoposti a trapianto. L'analisi dei costi è stata effettuata prendendo in considerazione i seguenti fattori per ciascun centro coinvolto:

Per i trapiantati

- caratteristiche principali del ricovero per il trapianto, e degli eventuali ricoveri successivi, (incluso l'elenco delle prestazioni e degli atti medici principali ricevuti nel corso dei ricoveri);
- modalità e frequenza dei controlli clinici successivi al trapianto;
- terapia immunosoppressiva domiciliare e terapia domiciliare per le comorbidità;
- prestazioni ambulatoriali eventualmente ricevute, incluso l'eventuale rientro in dialisi a seguito di fallimento dell'organo.

Per i non trapiantati

- caratteristiche e modalità del trattamento dialitico;
- terapia farmacologica per l'insufficienza renale terminale;
- terapia farmacologica per le comorbidità;
- eventuali ricoveri ricevuti.

Il costo medio totale stimato per ciascun paziente trapiantato era di € 95.247, di questi € 52.543 sono i costi stimati per il trapianto, mentre € 42.704 dalla dimissione al periodo post-operatorio. Nello specifico la Fig. 7 mostra i costi dettagliati, suddivisi tra intervento chirurgico, degenza post-operatoria in terapia intensiva e in reparto, e decessi, mentre la Fig. 8 mostra i costi post-operatori, tenendo conto dei follow-up ambulatoriali e day-hospital, ricoveri, e rientro in dialisi per fallimento del trapianto.

	Totale
Intervento chirurgico	22.918
Degenza in Terapia Intensiva	1.169
Degenza presso il CTR	23.112
Prestazioni esterne al CTR	2.849
Decessi durante il ricovero per il trapianto	2.494
<b>Totale Trapianto</b>	<b>52.543</b>

**Fig. 7 Stima del costo medio del Trapianto Fonte: Censis 2012-2013**

	Totale
<i>Terapia immunosoppressiva territoriale</i>	<i>12.419</i>
Follow up CTR in Ricovero ordinario	673
Follow up CTR in Day Hospital	4.063
Follow up CTR in Day Service	322
Follow up Ambulatoriale (CTR e altre strutture)	1.834
Follow up in ricovero (ordinario e DH) in altri reparti e ospedali	128
<i>Totale Follow Up</i>	<i>7.020</i>
Ricoveri ordinari al CTR per complicanze e altre patologie	9.115
Day Hospital al CTR per complicanze e altre patologie	988
Ricoveri per complicanze e altre patologie in altri reparti e ospedali	1.122
Prestazioni ambulatoriali Extra-Fup	340
Terapia per comorbidità	661
<i>Totale complicanze e altre patologie</i>	<i>12.226</i>
Rientro in dialisi	8.852
Terapia di supporto alla dialisi	376
Decesso post TX	1.810
<i>Totale decessi e fallimenti d'organo</i>	<i>11.038</i>
<b>TOTALE Post Trapianto</b>	<b>42.703</b>

**Fig. 8 Stima del costo medio post-trapianto Fonte: Censis 2012-2013**

In modo interessante, l'indagine mette in luce come i costi relativi ai pazienti non trapiantati siano nettamente più elevati con un costo medio per la sola dialisi di €109.923. Inoltre è stato osservato come, sebbene i costi relativi al trapianto nel primo semestre siano molto più alti rispetto alla condizione non trapianto, già a partire dal secondo semestre, si risultano significativamente inferiori, sottolineando l'elevato costo della condizione di malattia cronica a fronte di un trattamento chirurgico.

Tuttavia questi dati, ribadiscono un concetto ben noto, per il quale la non adherence può comportare un aumento dei costi, anche tenendo conto del fatto che il fallimento della funzionalità

renale del nuovo organo trapiantato può portare ad un rientro in dialisi, che come abbiamo visto dai dati relativi al territorio italiano, rappresentano l'89,3% dei costi complessivi nei pazienti con insufficienza renale cronica non trapiantati e del 20% dei costi post-trapianto in caso di fallimento.

## **2. La scrittura espressiva: evidenze sull'efficacia**

### **2.1. Perché scegliere la scrittura espressiva nei pazienti trapiantati**

Il capitolo seguente servirà a definire la storia, la tecnica e i benefici della scrittura espressiva, scientificamente provati, al fine di comprendere le motivazioni teoriche che mi hanno spinto a scegliere ed utilizzare questo tipo di intervento clinico nei pazienti sottoposti a trapianto di rene.

In generale, la premessa teorica alla base di tale scelta nasce dal presupposto che il trapianto di rene, sebbene rappresenti la strategia di cura migliore nella fase finale della malattia renale cronica e di conseguenza quella che garantisce un miglioramento della qualità di vita, può anche rappresentare esso stesso un'esperienza stressante o traumatica, a seguito della quale possono presentarsi o acutizzarsi sintomi psicopatologici. In tal proposito, alcuni studi, hanno mostrato come la presenza di sintomi post-traumatici da stress in pazienti sottoposti a trapianto di rene possa avere un effetto sulla qualità di vita post-trapianto e i sintomi fisici (Possemato et al., 2009; Davydow et al., 2015); altri studi, invece, hanno mostrato come disturbi dell'umore possano interferire sul decorso post-trapianto sino ad associarsi a mortalità e rigetto d'organo (Zipfel et al., 2002; Havik et al., 2007; Dew et al., 2015). Altro aspetto psicologico di particolare interesse è l'alessitimia, presente nella popolazione dei pazienti trapiantati (Fukunishi et al., 2003; Kubo et al., 2001); questa forma di "anestesia emotiva" può essere una modalità disadattiva di rispondere alla sofferenza (Taylor & Bagby, 1997) messa in atto in situazione di particolare distress, come la gestione della malattia renale cronica o del percorso post-trapianto. Tuttavia, l'esperienza emotiva inespresa, può manifestarsi sotto forma di sensazioni somatiche e questo può tradursi in comportamenti disadattivi nella gestione del percorso post-trapianto (Bricman et al., 2010; Calia et al., 2015). La scrittura espressiva in tutti i casi su descritti, si è rivelata efficace, sia nella gestione dell'umore (Smyth et al., 2008), sia nella gestione dei sintomi post-traumatici (Possemato et al.,

2009) che nella gestione emotiva (Norman et al., 2004). Di seguito riporterò, inoltre, ulteriori studi che hanno valutato l'efficacia della scrittura espressiva anche nella gestione di altre malattie croniche.

## **2.2. Cos'è la scrittura espressiva**

Il paradigma della scrittura espressiva nasce dall'interesse multidisciplinare di Pennebaker che notò come l'idea di promuovere un'elaborazione per iscritto degli eventi traumatici, partita dagli studi psicoanalitici sulla rievocazione e traduzione in parole dei fatti e delle emozioni di un evento traumatico, arrivò a svilupparsi anche nelle scienze cognitive e nelle neuroscienze.

Il primo documento pubblicato da Pennebaker (1997), fu una rassegna di scoperte e spiegazioni sulla scrittura espressiva che esaminavano gli effetti della stessa sulla salute fisica e/o sugli esiti biologici dei pazienti trattati, con l'obiettivo finale di fornire spiegazioni relativamente al legame scrittura-salute. L'articolo nacque da un piccolo laboratorio organizzato da Lisa Onken e Jack Blaine presso il "National Institute of Drug Abuse" che si occupava di terapie comportamentali. Ogni partecipante al seminario fu invitato a presentare un breve articolo che sintetizzasse la propria ricerca su un numero speciale di Scienze Psicologiche e Pennebaker lo impostò sulle evoluzioni che la scrittura espressiva, da lui ideata undici anni prima, aveva subito. All'inizio degli anni '80, la ricerca di Pennebaker si concentrava sulla natura dei sintomi fisici (Pennebaker, 1982) e, mentre portava a termine una serie di studi, condusse un sondaggio speculativo di 80 domande a circa 800 studenti riguardo alcuni dei fattori situazionali, di sviluppo e di personalità che, a suo parere, avrebbero potuto essere correlati alle segnalazioni di sintomi e sensazioni delle persone stesse. Pennebaker riporta che, durante la formulazione dello stesso, un suo studente suggerì di introdurre la domanda "Prima dei 17 anni, hai vissuto un'esperienza sessuale traumatica?" e che, proprio questa domanda, si rivelò fondamentale a tal punto da determinare la svolta della sua carriera: circa il 15% degli studenti rispose "sì" riportando tassi molto più alti in tutti i sintomi analizzati e riferendo di usufruire del servizio medico di base in misura più frequente rispetto a coloro che risposero "no". Tutte le interviste e gli studi successivi rivelarono che la chiave di lettura non era insita nel trauma sessuale stesso, bensì nella sua mancata elaborazione: chiunque avesse vissuto

una qualunque esperienza di vita rivelatasi traumatica, senza darsi la possibilità di esprimerla ed elaborarla, presentava probabilità nettamente superiori di avere problemi di salute di vario genere.

### *“I segreti tossici”*

Secondo Pennebaker mantenere “segreta” un’esperienza di vita traumatica poteva essere inteso come una forma di inibizione attiva: nascondere o trattenere potenti emozioni, pensieri e comportamenti, sarebbe di per sé stressante e, come dimostrato scientificamente, lo stress a lungo termine e di basso livello può arrivare ad influenzare la funzione immunitaria e la salute fisica (Lovallo, 2015). È anche grazie a questa intuizione se da qualche tempo, in Italia, la scrittura autobiografica viene proposta come metodo di autoconoscenza, autoterapia, educazione degli adulti e promozione dell’apprendimento (Cambi, 2002; Demetrio, 1996; 2003; Farello e Bianchi, 2001; Progoff, 2000).

### *Dal principio*

Attraverso la tesi della sua allieva Sandra Beall, Pennebaker iniziò a considerare la possibilità che l’espressione delle emozioni generasse benefici psicologici e sulla salute. Insieme, quindi, formularono un esperimento che indagasse tanto il primo quanto il secondo fronte: chiesero ad un gruppo di studenti universitari (gruppo clinico) di scrivere di alcune loro esperienze traumatiche e ad un secondo gruppo (gruppo di controllo) di trattare argomenti “neutri” o comunque privi di rilevanza personale descrivendo per lo più oggetti senza mai menzionare emozioni. I soggetti del gruppo clinico avrebbero scritto dei loro traumi in uno delle tre seguenti modalità: 1) limitandosi a esprimere le loro *emozioni* durante la sessione di scrittura; 2) limitandosi a trattare i traumi nei loro *aspetti fattuali*, concreti; 3) trattando i *fatti* ed esprimendo le *emozioni* provate nell’affrontare i traumi. Per perseguire il loro obiettivo, i ricercatori raccolsero i consensi per ottenere il numero di visite che ogni soggetto effettuava presso l’ambulatorio universitario di cure mediche per studenti nei mesi precedenti e successivi la sessione di scrittura espressiva. Per garantirsi un numero esiguo di partecipanti, i ricercatori garantirono agli studenti reclutati un certo numero di crediti, assicurandoli che, siccome sarebbero potuti capitare in uno dei tre sottogruppi ai quali si chiedeva di trattare di argomenti personali, si sarebbero potuti ritirare in qualsiasi momento senza

perdere i crediti promessi. Dei 46 studenti che presero parte all'esperimento non si ritirò nessuno. Durante il primo incontro, individuale come le sessioni di scrittura e gli incontri successivi, venne spiegata ai volontari che avrebbero dovuto scrivere ininterrottamente per 15 minuti, per 4 giorni consecutivi, all'interno di una stanza dello stabile di psicologia. Siccome l'anonimato era ritenuto imprescindibile per la corretta riuscita dello studio tutto il materiale raccolto venne siglato con dei numeri in codice e, ancora più interessante, venne lasciata la possibilità ai partecipanti di tenere i loro scritti senza neanche consegnarli: non era importante conoscere il contenuto della scrittura, bensì il fatto stesso che qualcosa fosse stato scritto e, quindi, pensato, sviluppato ed espresso... in altre parole: elaborato. L'assegnazione del gruppo e del tipo di scrittura venne randomizzata così che ogni partecipante potesse avere le stesse probabilità degli altri di trovarsi alle prese con una delle modalità di scrittura previste e che l'influenza degli sperimentatori venisse ridotta al minimo. Completata l'ultima sessione di scrittura venne chiesto ad ogni partecipante di raccontare le sensazioni provate durante l'esperimento e, a distanza di quattro mesi dalla stessa, vennero ricontattati per compilare un questionario per indagare la loro percezione del paradigma ad una maggiore distanza di tempo. Dallo studio emerse che, subito dopo avere descritto le loro esperienze traumatiche, i soggetti del gruppo clinico (soprattutto la parte di quelli a cui venne chiesto di sondare le proprie emozioni mentre descrivevano i loro traumi) si sentivano di pessimo umore, molto peggio di quelli del gruppo di controllo. Circa sei mesi più tardi, però, l'ambulatorio per gli studenti fu in grado di fornire i dati sul numero di visite per cure mediche che ogni studente aveva richiesto nei due mesi e mezzo prima e nei cinque mesi e mezzo dopo l'esperimento. Dopo lo studio, le persone che avevano scritto dei loro sentimenti e pensieri più profondi riguardo a un trauma avevano avuto, rispetto agli altri gruppi, un calo significativo nel numero di visite (circa il 50% di visite in meno rispetto al gruppo di controllo) per cure mediche nonostante nei mesi prima dell'esperimento i soggetti dei diversi gruppi si fossero rivolti all'ambulatorio, per le loro malattie, con la stessa frequenza (0,5: 1,5). Le informazioni emerse dai questionari psicologici, inoltre, corroborarono con quelli forniti dall'ambulatorio: il fatto di scrivere dei pensieri e dei sentimenti più profondi relativi ai propri traumi aveva indotto un miglioramento dell'umore, un atteggiamento

più positivo e una salute fisica migliore. Questi risultati entusiasmarono Pennebaker che volle verificarne il prima possibile l'attendibilità. Con la collaborazione della psicologa clinica Janice K. Kiecolt-Glaser e dell'immunologo Ronald Glaser, Pennebaker ebbe presto la conferma che cercava (Pennebaker, Kiecolt-Glaser e Glaser, 1988). Cinquanta studenti scrissero per 20 minuti al giorno, per 4 giorni consecutivi: metà descrisse i pensieri e i sentimenti più profondi riguardo a un trauma, l'altra metà descrisse argomenti neutri. Questa volta, però, venne effettuato un prelievo del sangue il giorno prima dell'inizio del protocollo di scrittura, uno subito dopo il completamento dell'ultima traccia e uno a sei settimane di distanza. Anche questa volta, nell'immediato, i partecipanti del gruppo clinico riportarono di sentirsi più turbate rispetto quelli del gruppo di controllo, evidenziando, inoltre, un funzionamento immunitario più intenso (aumento dei linfociti-T in presenza di mitogeni) e un notevole calo di visite per cure mediche. Due anni dopo venne eseguita una replica con Jan Kiecolt-Glaser e Ron Glaser (Pennebaker, Kiecolt-Glaser e Glaser, 1988) dalla quale, oltre alla conferma di riduzione del numero di visite ai centri sanitari, emersero notevoli cambiamenti immunitari compatibili con una migliore condizione di salute. Questi entusiasmanti e sorprendenti risultati non fecero che attivare l'interesse scientifico tanto che, verso la metà degli anni '90, iniziò ad emergere una letteratura coerente in psicologia della salute, clinica e sociale a conferma dell'efficacia della scrittura espressiva nel miglioramento della salute nonostante le spiegazioni di fondo dell'effetto continuino ad essere discusse ancora oggi. Nel 1998 venne pubblicata la prima meta-analisi riguardante esclusivamente la scrittura espressiva e ne uscirono ulteriori 5 fino al 2015 (Baikie & Wilhelm, 2005; Frattaroli, 2006; Frisina, Borod, & Lepore, 2004; Harris, 2006; Smyth, 1998; Travagin, Margola e Revenson, 2015).

