

Alcol e trapianti di fegato in Emilia-Romagna

Linee di indirizzo regionali



Alcol e trapianti di fegato in Emilia-Romagna

Linee di indirizzo regionali

Allegato alla Circolare n. 19 del 09/12/2016 della Direzione generale Cura della persona, salute e welfare

Questo documento è consultabile sul portale E-R Salute
<http://salute.regione.emilia-romagna.it/salute-mentale-e-dipendenze/documentazione>

stampa Centro stampa della Regione Emilia-Romagna
Bologna, dicembre 2016

Chiunque è autorizzato a fini informativi, di studio o didattici, a utilizzare e duplicare i contenuti di questa pubblicazione, purché sia citata la fonte

Alcol e trapianti di fegato in Emilia-Romagna

Documento di consenso e indirizzo alle Aziende sanitarie

INDICE

1. Introduzione	1
2. Rete dei servizi e gruppo di lavoro	1
3. Inquadramento del problema: patologia epatica e trapianto di fegato	3
3.1 Epatite acuta alcolica e trapianto di fegato	3
3.2 Cirrosi epatica alcolica e trapianto di fegato	4
3.3 Trapianto di fegato in Emilia-Romagna	5
4. Raccomandazioni alle Aziende sanitarie	7
4.1 Percorso pre trapianto	7
4.2 Percorso post trapianto	7
5. Approfondimenti tematici	9
5.1 Valutazione epatologica	9
5.2 Valutazione psichiatrica	10
5.3 Valutazione psicologica	14
5.4 Valutazione algologica	18
5.5 Il caregiver del paziente in attesa di trapianto: una risorsa da supportare	25

1. INTRODUZIONE

Alla fine del 2012 si è svolto a Trieste un evento nazionale a cura delle Regioni italiane che ha avuto come oggetto di approfondimento l'organizzazione dei Servizi rivolti ai cittadini con patologie e problemi alcol correlati e le principali problematiche legate alla prevenzione, al trattamento, alla riabilitazione.

Una delle sessioni di approfondimento era dedicata alla tematica dei trapianti di fegato in pazienti con epatopatia alcolica.

Nei mesi precedenti al seminario, e in vista della sua preparazione, la Regione Emilia-Romagna ha promosso una serie di incontri tra i professionisti dei Programmi di Trapianto di fegato e i professionisti delle equipe alcolologiche dei Servizi per le dipendenze patologiche delle AUSL e delle Aziende Ospedaliere con l'obiettivo di verificare l'opportunità di progetti di miglioramento clinico-assistenziale nella logica dell'integrazione dei percorsi.

Il presente documento è quindi la sintesi di questo percorso di conoscenza e scambio multi professionale che, a partire dallo stimolo offerto dalla conferenza di Trieste, si è articolato per tutto il triennio 2013-2015.

2. RETE DEI SERVIZI E GRUPPO DI LAVORO

In Emilia-Romagna sono attivi due Centri Ospedaliero Universitari che effettuano trapianti di fegato.

Si tratta delle Unità afferenti a:

- Programma Trapianto di fegato dell'Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico S.Orsola-Malpighi di Bologna
- Programma trapianto multiviscerale-fegato dell'Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico di Modena

Sono inoltre attive equipe alcolologiche afferenti ai Servizi per le dipendenze patologiche delle AUSL a cui si aggiungono Unità Ospedaliere di Alcologia a Parma, Modena e Bologna. Fanno parte della rete dei Servizi gli Enti Accreditati che gestiscono strutture residenziali e semi-residenziali nell'area delle dipendenze e le Associazioni Alcolisti Anonimi, Al-Anon e ARCAT che hanno sottoscritto con la Regione Emilia-Romagna un protocollo di collaborazione che riconosce loro il ruolo di risorsa per il Sistema dei Servizi (*DGR 600/2011*).

Inoltre, nei territori di Modena e Bologna, è in corso una sperimentazione di rete alcolologica integrata tra le equipe alcolologiche dei Servizi per le dipendenze delle AUSL e quelli delle due Aziende Ospedaliere.

Il gruppo di lavoro che ha elaborato il presente documento è espressione di questa complessità e ricchezza organizzativa. Hanno portato il loro contributo al gruppo epatologi, gastroenterologi, chirurghi, psicologi, psichiatri, alcolologi/tossicologi rappresentativi dei due Centri Trapianto e dei Servizi ad essi collegati. I coordinatori del gruppo regionale "Alcol e cura" hanno inoltre portato il punto di vista dei Servizi per le dipendenze patologiche delle AUSL e delle Associazioni attive in ambito alcolologico firmatarie del protocollo di collaborazione con la Regione.

All'occorrenza sono stati individuati esperti che hanno supportato il gruppo in relazione ad alcune tematiche specifiche (es. questioni medico-legali ed etiche).

In una prima fase il gruppo ha preso in esame le prassi in uso nei due Centri Trapianto, bene descritte nelle relative Carte dei Servizi.

L'analisi delle procedure, degli strumenti utilizzati, dei tempi e delle risorse professionali indispensabili nella fase di valutazione per l'inserimento in lista di attesa ha impegnato il gruppo

con l'obiettivo di segnalare eventuali difformità tra i due Centri Trapianto, di analizzare le criticità organizzative e di formulare prime proposte di miglioramento. In particolare è stata affrontata la tempistica delle diverse consulenze nella fase di screening per l'inserimento in lista di attesa e sono stati approfonditi i ruoli di psichiatra, psicologo e alcolologo. Un primo esito di questo confronto è stato la produzione congiunta tra i professionisti di approfondimenti tematici sulla consulenza alcolologica, psicologica e psichiatrica nella fase pretrapianto. Questo lavoro ha inaspettatamente modificato le prassi in essere attraverso un meccanismo virtuoso di contaminazione e influenzamento reciproco. Possiamo quindi ben dire che gli approfondimenti tematici hanno preso avvio come mera descrizione delle prassi esistenti e si sono via via trasformati e consolidati in un documento di sintesi, esito della condivisione tecnico professionale tra le due realtà territoriali.

Infine, la presenza nel gruppo di professionisti delle equipe alcolologiche territoriali ed ospedalieri ha favorito la contaminazione di linguaggi e definizioni non appartenenti ai reciproci contesti professionali, aprendo la strada ad accordi specifici e alla predisposizione di strumenti di interfaccia più efficaci, quali, ad esempio, uno schema di relazione clinica aderente alle necessità del percorso trapiantologico in un paziente con epatopatia alcolica. La discussione del gruppo ha evidenziato come problema ancora aperto la definizione dei confini e della qualità del sistema curante per tutti quei pazienti che provengono da altre Regioni.

Composizione del gruppo di lavoro:

<i>Mauro BERNARDI</i>	<i>Medico internista Semeiotica Medica AOU Sant'Orsola-Malpighi Bologna</i>
<i>Fabio CAPUTO</i>	<i>Gastroenterologo con Alta specializzazione in diagnosi e trattamento dei disordini da uso di alcol in ambito internistico e gastroenterologico – AUSL di Ferrara</i>
<i>Matteo CESCO</i>	<i>Medico chirurgo - AOU Sant'Orsola-Malpighi Bologna</i>
<i>Antonio COLECCHIA</i>	<i>Gastroenterologo - AOU Sant'Orsola-Malpighi Bologna</i>
<i>Marco DOMENICALI</i>	<i>Medico alcolologo - Ambulatorio di Alcolologia C.A.T.I.A. (Centro Ambulatoriale Trattamento Intensivo delle patologie Alcolcorrelate) - AOU Sant'Orsola-Malpighi Bologna.</i>
<i>Nicola DE RUVO</i>	<i>Medico chirurgo - AOU Policlinico Modena</i>
<i>Marilena DURANTE con Barbara Leonardi collaboratrice</i>	<i>Servizio Assistenza territoriale - Area Salute mentale, dipendenze patologiche - Direzione Generale Cura della persona, salute e welfare - Regione Emilia- Romagna</i>
<i>Lucia GOLFIERI</i>	<i>Psicologa, Dipartimento di Psicologia Università di Bologna</i>
<i>Silvana GRANDI</i>	<i>Professore ordinario, Psicologia clinica – Dipartimento di Psicologia Responsabile del Servizio per i Trapianti d'organo di Psicologia Clinica e Psicosomatica - Università di Bologna</i>
<i>Giovanni GRECO</i>	<i>Medico, Responsabile SerT Ravenna, AUSL Romagna</i>
<i>Simona GUERZONI</i>	<i>Medico tossicologa, AOU Policlinico Modena</i>
<i>Rosa Maria IEMMOLO</i>	<i>Epatologa - AOU Policlinico Modena</i>
<i>Marco LA ROSA</i>	<i>Medico psichiatra - AOU Sant'Orsola Malpighi</i>
<i>Maria MOSCARA¹</i>	<i>Medico psichiatra - AUSL Modena</i>
<i>Antonio MOSTI</i>	<i>Medico psichiatra - Direttore SerT AUSL Piacenza</i>
<i>Luigi Alberto PINI</i>	<i>Medico tossicologo Centro cefalee e abuso farmaci AOU Policlinico Modena</i>
<i>Marcella VANDELLI</i>	<i>Psicologa - AOU Policlinico di Modena</i>

Consulenza medico-legale a cura di Alessandra De Palma – AOU Sant'Orsola-Malpighi.

1 Hanno collaborato anche le dottoresse Corinna Reggianini, Giulia Cuoghi ed Alessia Guicciardi, medici in formazione specialistica in psichiatria presso la Scuola di Specializzazione in Psichiatria dell'Università di Modena e Reggio Emilia.

3. INQUADRAMENTO DEL PROBLEMA: PATOLOGIA EPATICA E TRAPIANTO DI FEGATO

L'incremento del consumo di alcol registrato nell'ultimo decennio in Italia, in Europa e nei restanti paesi occidentali, ha indotto un netto incremento dell'incidenza di patologie alcool-correlate, rappresentando la terza causa di decesso soprattutto a carico della popolazione giovanile calcolato in una perdita di circa 20 anni di vita per decesso relato alla assunzione cronica (1).

Le dirette conseguenze dell'abuso alcolico sono rappresentate da patologia multiorgano, ma in special modo da epatopatia che spazia dalla insufficienza acuta dell'organo (epatite acuta alcolica) alle forme croniche (dalla iniziale steatoepatite alla cirrosi alcolica) (2).

3.1 EPATITE ACUTA ALCOLICA E TRAPIANTO DI FEGATO

L'epatite acuta alcolica rappresenta una distinta e gravissima sindrome caratterizzata da insufficienza epatica acuta e con complicanze multiorgano ad essa relate, che colpisce prevalentemente soggetti di età compresa tra 40-60 anni, con storia di forte abuso alcolico (3).

Sebbene il quadro clinico abbia un esordio acuto, essa rappresenta molto spesso una esacerbazione di una epatopatia cronica sottostante (steatosi, fibrosi) possedendo specifiche caratteristiche istopatologiche (4).