### *I benefici*

Sebbene un trauma possa essere dovuto a un incidente isolato che non coinvolgeva altre persone, ha invariabilmente degli effetti sul mondo sociale e sulle relazioni dell'individuo.

In diversi studi è possibile osservare che, quando i partecipanti scrivono dei loro turbamenti emozionali, cominciano gradualmente a relazionarsi in modo più spontaneo con gli altri, tendono a parlare di più del loro trauma, a ridere di più e anche a modificare in modo sottile le loro reti

sociali (Pennebaker e Graybeal, 2001). Le persone partecipano allo studio mentre sono alle prese con un turbamento emozionale che non gli si scrolla di dosso, interferendo nella loro quotidianità senza permettergli, il più delle volte, di parlarne con amici e familiari.

Apparentemente il paradigma della scrittura potrebbe sembrare abbastanza semplice: si tratta di esercizi relativamente brevi che vengono ripetuti per una quantità di tempo piuttosto ridotta. Nonostante ciò, il fatto stesso di ordinare turbamenti emozionali in pensieri logici che devono prendere forma grammaticale, nero su bianco, incide sul modo che la persona che ha vissuto l'evento traumatico ha di rappresentarsi quegli eventi sia nel breve, che nel lungo termine.

Questo approccio “forzato” può generare cambiamenti sociali ed emozionali, che a loro volta sollecitano altri cambiamenti cognitivi. L'intervento basato sulla scrittura, quindi, non è ridicibile a tre sessioni di scrittura da un quarto d'ora ognuna: l'attività di scrittura va a toccare tutti gli aspetti della vita di questi individui (Lepore e Smith, 2002; Pennebaker, 1997).

Quando una persona affronta per iscritto un evento carico di emozioni, spesso si trova costretta a dargli un nome, una struttura, o a organizzarlo come mai aveva fatto in passato; inoltre si trova costretta a esporre le informazioni in forma linguistica, spesso per la prima volta, a un destinatario ambiguo (lo sperimentatore) e a sé stessa.

Questa “ripresa di potere e autonomia” sulla propria vita, appare chiara anche in uno studio dove sembrerebbe che, attraverso il paradigma della scrittura, la memoria di lavoro venga letteralmente svuotata permettendo alla persona, sebbene non immediatamente, di non essere più ossessionata dal trauma e di avere spazio mentale sufficiente a concentrarsi ad altri aspetti della propria vita (Klein e Boals 2001). Uno studio simile, inoltre, suggerisce che l'attivazione emozionale immediata, provocata dalla scrittura, arrivi a spegnersi gradualmente nel tempo, alleggerendo emotivamente i pensieri relativi agli argomenti affrontati per iscritto (Lepore, 1997).

Ancora oggi non è chiaro quale sia il processo psicologico sottostante al funzionamento della scrittura espressiva e, specularmente, analizzare le variazioni sul versante biologico degli indicatori correlati è molto complesso (Sloan & Marx, 2004). A tal proposito, un precedente studio di Smyth et al. (1999) ha trovato che gran parte degli effetti benefici che ci si aspettava dalla

sessione di scrittura espressiva non si manifestavano nel mese immediatamente successivo alla stessa, bensì emergevano in maniera graduale e cumulativa nei mesi successivi, allo stesso modo delle variazioni emozionali osservate negli studi citati in precedenza, sottolineando ulteriore complessità nell'investigare i benefici del trattamento.

### **2.3. Ruolo della scrittura espressiva nelle malattie**

Grazie a tutti gli studi effettuati per affermare e validare il paradigma della scrittura espressiva si è riusciti, nell'ultimo decennio, ad utilizzarlo su pazienti affetti da patologie croniche debilitanti con risultati interessanti. Ad esempio, in letteratura è presente un precedente studio che ha valutato l'efficacia della scrittura espressiva in pazienti sottoposti a trapianto di rene, sebbene i risultati siano preliminari (Possemato et al. 2010). Gli autori, intendendo il trapianto come stress traumatico che può portare a sintomi da disturbo post-traumatico da stress e scarsa qualità della vita, hanno trovato che, i pazienti assegnati in modo randomico al gruppo di scrittura espressiva via internet, riportavano una miglior qualità di vita e una riduzione dei sintomi post-traumatici da stress, rispetto al gruppo di controllo. (Torneremo a parlare di questo studio nella sezione introduttiva dello studio sperimentale della presente tesi).

Un più recente studio di Milbury et al. (2014), invece, ha valutato l'efficacia della scrittura espressiva in pazienti con carcinoma renale in fase stadiale da I a IV. Anche in questo caso i pazienti sono stati randomizzati tra gruppo di controllo e gruppo neutro e, inoltre, hanno compilato prima della sessione di scrittura, subito dopo, dopo 1 mese, dopo 4 mesi e dopo 10 mesi dalla stessa, alcuni questionari per valutare lo stato psicologico generale, i sintomi fisici e la qualità di vita. Dai risultati è emerso che, rispetto al gruppo di controllo, i pazienti del gruppo clinico presentavano punteggi nella MDASI (severità dei sintomi legata al cancro) significativamente più bassi e punteggi nella scala SF-36 (qualità della vita) significativamente più alti a 10 mesi dall'intervento.

Ancora più recentemente, Sohl et al., nel 2017, pubblicano uno studio il cui obiettivo era quello di dimostrare se la scrittura espressiva potesse migliorare la qualità della vita che, in pazienti operati di cancro al seno che sviluppano linfedema, è nettamente peggiore rispetto a quella dei pazienti

che non lo sviluppano. Le misurazioni vennero fatte immediatamente prima e immediatamente dopo la sessione di scrittura e ad 1, 3 e 6 mesi dalla stessa. I risultati non furono significativi sulla qualità della vita in generale, ma solo su un gruppo ristretto di donne, che era risultato più ottimista, meno evitante e affermava di avere più tempo libero da dedicarsi a seguito della diagnosi di linfedema. Questi dati portarono i ricercatori alla conclusione che esistano sottoinsiemi di individui per i quali la scrittura espressiva sembra essere più efficace.

Similmente, Solano et al. (2007), in uno studio condotto su pazienti con problematiche urologiche, in attesa di un intervento transuretrale della prostata, hanno trovato che la scrittura espressiva era risultata efficace solo per alcuni pazienti del campione. Nello specifico, i pazienti definiti a “basso rischio” che avevano effettuato la scrittura, erano stati dimessi un giorno prima dei partecipanti a “basso rischio” appartenenti al gruppo di controllo, e avevano mostrato un decorso migliore dal punto di vista sia del benessere riferito che della valutazione medica; viceversa i partecipanti ad “alto rischio” hanno mostrato un effetto negativo, anche se non significativo, della scrittura su tutte le variabili.

Flanigan et al., nel 2004, decisero di indagare se la divulgazione emotiva scritta potesse riuscire a ridurre l'angoscia tra i malati di cancro ed a tamponare le tendenze di alienazione sociale dovute alle risposte sociali negative conseguenti ai tentativi di condivisione dell'angoscia che la malattia generava. Anche in questo studio, come nei precedenti, ci sono state risposte statisticamente significative sulla riduzione dell'angoscia e del vincolo sociale ma, in più, venne evidenziato quanto fosse importante adattare l'intervento alle esigenze dei pazienti.

Gli studi riportati sono solo alcuni, per lo più legati a malattie croniche, relativi all'efficacia della scrittura espressiva. In letteratura ve ne sono altri in cui talvolta gli esiti sono risultati contrastanti (Niles et al., 2014).

### **3. Studio Sperimentale**

#### **3.1. Introduzione e obiettivi**

Il trapianto di rene rappresenta una delle terapie sostitutive nell'insufficienza renale cronica, e tra queste, sicuramente quella che consente una migliore qualità della vita. Tuttavia, come abbiamo visto dai precedenti capitoli e le evidenze in letteratura citate, può essere vissuto come un'esperienza emotivamente molto forte, che può associarsi alla difficoltà di accettare il nuovo organo, a cambiamenti nello stile di vita, agli effetti collaterali delle terapie, ad ansia e depressione, alla ridefinizione del proprio corpo, oltre che del proprio ruolo sociale e familiare (De Pasquale et al., 2014). Per tali motivi l'esperienza stressante può associarsi ad un decorso post-operatorio sfavorevole, in particolare relativamente all'aderence alle prescrizioni mediche e conseguente aumento della possibilità di rigetto (Calia et al., 2015).

L'Adherence, infatti, implica non solo la corretta gestione ed assunzione dei farmaci anti-rigetto (o terapia immunosoppressiva), ma anche la costante e assidua presenza alle visite di controllo prestabilite presso il centro trapianti, fare gli esami richiesti e segnalare tempestivamente tutte le eventuali complicanze (Baker et. al, 2017). Nei pazienti sottoposti a trapianto di rene, l'aderence alle terapie immunosoppressive diviene fondamentale per ridurre il rischio di rigetto d'organo (Calia et. al, 2011; Pabst et al, 2015) o, nei casi più estremi, il rischio di mortalità (Prihodova et al., 2014). Diversi studi mostrano l'importanza dell'aderence al trattamento sul decorso post-operatorio, in differenti tipi di trapianto (Stilley et al., 2010, Rebafka et al, 2016). Inoltre, è stato mostrato che scarsi livelli di adherence, riconosciuta come fattore di rischio del rigetto d'organo e mortalità, si associno ad un aumento dei costi sanitari (Muduma et al., 2016).

Tra i fattori di rischio di non adherence nei pazienti sottoposti a trapianto di rene (molti dei quali citati nel capitolo di cui sopra), vi sono giovane età (Gremigni et al, 2007), depressione e ansia (Reber et al., 2016), strategie di adattamento di tipo evitante (es. evitare l'evento stressante) (Pisanti et al., 2016); anche l'alessitimia, nota come incapacità di identificare, descrivere e verbalizzare le proprie emozioni, la disregolazione emotiva, nota come l'incapacità di regolare

stati emotivi intensi (Calia et al, 2015; Lai et al, 2017), e lo stile d'attaccamento nelle relazioni (Calia et al, 2015), si associano a scarsi livelli di adherence.

Tenuto conto del ruolo dei fattori psicologici sull'adherence e sul decorso post-trapianto, nasce il quesito di trovare un intervento che sia efficace ed adattabile al contesto ospedaliero, in grado di agire sui fattori di rischio ed avere un effetto sull'adherence, il rigetto, la mortalità e i sintomi psicofisici dei pazienti sottoposti a trapianto. A tal proposito, già precedentemente, un gruppo di ricercatori (Possemato et al., 2010), ha valutato l'efficacia di un intervento focalizzato sulla scrittura espressiva in pazienti sottoposti a trapianto di rene, trovando in chi l'aveva effettuato, un miglioramento nella sintomatologia post-traumatica da stress e nella qualità di vita, nei 3 mesi post-trapianto.

Il presupposto teorico è che tale tecnica è risultata efficace anche in pazienti con patologie croniche (Smyth et al., 1999; McGuire et al., 2005, Norman et al., 2004) e cancro (Gallo et al, 2015; Milbury et al., 2014), nella riduzione della sintomatologia, nel miglioramento della funzionalità fisica, nella gestione della malattia e dei sintomi psicofisici.

Come già anticipato nel capitolo sulla scrittura espressiva, le modalità con cui agisce non sono ancora del tutto chiare, tuttavia si ipotizza che l'esternazione e l'elaborazione degli eventi stressanti legati alla malattia, possa favorire un miglioramento delle capacità di espressione delle emozioni, e la riduzione dei pensieri e sentimenti negativi ad essa associati (Frattaroli et al, 2006).

Gli studi citati suggeriscono che, utilizzare la tecnica della scrittura espressiva in pazienti trapiantati di rene, potrebbe permettere loro di esternare ed elaborare emozioni, sentimenti, e pensieri legati alla malattia, al trapianto e ai cambiamenti conseguenti (costanti controlli e terapie, repentino cambiamento dello stile di vita, terapie farmacologiche e suoi effetti, modificazioni fisiche), e che ciò possa favorire una riorganizzazione mentale degli eventi negativi, una maggiore espressione e regolazione delle emozioni ad essi legate, ed il miglioramento dello stile relazionale con familiari e personale medico. Inoltre, questo potrebbe associarsi ad una maggiore capacità di fronteggiare le conseguenze ed i cambiamenti psicofisici successivi al trapianto e favorire maggiori livelli di adherence con effetti sul rischio di rigetto d'organo e sui costi sanitari.

L'obiettivo dello studio, similmente a quello di Possemato et al. (2010), è quello di verificare gli effetti della tecnica della scrittura espressiva, sul decorso post-operatorio, in pazienti sottoposti a trapianto di rene. Tuttavia, diversamente dallo studio di Possemato, il presente lavoro, in maniera innovativa, aggiunge tra gli outcome dei parametri biologici di funzionalità renale, per valutare eventuali ritardi nella ripresa funzionale dell'organo, il rigetto, e la risposta del sistema immunitario, nonché altre variabili psicologiche, l'aderence e la spesa sanitaria.

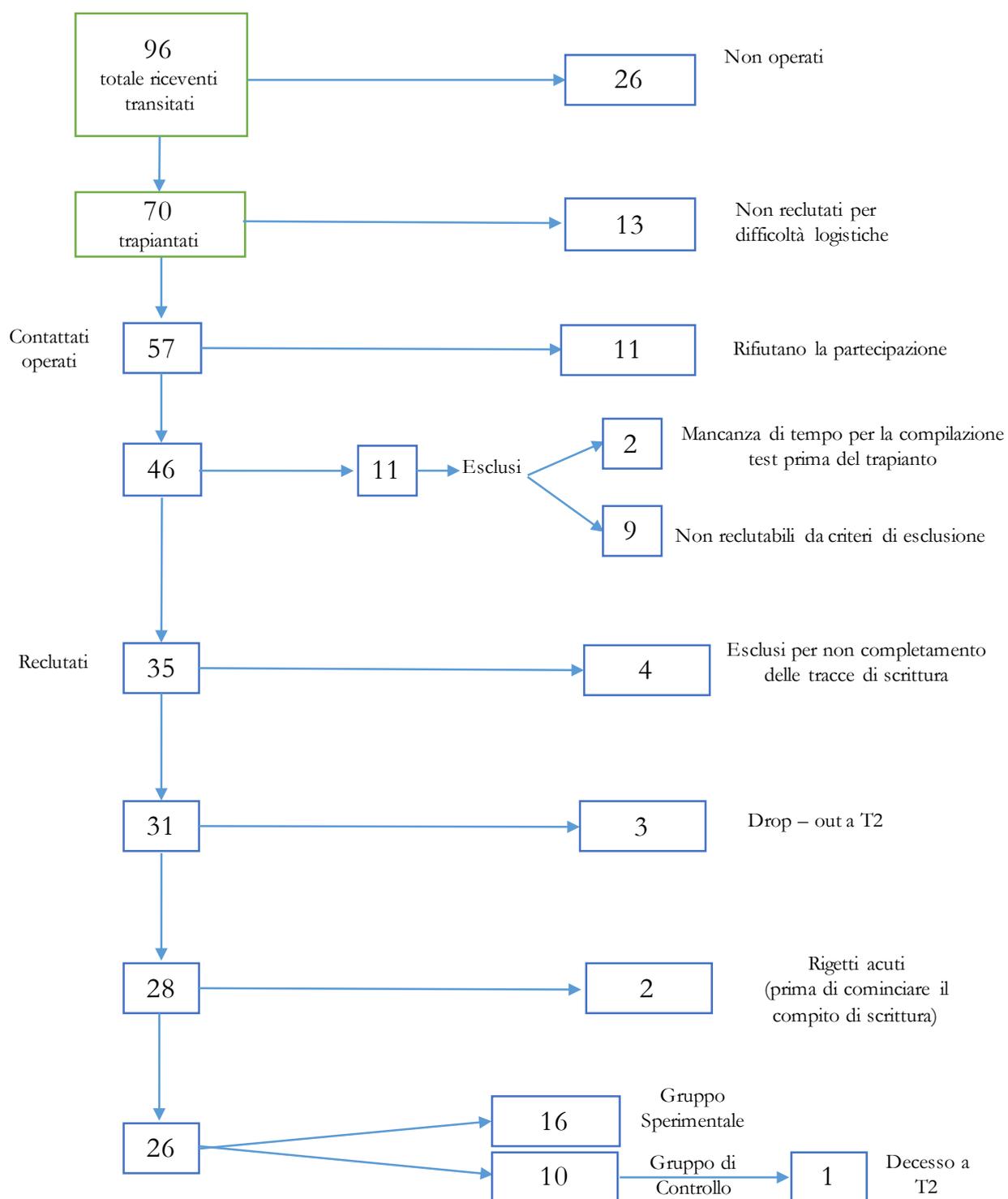
Nello specifico l'ipotesi del presente studio è che il trattamento di scrittura espressiva produca un miglioramento della condizione emotiva, dei livelli di adherence e della funzionalità renale, e un decremento della spesa sanitaria.

## **3.2. Materiali e metodi**

### **3.2.1. Caratteristiche del campione**

Cinquantasette è il numero di pazienti contattati al Centro Trapianti di rene del Policlinico Umberto I di Roma, "Sapienza" da marzo 2018 a marzo 2019. Di questi, 11 (19%) ha rifiutato di partecipare allo studio e 11 (19%) sono stati esclusi. Il campione iniziale reclutato è stato, quindi, di 35 pazienti. Lo studio ha ottenuto l'approvazione dal Comitato Etico del Dipartimento di Psicologia Dinamica e Clinica e del Policlinico Umberto I di Roma, "Sapienza". Dei 35 pazienti, 3 sono stati esclusi per il non completamento delle tracce, a causa di problematiche logistiche dovute alla situazione ospedaliera, 1 per il rifiuto dell'esecuzione del compito di scrittura, con successivo rigetto acuto, infine 3 hanno droppato al T2 (3<sup>o</sup> mese post-trapianto). Dei 28 rimanenti 2 hanno avuto un rigetto acuto prima di cominciare il compito di scrittura. Il campione definitivo risulta di n=26. Tra questi, 3 hanno effettuato trapianto da vivente, mentre gli altri (n=23) hanno effettuato trapianto da cadavere.

Di seguito la flow chart esplicativa del percorso di reclutamento (Fig. 9) e nella tabella 1 le caratteristiche del campione preso in esame.



**Fig. 9 Flow Chart dello studio: fasi del reclutamento**

<b>Parametri socio-demografici e clinici</b>	<b>Media ± Deviazione Standard o N (%)</b>
Età	48,61±14,36
Genere (M vs D)	14 vs 12 (54% vs 46%)
Stato Civile	Coniugato 10 (38%) Celibe/nubile 9 (35%) Divorziati 4 (15%) Vedovi 3 (12%)
Scolarità	Diploma elementare 1 (4%) Diploma s.m.inf 12 (46%) Diploma s.m.sup 10 (38%) Diploma di laurea 3 (12%)
Occupazione	Casalinga 4 (15%) Disoccupati 6 (23%) Occupati 10 (39%) Pensionati 6 (23%) di cui 4 (67%) pensionamento anticipato per malattia renale
Pz fuori regione vs pz regionali	15 vs 11 (58% VS 42%)
Età inizio malattia renale	34,73 ± 16,24
Dialisi	Peritoneale 3 (11%) Emodialisi 20 (77%) di questi, 4 (20%) hanno effettuato precedente dialisi peritoneale Mai effettuata 3(11%)
Durata dialisi (mesi)	29,07±30,28
Peso Corporeo	Normopeso (BMI= 18.5-24.9) 16 (62%) Sovrappeso (BMI= 25-29.9) 6 (23%) Obesità (BMI>40) 4 (15%)
Psicopatologia	Pregressa 5 (19%) Attuale 3 (11%)
Psicofarmaci	Attuali 3 (11%)
Malattie in comorbidity	11(42%)

**Tab. 1 Caratteristiche del campione al baseline (T0) (N=26)**

Ogni soggetto partecipante è stato invitato a compilare un modulo di consenso informato.

Sono stati inclusi pazienti maggiorenni di nazionalità italiana, con livello d'istruzione sufficiente alla comprensione dei questionari e all'esecuzione del compito di scrittura previsto dal protocollo.

Sono stati esclusi pazienti affetti da psicopatologia in fase di scompenso, quindi già esclusi nella valutazione psichiatrica pre-trapianto, e/o affetti da deficit di tipo cognitivo.

### **3.2.2. Procedura**

#### *Fase Pre-operatoria (T0)*

La fase pre-operatoria si riferisce al momento del ricovero, poco prima di effettuare il trapianto di rene. In questa fase a tutti i partecipanti allo studio sono stati chiesti i dati sociodemografici, le caratteristiche specifiche della patologia in atto (durata del trattamento dialitico, tipo e durata della dialisi, inizio della malattia, comorbidità, psicopatologia pregressa o attuale, scolarità, occupazione). Successivamente veniva fatta una breve intervista (vd Appendice), costruita ad hoc, relativa alla spesa sanitaria nell'ultimo anno (n° visite medico di base, n° visite specialistiche, ricoveri e giorni di degenza, accessi al pronto soccorso, farmaci previsti dal piano terapeutico, eventuali psicofarmaci).

Ciascun paziente ha poi compilato i seguenti test autosomministrati:

Beck Depression Inventory II (BDI- II) per la valutazione della depressione (Beck et al., 1961), State Trait Anxiety Inventory I e II (STAI Y1 – STAI Y2) per la valutazione dell'ansia di tratto e di stato (Spielberger et al., 1983), Toronto Alexythymia Scale 20-item (TAS-20) (Bagby et al., 1994) per la valutazione delle capacità di identificare e descrivere le proprie emozioni, Interpersonal Reactivity index (IRI) (Davis et al, 1980) per la valutazione dell'empatia, Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC) per la valutazione del grado di resilienza (Connor et. al, 2003), Multidimensional Health Locus of control scales (MHLC) per valutare le credenze del paziente circa il suo stato di salute (Wallston et al, 1978).

Per valutare il livello di adherence, a ciascun paziente veniva effettuata la seguente domanda: “le è mai capitato di dimenticare di assumere i farmaci previsti dal suo piano terapeutico?” con risposta dicotomica si/no.

Per valutare la funzionalità renale pre-trapianto è stato preso in esame il protocollo immunosoppressivo scelto dal centro secondo la buona pratica clinica (good clinical practice). Nello specifico sono stati presi in esami i valori di funzionalità renale quali Creatinina, CDK-EPI (livello di creatinina calcolato in base ad età e genere) e azotemia.

### *Fase Intervento Psicologico (T-IP)*

Ai pazienti reclutati, 5 giorni dopo il trapianto, veniva fatta scegliere una tra le due buste da lettera, contenenti rispettivamente la traccia di scrittura espressiva o neutra, in modo che, in maniera randomica, capitassero nell'uno o nell'altro gruppo. Al momento dell'apertura si chiedeva al paziente di leggere la traccia e si rimaneva a disposizione per chiarimenti o dubbi. Dopodiché, il paziente veniva lasciato solo per 20 minuti a completare il compito di scrittura e al termine si tornava da lui/lei chiedendo come fosse andata ed eventuali difficoltà incontrate. La stessa procedura veniva messa in atto per i 2 giorni successivi, per un totale di 3 giorni consecutivi, 20 minuti al giorno.

Per i pazienti capitati nel gruppo sperimentale, veniva chiesto di scrivere le loro più profonde emozioni, pensieri e preoccupazioni legate alla malattia e al trapianto stesso. Di seguito le tracce consegnate ai pazienti rispettivamente nei 3 giorni così ripartite:

#### Traccia giorno 1

“Per i prossimi tre giorni vorrei che Lei scrivesse i pensieri e i sentimenti più profondi, legati alla sua malattia. Non si preoccupi della grammatica, dell'ortografia e della struttura del periodo, tutto ciò che lei scriverà rimarrà completamente confidenziale. Potrà scrivere della sua esperienza in ospedale, delle relazioni con i suoi familiari, con lo staff medico-infermieristico e con gli altri pazienti; potrà scrivere anche dell'operazione, e di cosa sente e si aspetta da questa (questi sono solo esempi). Vorrei che nel suo testo Lei esamini i suoi stati d'animo e i suoi pensieri più profondi in merito a tale esperienza. Ad ogni modo, è essenziale che si lasci andare ed entri in contatto con quelle sue emozioni e con quei suoi pensieri più profondi. L'unica regola è che trascorrano 20 minuti da quando Lei comincerà a scrivere.”

La seguente consegna si attiene alla consegna standard di Pennebaker (1986), tradotta e adattata per la specifica situazione ospedaliera già riproposta in uno studio su pazienti urologici di Solano et al, 2007.

## Traccia giorno 2

“Oggi vorrei che descrivesse i pensieri e i sentimenti più profondi legati all'esperienza che ritiene essere stata la più difficile della sua vita. Non si preoccupi della grammatica, dell'ortografia e della struttura del periodo, tutto ciò che lei scriverà rimarrà completamente confidenziale. Si lasci andare ad esplorare i suoi stati d'animo e i suoi pensieri più profondi in merito a tale esperienza. Può descrivere la sua esperienza anche mettendola in relazione alla malattia renale, alle sue relazioni con gli altri (inclusi genitori, partner, amici o parenti), al suo passato, al suo presente, al suo futuro od anche immedesimandosi nella persona che è stata, in quella che crede di diventare o in quella che si sente in questo momento. Ad ogni modo, è essenziale che si lasci andare ed entri in contatto con le sue emozioni e i suoi pensieri più profondi. L'unica regola è che trascorrano 20 minuti da quando lei comincerà a scrivere.”

Tratto da Smyth, J., & Helm, R. (2003).

## Traccia giorno 3

“Per oggi vorrei che descrivesse le sue aspettative future. Non si preoccupi della grammatica, dell'ortografia e della struttura del periodo, tutto ciò che lei scriverà rimarrà completamente confidenziale. Immagini ciò che intende fare in futuro, anche pianificando le sue relazioni con gli altri (inclusi genitori, amanti, amici o parenti), i luoghi che vorrebbe visitare od anche immedesimandosi nella persona che vorrebbe o crede di diventare dopo il trapianto renale. Ad ogni modo, è essenziale che si lasci andare ed entri in contatto con le sue emozioni e i suoi pensieri più profondi. L'unica regola è che trascorrano 20 minuti da quando lei comincerà a scrivere.”

Tratta da King, L. A. (2001) e adattata alla specifica situazione.

Per i pazienti appartenenti al gruppo di scrittura neutra, la tempistica e la modalità rimaneva identica a quella su descritta. Tuttavia, si chiedeva loro di scrivere circa un tema neutro assegnato (es. descrivere un oggetto nella stanza), nella maniera più oggettiva possibile, senza menzionare emozioni o pensieri ad esso relativi, come segue:

Traccia giorno 1,2,3

“Per i prossimi tre giorni vorrei che Lei descrivesse un oggetto che si trova nella sua stanza. Dovrebbe descrivere dettagliatamente l’oggetto specifico senza discutere circa i suoi pensieri o le sue emozioni relative all’argomento. Non si preoccupi della grammatica, dell’ortografia e della struttura del periodo, tutto ciò che lei scriverà rimarrà completamente confidenziale. L’unica regola è che trascorrano 20 minuti da quando Lei comincerà a scrivere.”.

Tale traccia è stata tradotta ed adattata alle condizioni specifiche del presente studio, partendo da quella utilizzata da Greenberg et al,1992

### *Fase Post- Operatoria*

La fase post-operatoria ha previsto 2 fasi:

- 1) Fase T1 che corrispondeva al giorno della dimissione
- 2) Fase T2, che corrispondeva al 3^ mese post-trapianto.

In ciascuna delle suddette fasi, a tutti i partecipanti allo studio sono stati somministrati nuovamente i test psicometrici compilati in fase pre-operatoria, ad eccezione dell’intervista sulla spesa sanitaria e dell’adherence che sono state effettuate solo a T2. Le modalità di somministrazione sono state le stesse precedentemente descritte. Inoltre, sono stati ripetuti gli esami ematochimici eseguiti nella fase pre-operatoria e rilevati i markers biologici previsti dal protocollo di trapianto per la valutazione dell’organo e di un eventuale rigetto (degenza post-operatoria, recupero funzione renale, necessità di terapia dialitica).

### **3.3. Analisi Statistiche**

Le analisi statistiche sono state effettuate con l’utilizzo del software Statistica Soft 10.0. Per valutare l’efficacia dell’intervento di scrittura espressiva è stata effettuata un’analisi della varianza a misure ripetute (F di Fisher) e confronti pianificati, sulle variabili psicologiche, gli indici di funzionalità renale e la spesa sanitaria tra i due gruppi randomizzati. I tempi presi in considerazione sono stati T0, T1, T2 e sono state valutate rispettivamente le differenze tra T0, T1 e T2.

Per testare le ipotesi sulla variabile dicotomica dell’adherence sono stati svolti dei Chi Quadro.

### 3.4 Risultati

Medie e deviazioni standard di ciascuna variabile analizzata sono riportate in Tab.2. Le anova e i confronti pianificati per le variabili biologiche e psicologiche in Tab.3, mentre quelle per la spesa sanitaria in Tab 4.

Non ci sono differenze significative tra i due gruppi per quanto riguarda l'età ( $F(1,22)=0.6$ ;  $p=.45$ ).

La distribuzione per genere era così definita: Gruppo trattato 11M/5F, Gruppo non trattato 3M/7F.

#### *Confronto su variabili biologiche*

Relativamente alle variabili biologiche prese in esame, il fattore tempo è significativo sia per il CDK-EPI ( $T1 > T0$ :  $F(1,24)= 77,1$ ;  $p<.0001$ ;  $T2 > T1$ :  $F(1,23)=7,2$ ;  $p=.013$ ) che per la creatinina ( $T1 < T0$ :  $F(1,24)= 65,1$ ;  $p<.000$ ;  $T2 < T1$ :  $F(1,23)=6,14$ ;  $p= .021$ ), che per l'azotemia ( $T2 < T1$ :  $F(1,23)=18,0$ ;  $p=.0003$ ). L'azotemia presenta anche l'effetto del gruppo (Gruppo trattato < Gruppo non trattato:  $F(1,23) = 4,6$ ;  $p=.043$ ).

Come mostrato nei confronti pianificati, il gruppo trattato, a T1, mostra una diminuzione significativa dei livelli di azotemia ( $p=.035$ ) e creatinina ( $p<.0001$ ) e un aumento del CDK-EPI ( $p<.0001$ ).

Sempre a T1, anche il gruppo non trattato presenta una diminuzione della creatinina ( $p=.0002$ ) e un aumento del CDK-EPI ( $p=.03$ ). In modo interessante, il gruppo trattato a T1 presenta un più alto livello di CDK-EPI in confronto al gruppo non trattato ( $p=.03$ ). Nel confronto T2 vs T1 il gruppo trattato mostra una diminuzione dell'azotemia ( $p=.017$ ) e il gruppo non trattato mostra una diminuzione dell'azotemia ( $p=.003$ ), della creatinina ( $p=.014$ ) e un aumento del CDK-EPI ( $p=.035$ ). Inoltre, a T1 il gruppo trattato presentava minori livelli di azotemia rispetto al gruppo non trattato ( $p=.023$ ).