Nonostante trattamenti specifici ma, purtroppo, sintomatici (steroidi) di supporto, il tasso di mortalità è elevato fino al 35% dei casi entro 28 giorni dal ricovero, spesso in Unità di Terapia Intensiva (UTI), per la grave insufficienza multiorgano (5) e fino al 70% nei pazienti con forme severe che non rispondono al trattamento farmacologico con steroidi (6).

Data la gravità del quadro clinico e la rapidità dell'insufficienza epatica e multiorgano, con conseguente elevata mortalità, l'indicazione a trapianto di fegato precoce sarebbe il trattamento di scelta per questa categoria di pazienti.

Tuttavia esistono ancora oggi molte riserve da parte dei Centri Trapianto nazionali ed esteri circa l'indicazione all'intervento di trapianto per via di complesse problematiche di ordine culturale ed etico e di trasposizione della pratica clinica ad oggi corrente, che prevede un periodo di documentata astinenza di almeno sei mesi prima dell'inserimento in lista d'attesa per trapianto di fegato. A questi fattori è da aggiungere il contesto affettivo e socio-ambientale del singolo paziente, che spesso rende problematico il percorso trapiantologico.

Dal punto di vista strettamente clinico, inoltre, debbono essere attentamente esclusi vari fattori di comorbilità da abuso cronico di alcol che possono influenzare negativamente la prognosi sia a breve che a lungo termine, quali:

- danno organico cerebrale
- cardiomiopatia
- pancreatite cronica
- malnutrizione proteica.
- neoplasie maligne (esofago, oro-faringe, ecc.)
- coesistenza di infezioni virali (HCV, fino al 38% dei casi)

Negli ultimi anni, un importante studio clinico ha documentato una migliore sopravvivenza dei pazienti con epatite acuta alcolica sottoposti a precoce trapianto di fegato rispetto ad un gruppo di pazienti non sottoposti a trapianto entro i primi sei mesi. Inoltre con una percentuale ridotta di casi con recidiva di assunzione di alcool entro due anni di follow-up (7).

Analoghi risultati sono stati documentati da Singhal et al. (8) che mostrava simile sopravvivenza generale e del graft a 5 anni dal trapianto nei pazienti sottoposti a trapianto per epatite acuta alcolica rispetto ai pazienti con cirrosi alcolica.

Pertanto, in questo contesto, è rilevante il concetto di “*benefit*” e “*need*”, data anche la giovane età dei pazienti con esordio della malattia.

Il percorso di valutazione di questi pazienti è diverso da quello del paziente con Cirrosi epatica alcolica anche in stadio terminale, poiché, spesso, non è possibile eseguire – per motivi clinici e di tempo – la valutazione multidisciplinare preliminare alla candidatura a trapianto di fegato, soprattutto dal punto di vista strettamente psichiatrico/psicologico e socio-ambientale.

La scarsa numerosità dei casi studiati, anche se con risultati di efficacia del trapianto abbastanza soddisfacenti in rapporto all'elevata mortalità, implica ancora forti perplessità relative alla selezione del paziente, all'efficacia del trapianto nel long-term ed alle riserve etico-sociali ancora fortemente presenti nell'opinione pubblica circa l'indicazione a trapianto urgente in questa tipologia di pazienti.

Comunque, in accordo con i dati positivi riportati dalla letteratura, del tutto recentemente, un documento di consenso stilato da esperti ribadiva che il criterio dei 6 mesi di astensione dall'alcol, nei casi di urgenza medica, dovrebbe essere inteso come non esclusivo e da contestualizzarsi nel sistema curante costituito da paziente, famiglia, equipe sanitaria e associazioni del territorio (9).

3.2 CIRROSI EPATICA ALCOLICA E TRAPIANTO DI FEGATO

La cirrosi epatica alcolica è un'indicazione consolidata al trapianto di fegato. Secondo i dati riportati dal ELTR (Rete Europea per i Trapianti di Fegato), relativi a circa 33.845 trapianti totali eseguiti per cirrosi epatica nel periodo 1988-2005, il 33% dei pazienti era affetto da malattia epatica alcol correlata; la sopravvivenza del paziente con cirrosi alcolica è risultata del 82% a 1 anno, del 72% a 5 anni, comparabile con i risultati ottenuti per altre indicazioni all'intervento.

L'indicazione al trapianto di fegato per questa patologia richiede una accurata valutazione dell'idoneità del ricevente, sia per motivi etici che clinici, data l'alta incidenza di ripresa dell'abuso alcolico dopo l'intervento, segnalata fino al 95% dei casi. La recidiva di epatopatia alcolica rappresenta la causa più frequente di morte (87,5%) dopo trapianto di fegato, mentre le neoplasie maligne, le malattie cardiovascolari e le infezioni rappresentano il rischio maggiore di mortalità nei pazienti che si mantengono astinenti. In questo ambito è importante sottolineare che alcuni fattori quali: età, stabilità socio-economica, assenza di conviventi con assunzione abituale di alcol, assenza di abuso di altre sostanze, sono risultati fattori prognostici positivi per il mantenimento della astinenza post-trapianto.

I motivi clinici sono rappresentati dal fatto che nei pazienti con cirrosi alcolica debbono essere esclusi importanti fattori di comorbidità da abuso cronico di alcol che possono influenzare negativamente la prognosi, quali:

- il danno organico cerebrale
- la presenza di cardiomiopatie
- la presenza di pancreatite cronica
- la malnutrizione proteica

In ogni caso, nel porre l'indicazione al trapianto, occorre tenere in particolare considerazione che la severità della malattia spesso regredisce con l'astinenza prolungata e che coesiste frequentemente (14-37%) una infezione da HCV.