#### *Confronto su variabili psicologiche*

Relativamente alle variabili psicologiche, il fattore tempo è significativo sia per il BDI-II ( $T1 < T0$ :  $F(1,24)= 77,1$ ;  $p=.01$ ), che per la STAI Y1 ( $T1 < T0$ :  $F(1,24)=5,29$ ;  $p=.03$ ), STAI Y2 ( $T1 <$

T0:  $F(1,24)= 4,8$ ;  $p=.04$ ), IRI-PT (T1 < T0:  $F(1,24)= 11,6$ ;  $p= .002$ ), IRI – PD (T1 < T0:  $F(1,24)= 25,2$ ;  $p<.0001$ ) e CDRISC- controllo (T2 < T1:  $F(1,24)= 48,3$ ;  $p<.0001$ ).

Dai confronti pianificati emerge che a T1, il gruppo trattato, ha una riduzione significativa dei sintomi depressivi nel BDI-II ( $p=.034$ ) e dei livelli di alessitimia nella TAS-20 F2 ( $p=.047$ ). I confronti a T1 mostrano una riduzione significativa, in entrambi i gruppi, dei livelli di empatia nella sottoscala “Perspective Thinking” (gruppo trattato  $p=.0097$ ; gruppo non trattato  $p=.043$ ) e “Personal Distress” (gruppo trattato  $p=.012$ ; gruppo non trattato  $p=.0003$ ). In modo interessante, a T2, solo nel gruppo trattato aumenta in modo significativo il livello di empatia per la sottoscala “Personal Distress” ( $p=.0085$ ). Infine, a T2, si evidenzia una riduzione significativa dei livelli di resilienza nel CDRISC- controllo, in ambedue i gruppi (gruppo trattato  $p=.00001$ ; gruppo non trattato  $p=.00015$ ).

#### *Confronto su variabili di adherence e spesa sanitaria*

Relativamente all’adherence, solo nel gruppo trattato e solo a T2, il numero di risposte “NO” (“non ho mai dimenticato di assumere farmaci negli ultimi 3 mesi”) si discosta in modo significativo da un’equidistribuzione con le risposte “SI” (Chi Quadro(1) =4,0  $p=.045$  4si/12no); ciò non accadeva al T0 (Chi Quadro(1) =0,2  $p=.617$  9si/7no). Nel gruppo non trattato, sia al T0 che al T2, non vi era una significativa differenza da una equidistribuzione delle due risposte (si/no) (T0: Chi Quadro(1) =1,6  $p=.206$  7si/3no; T2: Chi Quadro(1) =2,8  $p=.096$  2si/7no).

Relativamente alla spesa sanitaria, dai confronti pianificati si rileva, a T0, un numero di visite mediche significativamente maggiore per il gruppo trattato ( $p=.030$ ).

**Tab.2 Medie e Deviazioni Standard Gruppo Sperimentale vs Gruppo di Controllo a T0, T1, T2, T3**

	Gruppo Sperimentale (GS)			Gruppo di Controllo (GC)			Totale		
	T0 (16)	T1 (16)	T2 (16)	T0 (10)	T1 (10)	T2 (9)	T0 (26)	T1 (26)	T2 (25)
<b>Azotemia</b>	97,2±47,1	79,2±36,4	49,8±10,5	102,7±47,2	110,9±54,6	60,5±19,6	99,7±46,2	91,4±46,0	53,6±15,0
<b>Creatinina</b>	7,7±3,2	1,7±0,7	1,5±0,7	7,1±3,6	2,5±1,8	1,4±0,4	7,5±3,3	20±1,3	1,5±0,6
<b>CDK-EPI</b>	8,3±3,7	49,7±17,6	56,6±17,2	8,3±3,4	36,8±22,3	53,5±13,3	8,3±3,5	44,7±20,1	55,5±15,7
<b>BDI-II</b>	5,2±4,7	2,9±3,1	3,8±5,8	4,9±2,33	2,6±2,8	2,80±2,9	5,1±3,9	2,8±2,9	3,4±4,9
<b>STAI-Y1</b>	43,8±12,7	37,3±13,5	36,6±13,3	41,3±8,8	36,5±8,5	32,8±7,8	42,5±11,2	37±11,7	35,3±11,6
<b>STAI-Y2</b>	38,6±9,0	36,1±12,0	32,2±10,8	39,2±8,3	33,7±9,6	28,67±9,0	38,84±8,6	35,19±11,0	32,88±10,5
<b>TAS-20 F1</b>	14,7±6,5	16,1±7,3	14,8±8,5	6,4±2,0	13,9±5,2	12,5±5,1	14,9±6,3	15,2±6,6	14±7,4
<b>TAS-20 F2</b>	15,3±5,7	12,9±4,1	12,4±4,9	11,2±6,3	9,9±4,9	10,11±4,2	13,7±6,2	11,8±4,5	11,6±4,7
<b>TAS-20 F3</b>	20,6±4,2	18,8±4,3	17,2±5,1	21,8±4,6	20,2±4,4	19,5±6,2	21,1±4,3	19,3±4,3	18,1±5,5
<b>TAS-20 TOT</b>	50,6±13,3	47,81±18,9	45,06±16,9	48,2±11,8	44±11,3	42,22±12,6	49,7±12,5	46,3±12,2	44,04±15,2
<b>IRI -PT</b>	17±3,4	14,8±3,6	13,9±4,1	18,9±3,5	16,8±3,6	16,7±4,1	17,7±3,4	15,6±3,7	14,9±4,4
<b>IRI - FS</b>	14,5±3,6	14,6±4,2	14,2±4,9	16,9±3,5	16±3,8	17,2±2,7	15,4±3,7	15,1±4,0	15,3±4,4
<b>IRI - EC</b>	19,5±4,9	19,2±2,7	19,2±4,1	21±4,7	20,4±4,4	22,5±4,3	20,1±4,8	19,7±3,4	20,4±4,4
<b>IRI - PD</b>	8,9±4,4	10,6±4,8	12±6,4	9,3±4,71	12,8±4,8	10,44±5,9	9,04±4,4	11,46±4,8	11,44±6,2
<b>CDRISC compet</b>	25,1±4,9	24,6±5,0	24,3±6,1	26,3±4,7	27,8±4,4	26,7±3,8	25,6±4,8	25,8±4,9	25,2±5,4

<b>CDRISC gest emoz</b>	19,9±4,1	19,5±3,5	19,1±5,8	21,1±4,6	21,5±4,3	22,4±3,4	20,3±3,9	20,3±4,3	20,3±5,3
<b>CDRISC rel sicure</b>	13,9±3,7	14,2±2,7	14,6±4,0	15,7±2,5	14,9±2,9	15,5±2,9	14,6±3,3	14,5±2,7	14,9±3,7
<b>CDRISC controllo</b>	9,1±1,9	9,3±1,8	6±1,86	8,8±1,55	8,8±2,01	6±1,32	15,9±8,9	9,1±1,9	6±1,7
<b>CDRISC spiritual</b>	5,6±1,7	5,6±1,6	5,4±1,6	6,5±1,3	5,9±2,1	6,7±1,9	5,9±1,6	5,7±1,8	5,9±1,8
<b>HCLI tot</b>	15,7±5,9	14,6±5,7	14,7±5,0	14,6±4,1	16,3±4,4	16,7±3,2	15,3±5,3	15,2±5,2	15,4±4,5
<b>HLCE tot</b>	12,7±5,5	13,2±6,0	16,8±5,6	16,2±6,5	16,9±8,2	16,8±5,6	14,1±6,0	14,6±7,0	14,8±5,7
<b>Adherence</b>	9 si/ 7 no	/	4 si/12 no	7 si/3 no	/	2 si/7 no	16 si/ 10 no	/	6 si/ 19 no
<b>N^ visite medico di base</b>	2,8±3,3	/	0,7±0,4	1±1,05	/	0,78±0,44	2,1±2,8	/	0,8±0,4
<b>Ricoveri</b>	0,6±0,5	/	0,5±0,5	0,4±0,52	/	0,4±0,5	0,5±0,5	/	0,48±0,5
<b>Degenze</b>	11,2±18,3	13,75±9,7	7,7±12,2	12,7±20,6	13,7±10,74	6,7±10	11,77±18,86	13,7±10,2	7,4±11,3
<b>N^accessi PS</b>	0,3±0,5	/	0,3±0,5	0,3±0,5	/	0,1±0,3	0,3±0,5	/	0,2±0,4

**BDI- II= Beck Depression Inventory II, STAI Y1 e STAI Y2= State Trait Anxiety Inventory 1 (tratto) e 2 (stato), TAS-20= Toronto Alexythymia Scale 20 (TAS F1= difficoltà nell'identificare i sentimenti, TAS F2= difficoltà nel comunicare i sentimenti agli altri, TAS F3= pensiero orientato all'esterno), IRI= Interpersonal Reactivity Index (IRI-PT= Perspective-Taking IRI-FS= Fantasy Scale, IRI-EC= Empathic Concern, IRI-PD= Personal Distress), CDRISC= Connor-Davidson Resilience Scale (Competenza, Gestione delle emozioni, Relazioni sicure, Controllo, Spiritualità), HLC= Health Locus of control scales (HCLE= Locus of Control Esterno, HCLI= Locus of Control Interno).**

**Tab. 3 ANOVA a misure ripetute Gruppo Sperimentale vs Gruppo di Controllo x3 tempi (T1 vs T0 e T2 vs T1) su variabili biologiche (Azotemia, Creatinina, CDK-EPI) e su variabili psicologiche (BDI-II, STAI Y1, STAI Y2, TAS-20, IRI, CDRISC, HCL).**

	T1 vs T0 (Gruppo Sperimentale (GS) N=16 vs Gruppo Controllo (GC) N=10)		T2 vs T1 (Gruppo Sperimentale (GS) N=16 vs Gruppo Controllo (GC) N=9)	
	Effetti	Confronti Pianificati	Effetti	Confronti Pianificati
<b>Azotemia</b>	F Gruppo (1, 24) = 1,13; p= 0,298 F Tempo (1,24)=0,60; p= 0,446 F Int GxT (1,24) = 4,00; p=0,057	GST0>GST1 p=0,035 GCT0<GCT1 p=0,442 GST0<GCT0 p=0,798 GST1<GCT1 p=0,095	F Gruppo (1,23) = 4,60; p= 0,043 F Tempo (1,23) =18,05; p= 0,0003 F Int GxT (1,23) = 1,33; p=0,260	GST1>GST2 p=0,017 GCT1>GCT2 p= 0,003 GST1<GCT1 p=0,023 GST2<GCT2 p=0,443
<b>Creatinina</b>	F Gruppo (1,24)= 0,02 ; p= 0,876 F Tempo (1,24) =65,09; p= 0,000000 F Int GxT (1,24) = 1,25; p=0,274	GST0>GST1 p=0,000000 GCT0>GCT1 p=0,00017 GST0>GCT0 p=0,555 GST1<GCT1 p=0,407	F Gruppo (1,23) = 0,641; p= 0,431 F Tempo (1,23) =6,14; p= 0,021 F Int GxT (1,23) = 3,20; p=0,087	GST1<GST2 p=0,572 GCT1>GCT2 p= 0,014 GST1<GCT1 p=0,101 GST2>GCT2 p=0,070
<b>CDK-EPI</b>	F Gruppo (1,24)= 2,58; p= 0,121 F Tempo (1,24) =77,08; p= 0,000000 F Int GxT (1,24) = 2,61; p=0,119	GST0<GST1 p=0,000000 GCT0<GCT1 p=0,027 GST0>GCT0 p=0,995 GST1>GCT1 p=0,027	F Gruppo (1,23) = 1,10; p= 0,304 F Tempo (1,23) =7,19; p= 0,013 F Int GxT (1,23) =0,803; p=0,379	GST1<GST2 p=0,150 GCT1<GCT2 p= 0,035 GST1>GCT1 p=0,171 GST2>GCT2 p=0,677
<b>BDI II</b>	F Gruppo (1,24)= 0,08; p= 0,771 F Tempo (1,24) =7,71; p= 0,010 F Int GxT (1,24) = 0,00006; p=0,994	GST0>GST1 p=0,034 GCT0>GCT1 p=0,090 GST0>GCT0 p=0,808 GST1>GCT1 p=0,815	F Gruppo (1,23) = 0,393; p= 0,536 F Tempo (1,23) =0,147; p= 0,704 F Int GxT (1,23) = 0,233; p=0,633	GST1<GST2 p=0,491 GCT1>GCT2 p= 0,950 GST1>GCT1 p=0,839 GST2>GCT2 p=0,433
<b>STAI Y1</b>	F Gruppo (1,24)= 0,109; p= 0,743 F Tempo (1,24) =5,29; p= 0,030 F Int GxT (1,24) = 0,05; p=0,818	GST0>GST1 p=0,523 GCT0>GCT1 p=0,199 GST0>GCT0 p=0,690 GST1>GCT1 p=0,863	F Gruppo (1,23) = 0,44; p= 0,514 F Tempo (1,23) =0,49; p= 0,492 F Int GxT (1,23) = 0,17; p=0,684	GST1>GST2 p=0,814 GCT1>GCT2 p= 0,495 GST1>GCT1 p=0,707 GST2>GCT2 p=0,441
<b>STAI Y2</b>	F Gruppo (1,24)= 0,06; p= 0,800 F Tempo (1,24) =4,81; p= 0,038 F Int GxT (1,24) = 0,67; p=0,419	GST0>GST1 p=0,280 GCT0>GCT1 p=0,067 GST0<GCT0 p=0,888 GST1>GCT1 p=0,553	F Gruppo (1,23) = 1,69; p= 0,206 F Tempo (1,23) =1,48; p= 0,236 F Int GxT (1,23) = 0,54; p=0,469	GST1>GST2 p=0,693 GCT1>GCT2 p= 0,235 GST1>GCT1 p=0,384 GST2>GCT2 p=0,146
<b>TAS-20 F1</b>	F Gruppo (1,24) = 0,11; p= 0,739 F Tempo (1,24) =0,001; p= 0,969 F Int GxT (1,24) = 1,915; p=0,179	GST0<GST1 p=0,262 GCT0>GCT1 p=0,399 GST0<GCT0 p=0,847 GST1>GCT1 p=0,418	F Gruppo (1,23) = 0,67; p= 0,421 F Tempo (1,23) =0,89; p= 0,353 F Int GxT (1,23) = 0,01; p=0,919	GST1>GST2 p=0,489 GCT1>GCT2 p= 0,518 GST1>GCT1 p=0,514 GST2>GCT2 p=0,451

<b>TAS-20 F2</b>	F Gruppo (1,24) = 3,56; p= 0,071 F Tempo (1,24) =4,02; p= 0,056 F Int GxT (1,24) = 0,344; p=0,562	<b>GST0&gt;GST1 p=0,047</b> GCT0>GCT1 p=0,374 GST0>GCT0 p=0,588 GST1>GCT1 p=0,158	F Gruppo (1,23) = 1,17; p= 0,154 F Tempo (1,23) =0,21; p= 0,653 F Int GxT (1,23) = 0,01; p=0,908	GST1>GST2 p=0,289 GCT1>GCT2 p= 0,834 GST1>GCT1 p=0,195 GST2>GCT2 p=0,238
<b>TAS-20 F3</b>	F Gruppo (1,24) = 0,721; p= 0,404 F Tempo (1,24) =3,59; p= 0,070 F Int GxT (1,24) = 0,01; p= 0,907	GST0>GST1 p=0,117 GCT0>GCT1 p=0,268 GST0<GCT0 p=0,507 GST1<GCT1 p=0,434	F Gruppo (1,23) = 0,83; p= 0,370 F Tempo (1,23) =0,42; p= 0,521 F Int GxT (1,23) = 0,42; p=0,521	GST1>GST2 p=0,638 GCT1=GCT2 p= 1,000 GST1<GCT1 p=0,719 GST2<GCT2 p=0,628
<b>TAS TOT</b>	F Gruppo (1,24) = 0,459; p= 0,504 F Tempo (1,24) =2,84; p= 0,105 F Int GxT (1,24) = 0,11; p= 0,742	GST0>GST1 p=0,287 GCT0>GCT1 p=0,210 GST0>GCT0 p=0,634 GST1>GCT1 p=0,455	F Gruppo (1,23) = 0,43; p= 0,517 F Tempo (1,23) =0,55; p= 0,467 F Int GxT (1,23) = 0,02; p=0,892	GST1>GST2 p=0,472 GCT1>GCT2 p= 0,710 GST1>GCT1 p=0,533 GST2>GCT2 p=0,632
<b>IRI PT</b>	F Gruppo (1,24) = 2,39; p= 0,135 <b>F Tempo (1,24) =11,63; p= 0,002</b> F Int GxT (1,24) = 0,05; p= 0,945	<b>GST0&gt;GST1 p=0,0097</b> <b>GCT0&gt;GCT1 p=0,043</b> GST0<GCT0 p=0,184 GST1<GCT1 p=0,165	F Gruppo (1,23) = 0,87; p= 0,359 F Tempo (1,23) =2,66; p= 0,116 F Int GxT (1,23) = 0,32; p=0,578	GST1>GST2 p=0,398 GCT1>GCT2 p= 0,175 GST1<GCT1 p=0,284 GST2<GCT2 p=0,564
<b>IRI FS</b>	F Gruppo (1,24) = 2,19; p= 0,151 F Tempo (1,24) =0,25; p= 0,618 F Int GxT (1,24) = 0,34; p= 0,567	GST0<GST1 p=0,952 GCT0>GCT1 p=0,495 GST0<GCT0 p=0,126 GST1<GCT1 p=0,355	F Gruppo (1,23) = 0,70; p= 0,409 F Tempo (1,23) =0,194; p= 0,663 F Int GxT (1,23) = 0,04; p=0,950	GST1>GST2 p=0,763 GCT1>GCT2 p= 0,751 GST1<GCT1 p=0,457 GST2<GCT2 p=0,497
<b>IRI EC</b>	F Gruppo (1,24) = 0,75; p= 0,395 F Tempo (1,24) =0,33; p= 0,571 F Int GxT (1,24) = 0,05; p= 0,815	GST0>GST1 p=0,787 GCT0>GCT1 p=0,610 GST0<GCT0 p=0,383 GST1<GCT1 p=0,503	F Gruppo (1,23) = 0,46; p= 0,502 F Tempo (1,23) =0,002; p= 0,965 F Int GxT (1,23) = 0,002; p=0,965	GST1=GST2 p=1,000 GCT1>GCT2 p= 0,955 GST1<GCT1 p=0,561 GST2<GCT2 p=0,596
<b>IRI PD</b>	F Gruppo (1,24) = 0,52; p= 0,477 <b>F Tempo (1,24) =25,20; p= 0,00004</b> F Int GxT (1,24) = 2,80; p= 0,107	<b>GST0&gt;GST1 p=0,012</b> <b>GCT0&gt;GCT1 p=0,00003</b> GST0<GCT0 p=0,255 GST1<GCT1 p=0,822	F Gruppo (1,23) = 0,28; p= 0,603 F Tempo (1,23) =3,36; p= 0,079 F Int GxT (1,23) = 2,96; p=0,098	<b>GST1&lt;GST2 p=0,0085</b> GCT1<GCT2 p= 0,942 GST1<GCT1 p=0,851 GST2>GCT2 p=0,255
<b>CDRISC competenza</b>	F Gruppo (1,24) = 1,39; p= 0,248 F Tempo (1,24) =0,81; p= 0,377 F Int GxT (1,24) = 3,91; p= 0,059	GST0>GST1 p=0,392 GCT0<GCT1 p=0,079 GST0<GCT0 p=0,549 GST1<GCT1 p=0,106	F Gruppo (1,23) = 0,47; p= 0,500 F Tempo (1,23) =2,38; p= 0,136 F Int GxT (1,23) = 1,83; p= 0,189	GST1>GST2 p=0,879 GCT1>GCT2 p= 0,077 GST1<GCT1 p=0,204 GST2>GCT2 p=0,901
<b>CDRISC</b>	F Gruppo (1,24) = 1,07; p= 0,311 F Tempo (1,24) =0,0006; p= 0,981	GST0>GST1 p=0,567 GCT0<GCT1 p=0,629	F Gruppo (1,23) = 0,66; p= 0,424 F Tempo (1,23) =0,72; p= 0,405	GST1>GST2 p=0,733 GCT1>GCT2 p= 0,426

<b>gestione emozioni</b>	F Int GxT (1,24) = 0,55; p= 0,464	GST0<GCT0 p=0,462 GST1<GCT1 p=0,629	F Int GxT (1,23) = 1,18; p= 0,677	GST1<GCT1 p=0,366 GST2<GCT2 p=0,605
<b>CDRISC relazioni</b>	F Gruppo (1,24) = 1,27; p= 0,270 F Tempo (1,24) =0,17; p= 0,681 F Int GxT (1,24) = 0,90; p= 0,352	GST0<GST1 p=0,671 GCT0>GCT1 p=0,393 GST0<GCT0 p=0,156 GST1<GCT1 p=0,597	F Gruppo (1,23) = 0,0001; p= 0,992 F Tempo (1,23) =0,08; p= 0,775 F Int GxT (1,23) = 0,49; p= 0,490	GST1<GST2 p=0,742 GCT1>GCT2 p= 0,535 GST1<GCT1 p=0,679 GST2>GCT2 p=0,691
<b>CDRISC controllo</b>	F Gruppo (1,24) = 0,44; p= 0,511 F Tempo (1,24) =0,07; p= 0,796 F Int GxT (1,24) = 0,07; p= 0,796	GST0<GST1 p=0,677 GCT0=GCT1 p=1,000 GST0>GCT0 p=0,729 GST1>GCT1 p=0,499	F Gruppo (1,23) = 0,77; p= 0,388 <b>F Tempo (1,23) =48,28; p= 0,000000</b> F Int GxT (1,23) = 0,008; p= 0,928	<b>GST1&gt;GST2 p=0,00001</b> <b>GCT1&gt;GCT2 p= 0,00015</b> GST1>GCT1 p=0,523 GST2>GCT2 p=0,455
<b>CDRISC spiritualità</b>	F Gruppo (1,24) = 0,09; p= 0,306 F Tempo (1,24) =0,78; p= 0,386 F Int GxT (1,24) = 0,51; p= 0,481	GST0>GST1 p=0,894 GCT0>GCT1 p=0,319 GST0<GCT0 p=0,213 GST1>GCT1 p=0,628	F Gruppo (1,23) = 0,47; p= 0,498 F Tempo (1,23) =0,0008; p= 0,978 F Int GxT (1,23) = 0,062; p= 0,805	GST1>GST2 p=0,825 GCT1<GCT2 p= 0,889 GST1<GCT1 p=0,673 GST2<GCT2 p=0,483
<b>HCLI</b>	F Gruppo (1,24) = 0,02; p= 0,880 F Tempo (1,24) =0,08; p= 0,780 F Int GxT (1,24) = 2,53; p= 0,125	GST0>GST1 p=0,302 GCT0<GCT1 p=0,244 GST0>GCT0 p=0,593 GST1<GCT1 p=0,429	F Gruppo (1,23) = 0,32; p= 0,577 F Tempo (1,23) =0,26; p= 0,615 F Int GxT (1,23) = 0,382; p= 0,542	GST1<GST2 p=0,931 GCT1>GCT2 p= 0,479 GST1<GCT1 p=0,423 GST2<GCT2 p=0,885
<b>HCLE</b>	F Gruppo (1,24) = 2,19; p= 0,151 F Tempo (1,24) =0,36; p= 0,554 F Int GxT (1,24) = 0,01; p= 0,921	GST0<GST1 p=0,691 GCT0<GCT1 p=0,659 GST0<GCT0 p=0,193 GST1<GCT1 p=0,169	F Gruppo (1,23) = 1,47; p= 0,238 F Tempo (1,23) =0,19; p= 0,669 F Int GxT (1,23) = 0,435; p= 0,515	GST1<GST2 p=0,856 GCT1>GCT2 p= 0,492 GST1<GCT1 p=0,180 GST2<GCT2 p=0,585

**Tab.4 Anova a misure ripetute Gruppo Sperimentale vs Gruppo di Controllo per 3 tempi (T2 vs T0) su variabili di spesa sanitaria (visite medico di base, ricoveri, n^giorni degenza, n^accessi al pronto soccorso)**

	<b>T2 vs T0</b>	
	<b>(Gruppo Sperimentale (GS) N=16 vs Gruppo Controllo (GC) N=9)</b>	
	<b>Effetti</b>	<b>Confronti Pianificati</b>
<b>N^visite medico di base</b>	F Gruppo (1,23) = 1,76; p= 0,197 F Tempo (1,23) = 0,027; p= 0,872 F Int GxT (1,23) = 3,71; p= 0,665	GST0>GST2 p=0,155 GCT0<GCT2 p= 0,204 <b>GST0&gt;GCT0 p=0,030</b> GST2<GCT2 p=0,871
<b>Ricoveri</b>	F Gruppo (1,23) = 1,41; p= 0,247 F Tempo (1,23) = 0,002; p= 0,964 F Int GxT (1,23) = 0,58; p= 0,452	GST0>GST2 p=0,506 GCT0<GCT2 p= 0,657 GST0>GCT0 p=0,177 GST2>GCT2 p=0,795
<b>N^ giorni degenza</b>	F Gruppo (1,23) = 0,03; p= 0,864 F Tempo (1,23) = 0,57; p= 0,457 F Int GxT (1,23) = 0,004; p=0,947	GST0>GST2 p=0,571 GCT0>GCT2 p= 0,611 GST0>GCT0 p=0,951 GST2>GCT2 p=0,870
<b>N^accessi al Pronto Soccorso</b>	F Gruppo (1,23) = 0,96; p= 0,337 F Tempo (1,23) = 0,24; p= 0,631 F Int GxT (1,23) = 0,24; p= 0,631	GST0=GST2 p=1,000 GCT0<GCT2 p= 0,548 GST0>GCT0 p=0,632 GST2>GCT2 p=0,289

#### 4. Discussione

Il risultato principale del presente studio è che, il gruppo trattato con la scrittura espressiva mostra un CDK-EPI significativamente maggiore alle dimissioni (T1) rispetto al gruppo non trattato. Tale risultato è sostenuto anche dai livelli di azotemia che scendono significativamente solo nel gruppo trattato con la scrittura espressiva a T1. Sebbene ambedue i gruppi abbiano una significativa diminuzione della creatinina a T1 (dimissioni), i valori di azotemia e CDK-EPI indicano una migliore funzionalità renale nel gruppo trattato rispetto a quello non trattato. Inoltre, a sostegno dell'efficacia della scrittura espressiva, anche i sintomi depressivi e i livelli di alessitimia (nella sottoscala "descrivere le proprie emozioni"), sembrano sortire un effetto dell'intervento, diminuendo significativamente solo nel gruppo trattato a T1 (dimissioni). Ciò sembra indicare che, il trattamento di scrittura espressiva produce un effetto specifico e immediato sia sulla funzionalità renale che sull'umore e la capacità di descrivere il proprio stato emotivo. Precedenti studi hanno mostrato l'efficacia della scrittura espressiva sul sistema immunitario (Pennebaker et al., 1988; Petrie et al., 1995); nello specifico, Petrie et al (1995) nel loro studio su pazienti che hanno effettuato il vaccino per l'epatite B hanno osservato un significativo aumento degli anticorpi contro l'epatite B, nel gruppo trattato con scrittura espressiva rispetto al gruppo non trattato, ed un aumento dei linfociti T tipo CD4, noti anche come T-Helper cell, il giorno dopo il compito di scrittura. Nel caso dei trapianti, i linfociti T tipo CD4+ (o T-Helper) dirigono lo svolgimento delle risposte immunitarie, oltre a determinare un effetto citotossico diretto (decisivo nei trapianti) dovuto al rilascio di TNF (fattore di necrosi tumorale) che determina l'ischemia dei tessuti trapiantati. È possibile ipotizzare che, similmente per il nostro studio, la scrittura espressiva possa avere un effetto sul sistema immunitario, favorendo meccanismi ancora non noti e da investigare, atti a riconoscere l'organo come struttura "self" o "propria" e, quindi, favorendo una maggior accettazione dell'organo trapiantato o facilitandone il riconoscimento nel corpo come organo proprio. Relativamente alla riduzione dei sintomi depressivi, pochi studi

hanno valutato l'effetto della scrittura espressiva sugli stessi. Un precedente studio di Lepore (1997) ha osservato un significativo declino dei sintomi depressivi tra studenti universitari che hanno effettuato la scrittura espressiva nel mese precedente un esame. Più recentemente, Sloan e Marx (2004) hanno riscontrato un minor numero di sintomi depressivi ad un follow-up di 4 settimane in donne con sintomi da disturbo post-traumatico da stress che hanno effettuato la scrittura espressiva rispetto al gruppo di controllo, e similmente Gortner et al. (2006) hanno mostrato i benefici della scrittura espressiva nel ridurre i sintomi depressivi in studenti universitari vulnerabili alla depressione ad un follow-up di 6 mesi.

Relativamente all'alessitimia i risultati in letteratura sono controversi e si sono maggiormente focalizzati sul ruolo dell'alessitimia come moderatore significativo degli effetti della scrittura espressiva con esiti positivi o negativi, a seconda dello studio e dell'outcome (Baikie, 2008; Lumley, 2004; Solano et al., 2003), piuttosto che sull'effetto della scrittura espressiva sui livelli di alessitimia. Nel presente studio, invece, è stato osservato un effetto specifico della scrittura espressiva sulla capacità di descrivere le emozioni (Fattore 2 della TAS-20) e questo potrebbe essere spiegato dal fatto che la scrittura possa aver offerto, ai pazienti alessitimici, l'opportunità di elaborare materiale emotivo, mediante la descrizione, senza l'interazione interpersonale che avviene nelle terapie, come ipotizzato anche da Lumley (2004) ed inoltre, il tempo limitato e la task strutturata potrebbe aver fornito loro la possibilità di elaborare materiale traumatico in modo sicuro, consentendo loro di controllare quanto divulgato, e "definendo la propria dose" (Pennebaker et al, 2002).

Tra i risultati del presente studio emerge inoltre che, a T2 (3 mesi) la funzionalità renale (creatinina e CDK-EPI) rimane costante nel gruppo trattato e migliora nel gruppo non trattato, mentre l'azotemia diminuisce in entrambi i gruppi. Tali risultati sembrano indicare che, a distanza di tre mesi dall'intervento di scrittura, i due gruppi tendono ad equipararsi in termini di funzionalità renale. A supporto di questo risultato, una metanalisi che ha analizzato oltre 140 studi basati sulla scrittura espressiva, con l'intento di valutarne l'efficacia e le variabili che ne

moderano gli effetti, ha trovato che gli studi con follow-up inferiori ad 1 mese avevano dimensioni dell'effetto sulla salute generale e psicologica maggiori rispetto agli studi con follow-up di 1 mese o più (Frattaroli, 2006). Nella stessa metanalisi, Frattaroli osserva come, sebbene nell'immediato periodo successivo alla scrittura espressiva ci sia un temporaneo aumento dell'umore negativo (nelle successive 2 ore, (Pennebaker, 2000)), gli effetti negativi sembrano essere rapidamente sostituiti da benefici misurabili; tuttavia questi benefici tendono a svanire dopo qualche tempo. Nel presente studio, infatti, Frattaroli spiega questo fenomeno basandosi sulla teoria dell'adattamento edonico, secondo la quale il benessere soggettivo delle persone tenderebbe a tornare alla linea di base poco dopo eventi o interventi che variano l'umore. Pertanto, il risultato del presente studio, associato ai risultati della metanalisi citata, sembrano suggerire la necessità di ripetere l'intervento di scrittura espressiva in tempi successivi, al fine di verificare se l'efficacia possa perdurare per un tempo più lungo.