3.3 TRAPIANTO DI FEGATO IN EMILIA-ROMAGNA

Nel 2015 sono stati eseguiti in Regione Emilia-Romagna 115 trapianti di fegato, 5 in più rispetto l'anno precedente, tutti da donatore cadavere. Di questi, i trapianti a pazienti non residenti in Regione risultano essere circa il 19% a Modena e il 37% a Bologna.

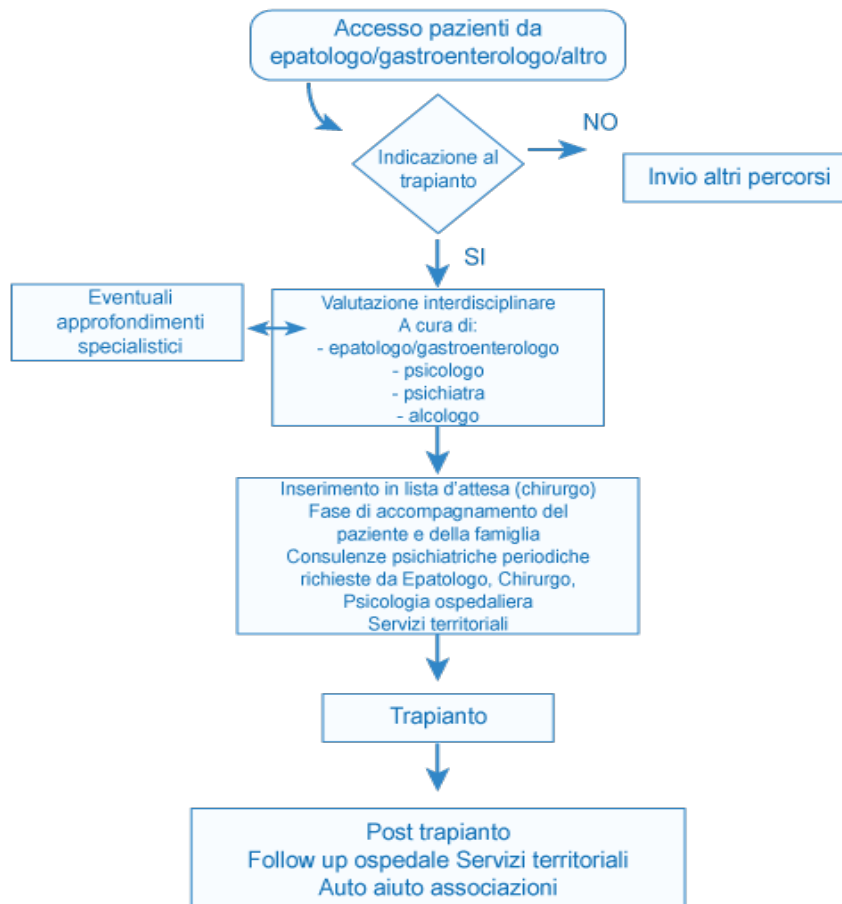
Dall'inizio del Programma (Bologna 1986; Modena 2000) al 31.12.2015 sono stati eseguiti 2.492 trapianti di fegato di cui 1.813 a Bologna e 678 a Modena. Il numero dei trapianti in Regione ha raggiunto un valore di assoluta eccellenza.

Per essere sottoposti al trapianto di fegato occorre essere inseriti nella lista dei pazienti in attesa di trapianto. L'iscrizione avviene dopo una complessa valutazione di idoneità del candidato. Per i pazienti con epatite fulminante si adotta una valutazione ridotta, compatibile con le condizioni cliniche. L'inserimento in lista d'attesa avviene attraverso una discussione collegiale a cui prendono parte chirurghi, epatologi, intensivisti, psichiatri, psicologi e tossicologi e, possibilmente, gli stessi professionisti che eventualmente hanno conosciuto o trattato il paziente prima dell'esordio della malattia (equipe alcolologiche dei Servizi per le dipendenze patologiche) per escludere eventuali psicopatologie e/o situazioni socio-ambientali-culturali avverse. La valutazione collegiale, psicologica e psichiatrica, deve essere particolarmente approfondita nell'ambito familiare e di vita del paziente, al fine di poter meglio definire le modalità e la tempistica degli interventi specifici.

La stessa modalità, che assicura integrazione delle diverse competenze, si utilizza anche per la valutazione dell'andamento post-operatorio. Durante la permanenza in lista d'attesa, invece, il paziente è valutato dall'unità operativa che ne ha curato la valutazione e l'inserimento in lista con una frequenza che dipende dalla gravità clinica e comunque almeno ogni tre mesi.

L'intero percorso è schematizzato nella figura 1.

Fig. 1



Bibliografia

1. Rehm J: Global burden of disease and injury and economic cost attributable to alcohol use and alcohol-use disorders. *Lancet*. 2009;373:2223-33.
2. Mathurin P: . Trends in the management and burden of alcoholic liver disease. *J Hepatol*. 2015 Apr;62(1 Suppl):S38-46.
3. Dugum MA: Acute Alcoholic Hepatitis, the Clinical Aspects . *Clin Liver Dis*. 2016 20(3):499-508.
4. Sarin SK: Acute-on-chronic liver failure: terminology, mechanisms and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016;13 (3):131-49.
5. Sandahl TD: Incidence and mortality of alcoholic hepatitis in Denmark 1999-2008: a nationwide population based cohort study. *J Hepatol*. 2011;54(4):760-4.
6. Mathurin P: 2012: EASL clinical practical guidelines: management of alcoholic liver disease. *J Hepatol*. 2012;57(2):399-420
7. Mathurin P: Early liver transplantation for severe alcoholic hepatitis. *N Engl J Med*. 2011;365(19):1790-800.
8. Singal AK: Outcomes after liver transplantation for alcoholic hepatitis are similar to alcoholic cirrhosis: exploratory analysis from the UNOS database. *Hepatology*. 2012;55:1398-405
9. Addolorato G: Liver Transplantation for Alcoholic Liver Disease. *Transplantation*. 2016

4. RACCOMANDAZIONI ALLE AZIENDE SANITARIE

4.1 RACCOMANDAZIONI SPECIFICHE IN MERITO AL PERCORSO PRE TRAPIANTO

- Il criterio dei 6 mesi di astensione dall'alcol, che nelle conclusioni del seminario di Trieste veniva definito non necessario, va inteso come necessario ma non sufficiente né esclusivo e da contestualizzarsi nel sistema curante costituito da paziente, famiglia, equipe sanitaria e associazioni del territorio.
- Le competenze del professionista in alcologia devono integrarsi con quelle degli altri componenti dell'equipe trapianti.
- L'alcologo afferente al Servizio Alcologico Ospedaliero attiguo al Centro Trapianto gioca un ruolo strategico nel supportare il percorso di astinenza e nel raccordarsi con i Servizi territoriali che hanno in carico il paziente. In particolare l'alcologo ospedaliero dovrebbe occuparsi di valutazione/diagnosi alcologica per quei pazienti non conosciuti dal Centro Alcologico territoriale o che presentano la necessità di una valutazione particolarmente tempestiva; dovrebbe inoltre raccordarsi con l'equipe alcologica territoriale per i pazienti già noti; valutare insieme a loro la qualità della rete socio-famigliare al fine di sostenerla e rinforzarla in previsione del post-trapianto.
- Nella tempistica delle consulenze, quelle psicologica e psichiatrica dovrebbero collocarsi all'inizio del percorso per cogliere segnali quali depressione, ansia, instabilità emotiva, ecc. che possono emergere durante tutto il percorso che porta al trapianto.
- Sin dall'inizio del percorso valutativo, dovrebbe essere introdotto un modulo di consenso informato da parte del Centro Trapianti comprensivo degli esami necessari e delle possibili consulenze specialistiche richieste.
- Tutti i professionisti della rete curante dovrebbero condividere uno schema di relazione clinica ai fini della consulenza di tipo diagnostico-valutativo utile all'inserimento in lista di attesa (si precisa che tale richiesta può giungere all'equipe alcologica territoriale direttamente dal Centro Trapianti, dal Servizio alcologico ospedaliero, da reparti di gastroenterologia ed epatologia degli Ospedali del territorio).

4.2 RACCOMANDAZIONI SPECIFICHE IN MERITO AL PERCORSO POST TRAPIANTO

- Le equipe alcologiche territoriali entrano a pieno titolo nell'equipe curante del paziente trapiantato con epatopatia alcolica. La composizione di tale equipe, che per definizione travalica i confini dei singoli servizi, deve indicare e comprendere anche il medico di medicina generale. Per i pazienti già conosciuti dal Servizio dipendenze patologiche, la presa in carico nella fase post trapianto rientra nell'ordinaria attività di sostegno/prevenzione della ricaduta; per i pazienti trapiantati, non precedentemente conosciuti, è importante che Centro Trapianti o Alcologia Ospedaliera predispongano l'invio al Servizio territoriale, previo consenso del paziente, con comunicazione specifica contenente le principali informazioni, la richiesta e tutti i riferimenti dei membri dell'equipe trasversale. Questa modalità ha l'obiettivo di favorire la collaborazione di tale equipe.
- Nel percorso post trapianto l'equipe alcologica territoriale si pone l'obiettivo di cogliere eventuali segnali precoci a cui prestare attenzione e suscettibili di lettura differenziale (ripresa del consumo alcolico versus altre complicanze di tipo organico). In questa fase le

certificazioni sono sostituite/affiancate da altri contatti diretti tra i curanti, ivi comprese eventuali visite congiunte, prassi già in uso per i casi complessi.

- Eventuale counselling sui consumi alcolici collegati agli stili di vita nei confronti di pazienti trapiantati per patologie NON alcol correlate può essere garantito dai Servizi Alcologici Ospedalieri attigui ai due Centri Trapianto.
- Il percorso post trapianto deve essere già predisposto prima dell'intervento al fine di evitare che il paziente presenti problemi legati ad uno scarso supporto proprio in questa delicata fase.

La buona riuscita del trapianto è strettamente correlata alla qualità del sistema curante, nella fase di valutazione, come in quella di mantenimento dell'equilibrio di salute dopo l'intervento.

Per sistema curante si deve intendere una rete integrata composta da: professionisti dei centri trapianti, professionisti delle equipe alcolologiche ospedaliere e territoriali, associazioni di auto aiuto, medico di medicina generale e il paziente con la sua rete familiare e sociale.