Relativamente alla scala dell'empatia, in entrambi i gruppi si evidenzia una riduzione significativa dei livelli sia nella sottoscala del "Perspective Thinking", che valuta la tendenza ad adottare spontaneamente il punto di vista psicologico dell'altro, che nella sottoscala del "Personal Distress", che valuta la tendenza a provare angoscia in situazioni stressanti quando le altre persone sono in difficoltà. Tuttavia, a T2 (3 mesi), i livelli di empatia nella sottoscala del "personal distress" aumentano significativamente solo nel gruppo trattato. Non vi sono studi in letteratura che hanno riscontrato una diminuzione dei livelli di empatia dopo trapianto, tuttavia, è ipotizzabile che nell'immediata fase post-trapianto, il paziente tenda ad adottare maggiormente una prospettiva centrata su di sé, come strategia adattiva alla ricezione dell'organo, e al trapianto appena subito, quindi concentrandosi prevalentemente sul proprio momento di difficoltà e cambiamento, piuttosto che ad assumere una prospettiva centrata sull'altro e sulle difficoltà dell'altro. Tuttavia, in una fase successiva, l'intervento di scrittura sembra avere una specifica efficacia nel facilitare il passaggio da una prospettiva auto-centrata ad una più centrata sull'altro, in particolare nell'assumere la prospettiva dell'altro quando in difficoltà. Non vi sono in

letteratura specifici studi che dimostrano un miglioramento dell'empatia in pazienti che hanno effettuato la scrittura espressiva, ma ve ne sono alcuni che ne evidenziano il ruolo nel migliorare le abilità sociali come ad esempio un miglioramento nelle relazioni interpersonali, un maggior contatto con l'altro e maggior condivisione di attività sociali (Yang et al., 2015) o ancora l'aumentata percezione di aver ricevuto comportamenti socialmente favorevoli da amici e familiari (Heffner, 2002). In definitiva, il risultato del presente studio, sembra quindi confermare che l'effetto della scrittura espressiva possa esserci anche nei tre mesi successivi specificatamente sulla capacità di "mettersi nei panni altrui". L'empatia, sembra essere, inoltre, un buon predittore di successo dopo trapianto (Bunzel et al., 1994), in particolare nel facilitare il rapporto medico-paziente, che risulta di fondamentale importanza soprattutto nel contesto delle malattie croniche (Sternke et al., 2016).

Un altro interessante risultato del presente studio riguarda la resilienza nella sottoscala del "controllo" (es. "ho il controllo della mia vita") che, in entrambi i gruppi, diminuiva significativamente a T2 (3 mesi). Tale risultato sembra indicare che il timore del potenziale rischio di rigetto o morte dopo il trapianto, potrebbe inficiare la percezione di avere il controllo sulla propria vita e sui propri obiettivi diminuendo così la resilienza. Schulz et al., (2015) in una recente review hanno mostrato come la fase post-trapianto sia caratterizzata infatti dalla paura del rigetto, di possibili infezioni o di tornare ad effettuare la dialisi nonostante il trapianto, inoltre i riceventi devono fare i conti con l'eccessiva, ma obbligatoria, medicalizzazione post-trapianto caratterizzata da numerosi controlli, terapie immunosoppressive e relativi effetti collaterali. Tutto ciò potrebbe quindi portare i pazienti neo-trapiantati a paralizzare la crescita personale (Lindsay et al., 2002) e perdere speranza nel futuro, favorendo sintomi depressivi (Abramson et al., 1989), con possibili effetti sull'adherence e maggior rischio di rigetto. Questo dato, da un punto di vista clinico, indica la necessità di effettuare un trattamento psicologico mirato ad incrementare la resilienza dei pazienti trapiantati già nei primi mesi post-trapianto. Un precedente studio (Lindsay et al., 2002) ad esempio, ha mostrato l'efficacia di un breve periodo di psicoterapia, con un

particolare focus sull'identificare e coltivare altri punti di riferimento certi nelle vite dei pazienti trapiantati, così come lo sviluppare “nuovi tratti di personalità” in termini di ciò che vorrebbero essere, o ancora il lavorare sui sentimenti di incertezza e paura della perdita dell'organo; ciò ha fornito loro stabilità e maggiore sicurezza oltre che ridotto la sintomatologia depressiva fino a 12 mesi di follow-up. Relativamente ad un possibile intervento psicologico basato sulla scrittura espressiva, invece, un più recente studio (Glass et al., 2018), ne ha mostrato l'efficacia prolungandone la durata a 6 settimane, e aggiungendo 6 differenti stili di scrittura; questo protocollo di scrittura modificato rispetto al tradizionale, è risultato efficace nell'incrementare in particolare la resilienza, ma anche i sintomi depressivi, lo stress percepito e la ruminazione, in pazienti traumatizzati. Questo protocollo modificato, si basa sul presupposto che, mentre una semplice sequenza di scrittura espressiva può essere efficace per un gran numero di persone, più persone possono beneficiare di uno spettro più ampio di stili di scrittura, in cui ogni stile aiuta il partecipante a trovare nuovi punti di osservazione da cui esplorare i propri traumi e coltivare la guarigione; questo offre ai partecipanti all'intervento l'opportunità di esplorare molti modi di raccontare la propria esperienza, incluso il modo in cui vogliono vederla in futuro (Glass et al., 2018). Il nostro risultato, insieme ai risultati di questo recente studio, evidenziano quindi la necessità di prolungare l'intervento di scrittura espressiva per valutarne gli effetti più a lungo termine.

Altro risultato di estremo interesse è relativo all'adherence, che è risultata essere maggiore nei pazienti trattati con la scrittura espressiva a 3 mesi dal trapianto rispetto ai pazienti non trattati. Coerentemente con tale risultato, un precedente studio ha mostrato l'effetto della scrittura espressiva sul miglioramento della gestione della malattia in pazienti affetti da cancro (Gallo et al., 2015), è quindi possibile ipotizzare un simile effetto nel nostro campione, con un miglioramento nella gestione della malattia e quindi sull'adherence. Un'altra possibile spiegazione, tenendo conto che precedenti studi hanno mostrato effetti della scrittura espressiva sulle abilità sociali (Yang et al., 2015; Heffner, 2002), è che il trattamento potrebbe aver favorito

un miglioramento nella relazione paziente – curante, con effetti sull'adherence. Tali effetti potrebbe essere stati inoltre favoriti anche dall'aver descritto, in una delle task di scrittura consegnate, circa il rapporto con medici, infermieri e operatori nel corso della degenza e questo potrebbe aver facilitato un'elaborazione stessa delle modalità di relazione e dell'importanza di tali figure nel loro percorso di cura.

Infine, il gruppo trattato, a T0, ricorreva maggiormente al medico di base rispetto al gruppo non trattato. È possibile interpretare questo dato come un effetto casuale dovuto alla randomizzazione, secondo la quale, pazienti che ricorrevano maggiormente al medico di base sono capitati in modo del tutto casuale nel gruppo di scrittura espressiva.

## **5. Conclusioni**

Il presente studio evidenzia gli effetti della scrittura espressiva in particolare sulla funzionalità renale, sui sintomi depressivi e sulla capacità di descrivere le emozioni nei primi giorni successivi al trattamento di scrittura. In un periodo successivo (3 mesi post-trapianto) si è osservato invece, un effetto specifico solo sull'empatia e sull'adherence. Indipendentemente dagli effetti della scrittura espressiva, questo studio mostra, inoltre, una significativa riduzione della capacità di resilienza, ovvero di riprendere in mano la propria vita dopo un significativo distress, che risulta fondamentale nella gestione post-operatoria di pazienti riceventi un organo. Questi risultati, se analizzati complessivamente, da un lato mostrano l'efficacia della scrittura espressiva sulla salute fisica e psicologica dei pazienti che effettuano trapianto di rene, dall'altro sottolineano la necessità di effettuare un intervento di scrittura espressiva che duri più a lungo o che sia ripetuto nel tempo, finalizzato a: 1) *testare il mantenimento dei risultati ottenuti a breve e lungo termine*, 2) *testare ulteriori effetti sia sulle variabili biologiche, che su quelle psicologiche e di adherence a lungo termine*, 3) *testare un effetto sulla resilienza e possibili esiti correlati, come precedentemente testato in pazienti affetti da trauma (Glass et al., 2018), ma mai testato su pazienti trapiantati.*

Non sono stati riscontrati significativi effetti sulla spesa sanitaria, questo potrebbe dipendere da due fattori: 1) il breve follow up, 2) il tipo di strumento utilizzato per valutare la spesa sanitaria. Infatti, lo strumento è caratterizzato da alcune domande sottoforma di intervista che riportano delle informazioni riferite dal paziente, suscettibili di errore; il breve follow up inoltre, comporta una fisiologica perdita di molte informazioni anche su possibili ricoveri, infezioni o rigetti cronici, ipoteticamente subentranti in un periodo più lungo dal trapianto.

Questo studio presenta alcuni limiti. L'elevato numero di rifiuti al T0 (19%) evidenzia delle resistenze alla partecipazione allo studio potenzialmente dovute al momento di criticità caratterizzato dal pensiero dell'imminente trapianto e l'attesa della compatibilità del rene che stanno per ricevere. Inoltre, la scelta di effettuare il compito di scrittura espressiva a 5 giorni dal trapianto, ha favorito la perdita dei pazienti con rigetto iperacuto ed acuto (durante l'intervento o nelle 48 ore successive), comportando la perdita di alcuni dati essenziali sui possibili effetti della scrittura sul rigetto in acuto.

Per concludere, studi futuri dovrebbero valutare l'efficacia della scrittura espressiva, che si è dimostrata efficace seppur nel breve termine, modificando e riadattando il protocollo tradizionale di Pennebaker alle attuali situazioni cliniche più rilevanti e sulla base dei risultati più recenti presenti in letteratura.

## **6. Prospettive future sul lavoro clinico e di ricerca**

Considerando i dati conclusivi del presente studio, tenendo conto dell'esperienza clinica vissuta durante la raccolta dati e follow-up, e della letteratura citata, si potrebbe proporre un protocollo di scrittura espressiva riadattato rispetto a quello di Pennebaker strutturato come segue:

La fase di scrittura, potrebbe essere estesa a tutto il periodo della degenza al fine di rendere maggiormente persistente l'effetto migliorativo riscontrato con la procedura tradizionale, sia sulle variabili biologiche (CDK-EPI, azotemia e creatinina), che sulle variabili psicologiche (sintomi depressivi e alessitimia). Nel caso in cui tale procedura fosse eccessivamente onerosa per i

pazienti, tenendo conto delle condizioni cliniche post-operatorie, si suggerisce almeno di ripetere la procedura standard al 2<sup>o</sup> mese post-operatorio in modo da mantenere l'efficacia dei risultati oltre i 3 mesi dall'intervento. Inoltre, in questa fase di ripetizione della procedura, si potrebbe suggerire di variare lo stile di scrittura (Glass et al., 2018), con un focus sul coltivare altri punti di riferimento certi nella vita, sui sentimenti di incertezza e paura della perdita dell'organo (Lindsay et al., 2002) e sull'identificazione dei punti di forza personali (Glass et al., 2018), al fine di favorire un incremento della resilienza, in quanto variabile che tende a diminuire a 3 mesi dal trapianto.

## 7. Bibliografia

1. Abramson, L. Y., Metalsky, G. I., & Alloy, L. B. (1989). Hopelessness depression: A theory-based subtype of depression. *Psychological review*, 96(2), 358.
2. Achille, M. A., Ouellette, A., Fournier, S., Hébert, M. J., Girardin, C., & Pâquet, M. (2004). Impact of transplant-related stressors and feelings of indebtedness on psychosocial adjustment following kidney transplantation. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings*, 11(1), 63-73.
3. Achille, M. A., Ouellette, A., Fournier, S., Vachon, M., & Hébert, M. J. (2006). Impact of stress, distress and feelings of indebtedness on adherence to immunosuppressants following kidney transplantation. *Clinical transplantation*, 20(3), 301-306.
4. Ames, S. C., Patten, C. A., Werch, C. E., Schroeder, D. R., Stevens, S. R., Fredrickson, P. A., ... & Hurt, R. D. (2007). Expressive writing as a smoking cessation treatment adjunct for young adult smokers. *Nicotine & Tobacco Research*, 9(2), 185-194.
5. Bagby, R. M., Parker, J. D., & Taylor, G. J. (1994). The twenty-item Toronto Alexithymia Scale—I. Item selection and cross-validation of the factor structure. *Journal of psychosomatic research*, 38(1), 23-32.
6. Baikie, K. A. (2008). Who does expressive writing work for? Examination of alexithymia, splitting, and repressive coping style as moderators of the expressive writing paradigm. *British Journal of Health Psychology*, 13(1), 61-66.
7. Baikie, K. A., & Wilhelm, K. (2005). Emotional and physical health benefits of expressive writing. *Advances in psychiatric treatment*, 11(5), 338-346.
8. Baines, L. S., Joseph, J. T., & Jindal, R. M. (2002). Emotional issues after kidney transplantation: a prospective psychotherapeutic study. *Clinical transplantation*, 16(6), 455-460.
9. Baker, R. J., Mark, P. B., Patel, R. K., Stevens, K. K., & Palmer, N. (2017). Renal association clinical practice guideline in post-operative care in the kidney transplant recipient. *BMC nephrology*, 18(1), 174.

10. Beck, A. T., Epstein, N., Brown, G., & Steer, R. A. (1988). An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *Journal of consulting and clinical psychology*, 56(6), 893.
11. Belaiche, S., Décaudin, B., Dharancy, S., Noel, C., Odou, P., & Hazzan, M. (2017). Factors relevant to medication non-adherence in kidney transplant: a systematic review. *International journal of clinical pharmacy*, 39(3), 582-593.
12. Bjørk, I. T., & Nåden, D. (2008). Patients' experiences of waiting for a liver transplantation. *Nursing inquiry*, 15(4), 289-298
13. Bonfiglio, B. (1997). Evoluzione del concetto di trauma e sua utilità nella clinica. *Rivista di psicoanalisi*, 43(4), 583-606.
14. Booth, R. J., Petrie, K. J., & Pennebaker, J. W. (1997). Changes in circulating lymphocyte numbers following emotional disclosure: Evidence of buffering?. *Stress medicine*, 13(1), 23-29.
15. Bricman, R. (2010). Distress and alexithymia in lung recipients- psychosocial strains and associations with chronic allograft dysfunction. *Swiss medical weekly*, 140(2526).
16. Bucci, W. (1997). *Psychoanalysis and cognitive science: A multiple code theory*. Guilford Press.
17. Bucci, W. (2005, November). Trauma and Dissociation. In Conferenza presso l'Associazione per la Ricerca in Psicoterapia.
18. Bunzel, B., & Wollenek, G. (1994). Heart transplantation: are there psychosocial predictors for clinical success of surgery?. *The Thoracic and cardiovascular surgeon*, 42(02), 103-107.
19. Calia, R., Lai, C., Aceto, P., Luciani, M., Camardese, G., Lai, S., ... & Romagnoli, J. (2015). Attachment style predict compliance, quality of life and renal function in adult patients after kidney transplant: preliminary results. *Renal failure*, 37(4), 678-680.
20. Calia, R., Lai, C., Aceto, P., Luciani, M., Camardese, G., Lai, S., ... & Pedroso, J. A. (2015). Emotional self-efficacy and alexithymia may affect compliance, renal function and quality of life

in kidney transplant recipients: Results from a preliminary cross-sectional study. *Physiology & behavior*, 142, 152-154.