5. APPROFONDIMENTI TEMATICI

5.1 LA VALUTAZIONE EPATOLOGICA NEL PERCORSO TRAPIANTO DI FEGATO

Premessa

Alle Unità Operative di Chirurgica dei Trapianti (UOCT) dell'Azienda Policlinico di Modena e di Bologna, afferiscono pazienti con epatopatia in stadio terminale potenzialmente candidabili a trapianto di fegato, da diverse strutture specialistiche sia intra che extra-aziendali, intra ed extra-regione Emilia-Romagna, o direttamente dai MMG o specialisti ambulatoriali esterni.

Per questo motivo, la completa presa in carico del paziente, avviene dopo le prime valutazioni epatologiche svolte dall'Epatologo Responsabile dell'ambulatorio dedicato (pre e post trapianto), in seno alle Unità Operative Mediche (UOM) e, quindi, a stretto contatto con tutte le Unità Operative di Chirurgia Trapianti.

In seno alle UOCT si svolgono riunioni settimanali con tutti gli operatori del Centro (chirurghi, epatologi, psicologi, radiologi, psichiatri) durante le quali vengono portati in discussione tutti i casi, condividendo così le varie problematiche cliniche e organizzative.

Principali obiettivi della valutazione epatologica pre trapianto

- Raccolta dati anamnestici, clinici, laboratoristici e strumentali per definizione dello stadio di malattia.
- Eventuale completamento diagnostico, volto in particolare alla definizione di eventuali comorbidità.
- Stadiazione della malattia e delle sue complicanze, in rapporto al timing del percorso trapiantologico. Se confermata l'indicazione al trapianto, segue colloquio preliminare con il paziente e, se possibile (ma in circa il 90% dei casi avviene) con i familiari/*care giver*, orientato all'approfondimento della storia naturale della malattia, delle indicazioni all'intervento, delle modalità di accesso e progressione in lista d'attesa, della necessità dei controlli periodici pre trapianto e della aderenza agli stessi; informazioni sull'intervento chirurgico, ivi compresa la valutazione di donazione da vivente, e sulle complicanze più frequenti attese per la patologia sofferta dal paziente e le eventuali complicanze più frequenti proprie dell'intervento.
- Viene effettuata una valutazione, insieme alle professionalità di psicologo e psichiatra, dello stato psichico, cognitivo del paziente e della comprensione delle informazioni e dei potenziali rischi e benefici connessi al trapianto. La valutazione psicologica viene, dove possibile, effettuata in concomitanza alla visita epatologica, soprattutto quando si ha evidenza di problematiche psicologiche, ridotto stato cognitivo, particolari situazioni familiari, pregresso/attuale abuso o dipendenza da alcol o altro, presenza di disturbo di personalità.
- In caso di storia clinica di dipendenza, oltre a cercare di reperire documentazione clinica relativa ad eventuale follow-up presso il Servizio dipendenze patologiche o il Centro salute mentale di competenza, il paziente deve essere inviato, sistematicamente, al Servizio ospedaliero competente (tossicologia o alcologia) per valutazione e presa in carico.
- Una prima valutazione psichiatrica, in caso di assenza di patologia documentata va eseguita al termine del percorso di valutazione pre trapianto. Immediatamente prima di effettuare la consulenza psichiatrica è necessaria la firma dei consensi all'inserimento in lista d'attesa, che avviene se non presenti controindicazioni.

L'UOM, stanno modificando tale tempistica, anticipando la visita psichiatrica alle prime fasi di studio pre trapianto, al fine di diagnosticare precocemente un eventuale disturbo psico

patologico e definire gli appropriati provvedimenti di approfondimento diagnostico e di indicazioni terapeutiche che nella maggior parte dei casi richiede il coinvolgimento del MMG e dei Servizi territoriali: Centri salute mentale e Servizi per le dipendenze patologiche.

Follow-up pre trapianto

Durante tutto il periodo di permanenza in lista d'attesa, il paziente è seguito presso le UOM dei trapianti, a precise cadenze temporali per l'aggiornamento della posizione in lista e la gestione delle problematiche cliniche connesse all'intervento. La costante presenza della psicologa, permette di seguire il paziente in tutte le fasi e di intervenire tempestivamente in caso di necessità. È stato approntato anche un percorso tossicologico e psichiatrico, quando necessario, per il monitoraggio clinico e per i rapporti con il Servizio psichiatrico e con il Servizio dipendenze patologiche che eventualmente possono seguire il paziente nel corso del tempo che intercorre prima dell'inserimento in lista trapianto, durante la permanenza in lista e nelle fasi peri e post-operatorie.

Intervento di trapianto

Il paziente è seguito dalla psicologa durante tutto il periodo di permanenza in reparto; il personale infermieristico e medico fornisce tutte le informazioni necessarie circa lo stato clinico, le eventuali complicanze, la gestione della terapia. Al momento della dimissione viene consegnato un fascicolo con tutte le indicazioni e raccomandazioni circa la cura della persona, le medicazioni, la assunzione dei farmaci, le attività di vita quotidiana del post trapianto. Nelle immediate fasi di post trapianto può essere attivata la consulenza psichiatrica o per l'insorgere di sintomatologia psico-organica (delirium) o per il monitoraggio di eventuale psico-farmacoterapia in atto su richiesta dei chirurghi del reparto o su sollecitazione degli psicologi.

Follow-up post trapianto

Dalla dimissione, ed a intervalli temporali variabili in base all'epoca del trapianto e/o ad eventuali complicanze, il paziente è strettamente seguito presso l'ambulatorio chirurgico dedicato al post-trapianto, per almeno 6 mesi dopo l'intervento. Successivamente e, indefinitamente, presso l'ambulatorio epatologico dedicato delle UOM con unico referente, che prende in carico il paziente già dalla fase pre trapianto per la gestione del follow-up post trapianto.