21. Calia, R., Lai, C., Aceto, P., Luciani, M., Saraceni, C., Lai, S., ... & Citterio, F. (2011). Preoperative psychological factors predicting graft rejection in patients undergoing kidney transplant: a pilot study. In *Transplantation proceedings* (Vol. 43, No. 4, pp. 1006-1009). Elsevier.

22. Calia, R., Lai, C., Aceto, P., Pascolo, G., Lai, S., Romagnoli, J., & Citterio, F. (2017). Emotional management and quality of life in mother living versus multi-organ donor renal transplant recipients. *Journal of health psychology*, 22(4), 475-482.

23. Calvo, V., Palmieri, A., Marinelli, S., Bianco, F., & Kleinbub, J. R. (2014). Reciprocal empathy and working alliance in terminal oncological illness: The crucial role of patients' attachment style. *Journal of psychosocial oncology*, 32(5), 517-534.

24. Cambi, F. *L'autobiografia come metodo formativo* (2002). Laterza, Roma-Bari.

25. Censis, C. M. (2013). *Il valore del trapianto. I consumi sanitari ed i costi dei trapiantati di rene in Italia*, Carocci ed.

26. Centro Nazionale Trapianti: *Linee Guida per linee guida per il trapianto renale da donatore vivente e da cadavere* (Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano, G.U. n.144 del 21 giugno 2002).

27. Chisholm, M. A., Mulloy, L. L., & DiPiro, J. T. (2005). Comparing renal transplant patients' adherence to free cyclosporine and free tacrolimus immunosuppressant therapy. *Clinical transplantation*, 19(1), 77-82.

28. Connor, K. M., & Davidson, J. R. (2003). Development of a new resilience scale: The Connor-Davidson resilience scale (CD-RISC). *Depression and anxiety*, 18(2), 76-82.

29. Coresh J, Astor BC, Greene T, et al. Prevalence of chronic kidneys disease and decreased kidney function in the adult US population: third NANHES. *Am J Kidney Dis* 2003;41:1-2.

30. Corruble, E., Barry, C., Varescon, I., Falissard, B., Castaing, D., & Samuel, D. (2011). Depressive symptoms predict long-term mortality after liver transplantation. *Journal of Psychosomatic Research*, 71(1), 32–37.
31. Corruble, E., Durrbach, A., Charpentier, B., Lang, P., Amidi, S., Dezamis, A., ... & Falissard, B. (2010). Progressive increase of anxiety and depression in patients waiting for a kidney transplantation. *Behavioral Medicine*, 36(1), 32-36.
32. Cukor D, Scott D, Cohen Rolf A, Peterson, Kimmel P. Psychosocial Aspects of Chronic Disease: ESRD as a Paradigmatic Illness. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 3042–305.
33. Davis, M. H. (1980). Connor, K. M., & Davidson, J. R. (2003). Development of a new resilience scale: The Connor-Davidson resilience scale (CD-RISC).
34. Davydow, D. S., Lease, E. D., & Reyes, J. D. (2015). Posttraumatic stress disorder in organ transplant recipients: a systematic review. *General hospital psychiatry*, 37(5), 387-398.
35. De Nicola L, Donfrancesco C, Minutolo R, et al. Epidemiologia della MRC in Italia: stato dell'arte e contributo dello studio CHARES. *G Ital Nefrol* 2011;28:401–7.
36. De Pasquale, C., Veroux, M., Indelicato, L., Sinagra, N., Giaquinta, A., Fornaro, M., ... & Pistorio, M. L. (2014). Psychopathological aspects of kidney transplantation: Efficacy of a multidisciplinary team. *World journal of transplantation*, 4(4), 267.
37. De Sousa, A. (2008). Psychiatric issues in renal failure and dialysis. *Indian journal of nephrology*, 18(2), 47.
38. Demetrio, D. (1997). *Il gioco della vita: kit autobiografico: trenta proposte per il piacere di raccontarsi*. Guerini e Associati.
39. Demetrio, D. (Ed.). (1996). *Il metodo autobiografico*. Guerini e Associati.
40. Demetrio, T. D. D., & Formenti, L. (1996). L'approccio autobiografico tra cura di sé e cura degli altri, in *“ Animazione Sociale*, 8, 27-53.

41. Denollet, J., Holmes, R. V., Vrints, C. J., & Conraads, V. M. (2007). Unfavorable outcome of heart transplantation in recipients with type D personality. *The Journal of heart and lung transplantation*, 26(2), 152-158.
42. Dew, M. A., Rosenberger, E. M., Myaskovsky, L., DiMartini, A. F., Dabbs, A. J. D., Posluszny, D. M., ... & Greenhouse, J. B. (2015). Depression and anxiety as risk factors for morbidity and mortality after organ transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Transplantation*, 100(5), 988.
43. Eknoyan, G., Lameire, N., Barsoum, R., Eckardt, K. U., Levin, A., Levin, N., ... & Wang, H. (2004). The burden of kidney disease: improving global outcomes. *Kidney international*, 66(4), 1310-1314.
44. Farello, P., & Bianchi, F. (2001). *Laboratorio dell'autobiografia. Ricordi e progetto di sé* (Vol. 30). Edizioni Erickson.
45. Fonagy, P. (1991). Thinking about thinking: Some clinical and theoretical considerations in the treatment of a borderline patient. *International Journal of Psycho-Analysis*, 72, 639-656.
46. Fonagy, P., & Target, M. (2001). *Attaccamento e Funzione Riflessiva Selected papers of Peter Fonagy and Mary Target*. Raffaello Cortina.
47. Frattaroli, J. (2006). Experimental disclosure and its moderators: a meta-analysis. *Psychological bulletin*, 132(6), 823.
48. Frisina, P. G., Borod, J. C., & Lepore, S. J. (2004). A meta-analysis of the effects of written emotional disclosure on the health outcomes of clinical populations. *The Journal of nervous and mental disease*, 192(9), 629-634.
49. Fukunishi, I., Kita, Y., Sugawara, Y., & Makuuchi, M. (2003). Alexithymia characteristics before and after living donor transplantation. In *Transplantation proceedings* (Vol. 35, No. 1, pp. 296-296). Elsevier Science Publishing Company, Inc..

50. Gallo, I., Garrino, L., & Di, V. M. (2015). The use of expressive writing in the course of care for cancer patients to reduce emotional distress: analysis of the literature. *Professioni infermieristiche*, 68(1), 29-36.
51. Gerogianni KG. Stressors of patients undergoing chronic hemodialysis. *Nursing* 2003; 42 (2): 228-246.
52. Gillath, O., Hart, J., Nofle, E. E., & Stockdale, G. D. (2009). Development and validation of a state adult attachment measure (SAAM). *Journal of Research in Personality*, 43(3), 362-373.
53. Glass, O., Dreusicke, M., Evans, J., Bechard, E., & Wolever, R. Q. (2019). Expressive writing to improve resilience to trauma: A clinical feasibility trial. *Complementary therapies in clinical practice*, 34, 240-246.
54. Gortner, E. M., Rude, S. S., & Pennebaker, J. W. (2006). Benefits of expressive writing in lowering rumination and depressive symptoms. *Behavior therapy*, 37(3), 292-303.
55. Greenberg, M. A., & Stone, A. A. (1992). Emotional disclosure about traumas and its relation to health: effects of previous disclosure and trauma severity. *Journal of personality and social psychology*, 63(1), 75.
56. Gremigni, P., Bacchi, F., Turrini, C., Cappelli, G., Albertazzi, A., & Bitti, P. E. R. (2007). Psychological factors associated with medication adherence following renal transplantation. *Clinical transplantation*, 21(6), 710-715.
57. Griva, K., Goh, C. S., Kang, W. C. A., Yu, Z. L., Chan, M. C., Wu, S. Y., ... & Foo, M. (2016). Quality of life and emotional distress in patients and burden in caregivers: a comparison between assisted peritoneal dialysis and self-care peritoneal dialysis. *Quality of Life Research*, 25(2), 373-384.
58. Griva, K., Ziegelmann, J. P., Thompson, D., Jayasena, D., Davenport, A., Harrison, M., & Newman, S. P. (2002). Quality of life and emotional responses in cadaver and living related renal transplant recipients. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 17(12), 2204-2211.

59. Haugh, K. H., & Salyer, J. (2007). Needs of patients and families during the wait for a donor heart. *Heart & Lung: The Journal of Critical Care*, 36(5), 319–329.
60. Havik, O. E., Sivertsen, B., Relbo, A., Hellesvik, M., Grov, I., Geiran, O., ... & Gullestad, L. (2007). Depressive symptoms and all-cause mortality after heart transplantation. *Transplantation*, 84(1), 97-103.
61. Heffner-Johnson, K. L. (2002). A biosocial approach to the study of trauma disclosure and health (Doctoral dissertation, ProQuest Information & Learning).
62. Horsburgh ME, Rice VH, Matuk L. Sense of coherence and life satisfaction: Patient and spousal adaptation to home dialysis. *American Nephrology Nurses' Association Journal* 1998; 25 (2): 219-228.
63. Iacono, G. L. (2005). Lo studio sperimentale della scrittura autobiografica: la prospettiva di James Pennebaker. *Psicologia dell’Emergenza e dell’Assistenza Umanitaria*, 34.
64. Johnston, M., Wright, S., & Weinman, J. (1995). Measures in health psychology: a user's portfolio. Causal and control beliefs, Windsor UK: NFER-NELSON, pp. 35-37
65. Karaminia, R., Tavallaii, S. A., Lorgard-Dezfuli-Nejad, M., Lankarani, M. M., Mirzaie, H. H., Einollahi, B., & Firoozan, A. (2007). Anxiety and depression: a comparison between renal transplant recipients and hemodialysis patients. In *Transplantation proceedings* (Vol. 39, No. 4, pp. 1082-1084). Elsevier.
66. Kasper, D., Fauci, A., Hauser, S., Longo, D., Jameson, J., & Loscalzo, J. (2018). *Harrison's principles of internal medicine*. McGraw-Hill Professional Publishing.
67. King, L. A. (2001). The health benefits of writing about life goals. *Personality and Social Psychology Bulletin*, 27(7), 798-807.
68. Klein, K., & Boals, A. (2001). Expressive writing can increase working memory capacity. *Journal of experimental psychology: General*, 130(3), 520.

69. Kostro, J. Z., Hellmann, A., Kobiela, J., Skóra, I., Lichodziejewska-Niemierko, M., Dębska-Ślizień, A., & Śledziński, Z. (2016, January). Quality of life after kidney transplantation: a prospective study. In *Transplantation proceedings* (Vol. 48, No. 1, pp. 50-54). Elsevier.
70. Kubo, M., Kawai, M., Sakuraba, S., Mori, N., Oguri, K., & Komoda, T. (2001). Psychiatric symptoms in renal transplant patients in relation to alexithymia. In *Transplantation proceedings* (Vol. 33, No. 7-8, pp. 3698-3699).
71. Kuntz, K. K., & Bonfiglio, D. B. (2011). Psychological distress in patients presenting for initial renal transplant evaluation. *Journal of clinical psychology in medical settings*, 18(3), 307.
72. Lai, C., Aceto, P., Luciani, M., Fazzari, E., Cesari, V., Luciano, S., ... & Lai, S. (2017). Emotional management and biological markers of dietetic regimen in chronic kidney disease patients. *Renal failure*, 39(1), 173-178.
73. Lepore, S. J. (1997). Expressive writing moderates the relation between intrusive thoughts and depressive symptoms. *Journal of personality and social psychology*, 73(5), 1030.
74. Lepore, S. J., & Greenberg, M. A. (2002). Mending broken hearts: Effects of expressive writing on mood, cognitive processing, social adjustment and health following a relationship breakup. *Psychology and Health*, 17(5), 547-560.
75. Leung KCD. Psychosocial aspects in renal patients. *Perit Dial Int* 2003; 23(S2): S90-S94.
76. Levenson, J. L., & Olbrisch, M. E. (1993a). Psychiatric aspects of heart transplantation. *Psychosomatics*, 34, 114–123.
77. Levenson, J. L., & Olbrisch, M. E. (1993b). Psychosocial evaluation of organ transplant candidates: A comparative survey of process, criteria, and outcomes in heart, liver, and kidney transplantation. *Psychosomatics*, 34, 314–323.
78. Levenson, J. L., & Olbrisch, M. E. (2000). Psychosocial screening and selection of candidates for organ transplantation. In P. T. Trzepacz & A. F. DiMartini (Eds.), *The transplant patient: Biological, psychiatric and ethical issues in organ transplantation* (pp. 21–41). Cambridge, England: Cambridge University Press.

79. Levey, A. S., Coresh, J., Bolton, K., Culeton, B., Harvey, K. S., Ikizler, T. A., ... & Levin, A. (2002). K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *American Journal of Kidney Diseases*, 39(2 SUPPL. 1).
80. Levey, A. S., Eckardt, K. U., Tsukamoto, Y., Levin, A., Coresh, J., Rossert, J., ... & Eknoyan, G. (2005). Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney international*, 67(6), 2089-2100.
81. Levey, A. S., Inker, L. A., & Coresh, J. (2014). GFR estimation: from physiology to public health. *American Journal of Kidney Diseases*, 63(5), 820-834.
82. Levey, A. S., Stevens, L. A., Schmid, C. H., Zhang, Y. L., Castro, A. F., Feldman, H. I., ... & Coresh, J. (2009). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Annals of internal medicine*, 150(9), 604-612.
83. Levin, A., Stevens, P. E., Bilous, R. W., Coresh, J., De Francisco, A. L., De Jong, P. E., ... & Levey, A. S. (2013). Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney International Supplements*, 3(1), 1-150.
84. Linee guida per la valutazione e assistenza psicologica in area donazione - trapianto. "allegato \_a\_ Dgr n. 851 del 31/3/2009. Accesso al sito <http://www.quotidianosanita.it/allegati/allegato273148.pdf> il 23/07/2019.
85. Lovallo, W. R. (2015). *Stress and health: Biological and psychological interactions*. Sage publications.
86. Lovera, G., Basile, A., Bertolotti, M., Comazzi, A. M., Clerici, C. A., Gandione, M., ... & Ponton, P. (2000). Psychological assistance in organ transplantation. *Annali dell'Istituto superiore di sanita*, 36(2), 225-246.
87. Lumley, M. A. (2004). Alexithymia, emotional disclosure, and health: A program of research. *Journal of personality*, 72(6), 1271-1300.

88. Martin, S. C., Stone, A. M., Scott, A. M., & Brashers, D. E. (2010). Medical, personal, and social forms of uncertainty across the transplantation trajectory. *Qualitative Health Research*, 20(2), 182–196.
89. Matas AJ, Smith JM, Skeans MA, et al. OPTN/SRTR 2013 Annual Data Report: kidney. *Am J Transplant*. 2015;15(Suppl 2):1–34.
90. McGuire, K. M. B., Greenberg, M. A., & Gevirtz, R. (2005). Autonomic effects of expressive writing in individuals with elevated blood pressure. *Journal of Health Psychology*, 10(2), 197-209.
91. Milbury, K., Spelman, A., Wood, C., Matin, S. F., Tannir, N., Jonasch, E., ... & Cohen, L. (2014). Randomized controlled trial of expressive writing for patients with renal cell carcinoma. *Journal of Clinical Oncology*, 32(7), 663.
92. Moore, R., & Teitelbaum, I. (2009). Preventing burnout in peritoneal dialysis patients. In *Advances in peritoneal dialysis. Conference on Peritoneal Dialysis (Vol. 25, pp. 92-95)*.
93. Muduma, G., Odeyemi, I., Smith-Palmer, J., & Pollock, R. F. (2016). Review of the clinical and economic burden of antibody-mediated rejection in renal transplant recipients. *Advances in therapy*, 33(3), 345-356.
94. Neri, L., Gallieni, M., Rey, L. A. R., Bertoli, S. V., Andreucci, V., Brancaccio, D., & MigliorDialisi Study Group. (2013). Inequalities in transplant waiting list activation across Italian dialysis centers. *American journal of nephrology*, 37(6), 575-585.
95. Nevins, T. E., Nickerson, P. W., & Dew, M. A. (2017). Understanding medication nonadherence after kidney transplant. *Journal of the American Society of Nephrology*, 28(8), 2290-2301.
96. Niles, A. N., Haltom, K. E. B., Mulvenna, C. M., Lieberman, M. D., & Stanton, A. L. (2014). Randomized controlled trial of expressive writing for psychological and physical health: the moderating role of emotional expressivity. *Anxiety, Stress & Coping*, 27(1), 1-17.

97. Norman, S. A., Lumley, M. A., Dooley, J. A., & Diamond, M. P. (2004). For whom does it work? Moderators of the effects of written emotional disclosure in a randomized trial among women with chronic pelvic pain. *Psychosomatic Medicine*, 66(2), 174-183.
98. Oikonomidou G, Zlatanov D, Vayopoulos H, Hatzidimitriou H. Depression in patients with chronic renal failure. *Dialysis Living* 2005;14:22-32.
99. Olbrisch, M. E., & Levenson, J. L. (1991). Psychosocial evaluation of cardiac transplant candidates: An international survey of process, criteria, and outcomes. *Journal of Heart and Lung Transplantation*, 10, 948 –955.
100. Olbrisch, M. E., Benedict, S. M., Ashe, K., & Levenson, J. L. (2002). Psychological assessment and care of organ transplant patients. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 70(3), 771.
101. Oreopoulos, D. G., Thodis, E., Passadakis, P., & Vargemezis, V. (2009). Home dialysis as a first option: a new paradigm. *International Urology and Nephrology*, 41(3), 595.
102. Pabst, S., Bertram, A., Zimmermann, T., Schiffer, M., & de Zwaan, M. (2015). Physician reported adherence to immunosuppressants in renal transplant patients: prevalence, agreement, and correlates. *Journal of Psychosomatic Research*, 79(5), 364-371.
103. Pennebaker, J. W. (1997). *Opening up: The healing power of expressing emotions*. Guilford Press.
104. Pennebaker, J. W. (1997). Writing about emotional experiences as a therapeutic process. *Psychological Science*, 8(3), 162-166
105. Pennebaker, J. W. (2000). Writing and health: Some practical advice. Retrieved October 4, 2019 from the University of Texas at Austin Web site: <https://liberalarts.utexas.edu/psychology/faculty/pennebaker>.
106. Pennebaker, J. W. (2002). Somatisation in primary care: Solitary disclosure allows people to determine their own dose. *BMJ: British Medical Journal*, 324(7336), 544.

107. Pennebaker, J. W., & Chung, C. K. (2007). Expressive writing, emotional upheavals, and health. *Foundations of health psychology*, 263-284.
108. Pennebaker, J. W., & Graybeal, A. (2001). Patterns of natural language use: Disclosure, personality, and social integration. *Current Directions in Psychological Science*, 10(3), 90-93.
109. Pennebaker, J. W., & Seagal, J. D. (1999). Forming a story: The health benefits of narrative. *Journal of clinical psychology*, 55(10), 1243-1254.
110. Pennebaker, J. W., Colder, M., & Sharp, L. K. (1990). Accelerating the coping process. *Journal of personality and social psychology*, 58(3), 528.
111. Pennebaker, J. W., Gonder-Frederick, L., Stewart, H., Elfman, L., & Skelton, J. A. (1982). Physical symptoms associated with blood pressure. *Psychophysiology*, 19(2), 201-210.
112. Pennebaker, J. W., Kiecolt-Glaser, J. K., & Glaser, R. (1988). Disclosure of traumas and immune function: health implications for psychotherapy. *Journal of consulting and clinical psychology*, 56(2), 239.
113. Perez-San-Gregorio, M., Martín-Rodríguez, A., Luque-Budia, A., & Conrad, R. (2017). Concerns, mental health, and quality of life in living kidney donation–parent donor candidates worry less about themselves. *Frontiers in psychology*, 8, 564.
114. Petrie, K. J., Booth, R. J., Pennebaker, J. W., Davison, K. P., & Thomas, M. G. (1995). Disclosure of trauma and immune response to a hepatitis B vaccination program. *Journal of consulting and clinical psychology*, 63(5), 787.
115. Philipp, R., Vehling, S., Scheffold, K., Grünke, B., Härter, M., Mehnert, A., ... & Lo, C. (2017). Attachment insecurity in advanced cancer patients: psychometric properties of the German version of the Brief Experiences in Close Relationships Scale (ECR-M16-G). *Journal of pain and symptom management*, 54(4), 555-562.
116. Pinsky, B. W., Takemoto, S. K., Lentine, K. L., Burroughs, T. E., Schnitzler, M. A., & Salvalaggio, P. R. (2009). Transplant outcomes and economic costs associated with patient noncompliance to immunosuppression. *American Journal of Transplantation*, 9(11), 2597-2606.

117. Pippias, M., Kramer, A., Noordzij, M., Afentakis, N., Alonso de la Torre, R., Ambühl, P. M., ... & Bouzas Caamaño, E. (2017). The European renal association–European dialysis and transplant association registry annual report 2014: a summary. *Clinical kidney journal*, 10(2), 154-169.
118. Pisanti, R., Lombardo, C., Luszczynska, A., Poli, L., Bennardi, L., Giordanengo, L., ... & Violani, C. (2017). Appraisal of transplant-related stressors, coping strategies, and psychosocial adjustment following kidney transplantation. *Stress and Health*, 33(4), 437-447.
119. Possemato, K., Geller, P. A., & Ouimette, P. (2009). Posttraumatic stress and quality of life in kidney transplantation recipients. *Traumatology*, 15(3), 34-39.
120. Possemato, K., Ouimette, P., & Geller, P. A. (2010). Internet-based expressive writing for kidney transplant recipients: Effects on posttraumatic stress and quality of life. *Traumatology*, 16(1), 49-54.
121. Prihodova, L., Nagyova, I., Rosenberger, J., Majernikova, M., Roland, R., Groothoff, J. W., & Van Dijk, J. P. (2014). Adherence in patients in the first year after kidney transplantation and its impact on graft loss and mortality: a cross-sectional and prospective study. *Journal of advanced nursing*, 70(12), 2871-2883.
122. Progoff, I. (2000). *Curarsi con il diario. Pratiche.*
123. Rabbat, C.G., Thorpe, K.E., Russell, J.D., & Churchill, D.N. (2000). Comparison of mortality risk for dialysis patients and cadaveric first renal transplant recipients in Ontario, Canada. *Journal of the American Society of Nephrology*, 11(5), 917-922.
124. Radecki, C. M., & Jaccard, J. (1997). Psychological aspects of organ donation: a critical review and synthesis of individual and next-of-kin donation decisions. *Health Psychology*, 16(2), 183.
125. Ralph, A. F., Butow, P., Hanson, C. S., Chadban, S. J., Chapman, J. R., Craig, J. C., ... & Tong, A. (2017). Donor and recipient views on their relationship in living kidney donation: Thematic synthesis of qualitative studies. *American Journal of Kidney Diseases*, 69(5), 602-616.

- 126.Rebafka, A. (2016). Medication Adherence After Renal Transplantation—a Review of the Literature. *Journal of renal care*, 42(4), 239-256.
- 127.Reber, S., Morawa, E., Stöbel, L., Jank, S., Vitinius, F., Eckardt, K. U., & Erim, Y. (2016). Prevalence and modifiable determinants of non-adherence in adult kidney transplant recipients in a German sample. *Zeitschrift für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie*, 62(3), 270-283.
- 128.Rete Nazionale Trapianti. Attività di donazione & trapianto di organi, tessuti e cellule staminali emopoietiche. Report 2018 accesso al sito web [http://www.trapianti.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_cntPubblicazioni\\_266\\_allegato.pdf](http://www.trapianti.salute.gov.it/imgs/C_17_cntPubblicazioni_266_allegato.pdf) il 22/07/2019.
- 129.Sabaté, E., & Sabaté, E. (Eds.). (2003). Adherence to long-term therapies: evidence for action. World Health Organization.
- 130.Sanner, M. A. (2003). Transplant recipients' conceptions of three key phenomena in transplantation: the organ donation, the organ donor, and the organ transplant. *Clinical transplantation*, 17(4), 391-400.
- 131.Schulz, K. H., & Kroencke, S. (2015). Psychosocial challenges before and after organ transplantation. *Transplant Research and Risk Management*, 7(1), 45-8.
- 132.Shemesh, Y., Peles-Bortz, A., Peled, Y., HarZahav, Y., Lavee, J., Freimark, D., & Melnikov, S. (2017). Feelings of indebtedness and guilt toward donor and immunosuppressive medication adherence among heart transplant (HT x) patients, as assessed in a cross-sectional study with the Basel Assessment of Adherence to Immunosuppressive Medications Scale (BAASIS). *Clinical transplantation*, 31(10), e13053.
- 133.Simmons, R. G. (1977). Related donors: costs and gains. *Transplant Proc*, 9, 143–5.
- 134.Sirri, L., Potena, L., Masetti, M., Tossani, E., Magelli, C., & Grandi, S. (2010). Psychological predictors of mortality in heart transplanted patients: a prospective, 6-year follow-up study. *Transplantation*, 89(7), 879-886.

- 135.Sloan, D. M., & Marx, B. P. (2004). A closer examination of the structured written disclosure procedure. *Journal of consulting and clinical psychology*, 72(2), 165.
- 136.Sloan, D. M., & Marx, B. P. (2004). Taking pen to hand: Evaluating theories underlying the written disclosure paradigm. *Clinical psychology: Science and practice*, 11(2), 121-137.
- 137.Smyth, J. M. (1998). Written emotional expression: effect sizes, outcome types, and moderating variables. *Journal of consulting and clinical psychology*, 66(1), 174.
- 138.Smyth, J. M., Hockemeyer, J. R., & Tulloch, H. (2008). Expressive writing and post-traumatic stress disorder: Effects on trauma symptoms, mood states, and cortisol reactivity. *British Journal of Health Psychology*, 13(1), 85-93.
- 139.Smyth, J. M., Stone, A. A., Hurewitz, A., & Kaell, A. (1999). Effects of writing about stressful experiences on symptom reduction in patients with asthma or rheumatoid arthritis: A randomized trial. *Jama*, 281(14), 1304-1309.
- 140.Smyth, J., & Helm, R. (2003). Focused expressive writing as self-help for stress and trauma. *Journal of clinical psychology*, 59(2), 227-235
- 141.Sohl, S. J., Dietrich, M. S., Wallston, K. A., & Ridner, S. H. (2017). A randomized controlled trial of expressive writing in breast cancer survivors with lymphedema. *Psychology & health*, 32(7), 826-842.
- 142.Solano, L., Donati, V., Pecci, F., Persichetti, S., & Colaci, A. (2003). Postoperative course after papilloma resection: Effects of written disclosure of the experience in subjects with different alexithymia levels. *Psychosomatic Medicine*, 65(3), 477-484.
- 143.Solano, L., Pepe, L., Donati, V., Persichetti, S., Laudani, G., & Colaci, A. (2007). Differential health effects of written processing of the experience of a surgical operation in high- and low-risk conditions. *Journal of Clinical Psychology*, 63(4), 357-369.
- 144.Spielberger, C. D., Gorsuch, R. L., Lushene, R., Vagg, P. R., & Jacobs, G. A. (1983). *Manual for the state-trait anxiety inventory* (Palo Alto, CA, Consulting Psychologists Press). Inc.

145. Sternke, E. A., Abrahamson, K., & Bair, M. J. (2016). Comorbid chronic pain and depression: patient perspectives on empathy. *Pain management nursing*, 17(6), 363-371.
146. Stilley, C. S., DiMartini, A. F., de Vera, M. E., Flynn, W. B., King, J., Sereika, S., ... & Rathnamala, G. (2010). Individual and environmental correlates and predictors of early adherence and outcomes after liver transplantation. *Progress in transplantation*, 20(1), 58-66.
147. Switzer, G. E., & Dew, M. A. (2000). Psychosocial issues in living organ. *The transplant patient: Biological, psychiatric and ethical issues in organ transplantation*, (pp. 42-66). Cambridge, England: Cambridge University Press.
148. Taylor, G. J., Bagby, R. M., & Parker, J. D. (1999). Disorders of affect regulation: Alexithymia in medical and psychiatric illness. Cambridge University Press.
149. Theofilou P. (2011<sup>o</sup>). Quality of life in end - stage renal disease: a qualitative analysis. *Interscientific health care*, 3 (2): 70-80.
150. Theofilou, P. (2011b). Quality of life in patients undergoing hemodialysis or peritoneal dialysis treatment. *Journal of clinical medicine research*, 3(3), 132.
151. Travagin, G., Margola, D., & Revenson, T. A. (2015). How effective are expressive writing interventions for adolescents? A meta-analytic review. *Clinical psychology review*, 36, 42-55.
152. Triantaphillopoulou E, Iphou A, Arvaniti P, Michalopoulos D, Nousis T, Tserkezis G, Velissari E, Iphos C. Psychological nursing support for elderly patients undergoing chronic regular haemodialysis. *European Dialysis and Transplant Nurses Association/ European Renal Care Association Journal* 1998; 1: 29-31.
153. Vehling, S., Tian, Y., Malfitano, C., Shnall, J., Watt, S., Mehnert, A., ... & Rodin, G. (2019). Attachment security and existential distress among patients with advanced cancer. *Journal of psychosomatic research*, 116, 93-99.
154. Yang, Z., Tang, X., Duan, W., & Zhang, Y. (2015). Expressive writing promotes self-reported physical, social and psychological health among Chinese undergraduates. *International Journal of Psychology*, 50(2), 128-134

155. Yucedal C, Olmez N, Gezen G, Celik F, Altindag A, Yilmaz ME, Kara IH. Depression in renal dialysis patients. *Edtna Erca Journal* 2003;3:160-164.
156. Zakowski, S. G., Ramati, A., Morton, C., Johnson, P., & Flanigan, R. (2004). Written emotional disclosure buffers the effects of social constraints on distress among cancer patients. *Health Psychology*, 23(6), 555.
157. Zipfel, S., Schneider, A., Wild, B., Löwe, B., Jünger, J., Haass, M., ... & Herzog, W. (2002). Effect of depressive symptoms on survival after heart transplantation. *Psychosomatic medicine*, 64(5), 740-747.

## 8. Appendice: Intervista spesa sanitaria

Versione n^1

**Intervista Spesa Sanitaria** (ciascuna domanda è relativa all'ultimo anno per la fase T0, e agli ultimi 3 mesi per la fase T2)

1. Si è rivolto/a al proprio medico di base?    SI    NO
  - Se sì, quante volte AL MESE O A SETTIMANA (SPECIFICARE)? .....
  - Per quale motivo? .....
2. Ha effettuato visite/esami specialistici?    SI    NO  
Se sì, indichi quali:  
.....  
.....  
.....
3. È stato ricoverato/a?                            SI    NO
  - Se sì, per quale motivo?  
.....
  - Quanti giorni è durata la degenza ospedaliera? .....
4. Ha effettuato visite d'emergenza (pronto soccorso)?    SI    NO  
5.1 Se sì, per quale motivo?
5. Ha acquistato su prescrizione medica i farmaci previsti dal suo piano terapeutico?  
SI    NO    NON PREVISTI  
5.1 Se sì, per favore indichi quali tra i seguenti farmaci e con quale frequenza:
  - Antipertensivi
  - Chelanti del fosforo
  - Eritropoietina
  - Vitamina D
  - Altro.....
6. Ha acquistato farmaci di altro genere?            SI    NO  
6.1 Se sì, quali?
  - antidepressivi
  - ansiolitici
  - altro (specificare) \_\_\_\_\_