Anche in tutte le fasi del post-intervento, permane il supporto psicologico, soprattutto volto a valutare l'aderenza al follow-up clinico e alla terapia, alla gestione di eventuali situazioni intercorrenti. In ogni fase l'epatologo può richiedere la consulenza psichiatrica in caso di comparsa/recidiva di problematiche psicopatologiche o il monitoraggio clinico e della terapia psico-farmacologica in atto.

È importante la definizione della "Rete" con i Servizi alcolologici sia regionali che extra-regionali, per il proseguo del percorso di mantenimento dell'astinenza.

5.2 VALUTAZIONE PSICHIATRICA

La consulenza psichiatrica di un paziente candidato all'inserimento in lista per il trapianto epatico si articola attraverso la valutazione di patologia con diagnosi categoriale e dimensionale, delle modalità relazionali prevalenti/organizzazione di personalità e delle modalità di fronteggiamento della attuale condizione. Si tratta di una valutazione molto complessa, soprattutto se all'indicazione al trapianto si è giunti per problematiche connesse all'uso di sostanze stupefacenti e/o alcool.

Gli elementi di complessità riguardano diversi aspetti e vanno dal tema del consenso, alla

raccolta dei dati anamnestici, alla verifica della comprensione/espressione, la consapevolezza di malattia fino al vissuto del tempo. A queste si aggiungono questioni organizzative legate, ad esempio, alla residenza o meno del paziente sul territorio a cui fa riferimento il Centro Trapianti.

1) Consenso informato

Si intende sia un consenso per il trapianto che uno specifico consenso per la consulenza psichiatrica che spesso può richiedere approfondimenti diagnostici e il contatto con i servizi territoriali e il MMG, aspetti questi da non ritenere “scontati” e “intuibili” da parte del paziente.

2) Raccolta dei dati anamnestici

Può essere ostacolata dalle condizioni dello stato di coscienza, da alterazioni della memoria, dalle condizioni cliniche generali e dall'effettiva disponibilità da parte del paziente a fornire le informazioni anamnestiche richieste.

È importante sottolineare come vi siano:

- 2.a) Informazioni difficili da acquisire: è frequente che il paziente candidato ad entrare in lista trapianto trascuri o taccia alcune informazioni, in genere connesse all'uso di sostanze stupefacenti e/o alcool. Inoltre, molti pazienti non considerano patologico o a medio/alto rischio un introito di quantità moderate di sostanze di addiction, quando, al parere soggettivo, non abbiano causato disabilità di rilievo (“non mi sono mai ubriacato”, “non ho mai fatto incidenti”, non sono mai stato violento”, ecc.).
- 2.b) Informazioni enfatizzate: il paziente tende a enfatizzare le risorse personali per fronteggiare l'uso di sostanze e le risorse di contesto familiare e sociale. Da qui l'utilità di effettuare colloqui successivi in presenza di uno o più familiari, per avere le informazioni che il paziente tenderebbe a minimizzare o trascurare. Il colloquio congiunto con paziente e familiari può permettere una rappresentazione realistica del supporto familiare realmente possibile durante l'iter trapiantologico; nel corso di teli incontri è possibile individuare il familiare-caregiver.

3) Verifica della comprensione delle informazioni date dall'equipe medica e trattenute dal paziente

Questo aspetto risente di vari elementi:

- 3.a) Più oggettivabili
- 3.b) Squisitamente psicologici sia consapevoli che inconsapevoli
- 3.c) Interpersonali/relazionali

La complessità della consulenza in questi casi ci ha portato ad integrare gli strumenti della diagnosi psicopatologica con strumenti psicologici, tra questi al costrutto teorico-clinico della catamnesi usato da G. C. Zapparoli (2002).

Il consulente con questo strumento dà significatività alla storia clinica del paziente, approfondendo la relazione con:

- le «cure» effettuate in precedenza
- i «curanti» nelle diverse fasi di vita
- gli eventuali insuccessi o drop-out.

La catamnesi permette di esplorare l'esperienza del paziente a diversi livelli: consapevole (relazioni interpersonali), inconscio (relazioni oggettuali sottostanti) (Fiandri e Moscara 2014; Bergonzini e Moscara 2014) con un particolare «oggetto di bisogno» rappresentato dai curanti (Gislon, 2004). Fa inoltre emergere elementi che rientrano nella valutazione complessiva della struttura di personalità, in particolare permette di esplorare le relazioni oggettuali internalizzate con i curanti del passato, i curanti attuali e lo stesso consulente (hic

et nunc) (Kernberg, 1987; Caligor e al, 2012). L'uso della catamnesi e la valutazione della struttura di personalità orientano il Consulente nel dare le indicazioni al paziente e ai curanti. Le patologie che portano al trapianto hanno un andamento cronico, spesso sono asintomatiche per un lungo tempo; ciò comporta che il vissuto soggettivo del paziente è di un sostanziale benessere sia per l'andamento naturale delle patologie che per le caratteristiche di personalità. Spesso si evince dalla valutazione come i pazienti mettano in atto sia meccanismi difensivi di tipo primitivo (negazione, scissione, proiezione e diniego) che meccanismi difensivi di più alto rango (evitamento).

Tutti questi elementi sono *complici* nel favorire e mantenere un atteggiamento minimizzante le problematiche di cui è portatore, a perseguire nello stile di vita precedente e a sottovalutare le informazioni ricevute dai clinici. Solo con il tempo il paziente si confronta con l'effetto cumulativo del danno d'organo e con il passaggio a fasi della vita differenti (da adolescente a fase di vita adulta, ecc.).

4) Comorbidità

I pazienti candidati al trapianto epatico presentano frequentemente, nel corso della storia clinica, comorbidità internistiche (es. cardiologiche, sindrome metabolica), tossicologiche, psicologiche e necessitano di interventi di radiologia internistica (es. TIPS, ablazione di noduli) e di polifarmacoterapia (immunosoppressori, cortisone, antibiotici, psicofarmaci..).

5) Consapevolezza di malattia

Può essere valutata attraverso diversi elementi:

- 5.a) Possibilità di aderire al complesso programma diagnostico differenziale e terapeutico proposto
- 5.b) Messa a confronto con lo stile di vita precedente, al potersi pensare in uno stile di vita e con uno stile di relazioni differenti
- 5.c) Modificare il proprio rapporto di dipendenza unico o prevalente con l'alcool con elementi *protesici* di diversi ordini.

6) Vissuto del tempo

È importante porre attenzione al vissuto del tempo, l'indicazione al trapianto pone di fronte all'indeterminatezza sia del tempo dell'attesa che dell'esito dell'attesa (il tempo per il trapianto può essere vissuto come "troppo lungo" o "troppo corto" dall'interessato e dal contesto familiare).

È raro incontrare pazienti che considerino la possibilità che l'organo possa non essere mai disponibile.

Il vissuto del tempo lo si valuta nel qui e ora valutando le aspettative esplicite del paziente, dell'aver potuto far tesoro delle informazioni ricevute dai clinici e valutando anamnesticamente tale vissuto rispetto ad altre epoche/eventi di vita.

7) Lingua

I pazienti che non hanno una padronanza linguistica sufficiente presentano difficoltà ulteriori nella valutazione poiché l'incompetenza linguistica enfatizza le problematiche sopraesposte, anche avvalendosi di un mediatore culturale.

8) Residenza extra Regione

È molto frequente riscontrare che il paziente acquisisce un domicilio nella Regione ai fini dell'inserimento in lista trapianto: queste situazioni "logistiche" pongono notevoli problematiche sia per quanto concerne vissuti di radicamento che di continuità di cura rispetto ai servizi territoriali, oltre che affettivi-assistenziali nell'iter pre e post trapianto, creando difficoltà nella gestione clinica ed assistenziale.

Quando effettuare la consulenza psichiatrica

La consulenza psichiatrica viene effettuata nella fase di studio diagnostico finalizzato all'inserimento in lista e può essere ripetuta su richiesta dei gastroenterologi e dei chirurghi negli step successivi. L'adesione alle indicazioni ricevute nella prima consulenza costituisce un importante elemento di valutazione nella consulenze successive; non è inoltre infrequente essere chiamati a rivalutare il paziente anche dopo il trapianto (Reggianini et al., 2014).

Nella consulenza psichiatrica può emergere la necessità di inviare il paziente per una presa in carico, complessiva e/o per il monitoraggio farmacologico ai servizi territoriali per esempio: Centro salute mentale, Servizio dipendenze patologiche, Psicologia clinica, MMG, Ospedale di zona.

Specificità della consulenza psichiatrica

- Sono a tutt'oggi aperti problemi di carattere etico, di consenso e di responsabilità medico-legale
- Al fine di una completa e corretta valutazione psichiatrica è importante che il paziente effettui controlli seriati tossicologici che consentano di monitorare le ricadute (pur permanendo diversi problemi in tal senso: tipologia del test, costi, ecc.) per diversi fini:
- avere dati oggettivi rispetto all'abuso
- mantenere una condizione clinica non complicata da questo elemento nel pre e nelle fasi immediatamente successive al trapianto (per es rischio di delirium tremens)
- veicolare il messaggio, dato da tutti i clinici che si interfacciano con il paziente, che questo è un elemento di rilievo clinico che va ad integrarsi con gli altri dati emersi nelle altre consulenze specialistiche
- avviare o riattivare un contatto di cura con i servizi territoriali (di salute mentale e/o dipendenze patologiche), che può essere utile/necessario tanto nell'iter pre-trapiantologico (mantenimento, sostegno alla sobrietà), tanto nell'iter post-trapiantologico per il mantenimento della motivazione alla sobrietà, il sostegno dell'alleanza terapeutica sia per quanto concerne la terapia farmacologica che il mantenimento di uno stile di vita adeguato
- avviare percorsi di sensibilizzazione alla necessità di un cambiamento di stile di vita e di stile relazionale modificando gli atteggiamenti relazionali che hanno favorito il mantenimento della dipendenza da sostanze e/o alcool. In questa finalità rientrano i tentativi fatti, già durante la degenza, di mettere in contatto i pazienti con gruppi di auto-aiuto; tale pratica risulta più difficile da attivabili con i pazienti non residenti in Regione

Bibliografia

1. Bergonzini E., Moscara M.: "TFP-oriented consultant in a General Hospital Psychosomatic Consultation Service: a clinical contribution", presentata alla III International of Transference-Focused Psychotherapy Conference, tenutasi a Parma, 14-15 ottobre 2014
2. Caligor E., Kernberg O. F, Clarkin : "Patologie della personalità di alto livello", Cortina Editore, 2012
3. Fiandri D., Moscara M: "Competenze cliniche in psicoterapia breve. Attitudini e formazione": Rivista Sperimentale di Freniatria, CXXXVIII, I, 2014
4. Gislou M. C.: "La diagnosi" in: Zapparoli e Altri: La diagnosi, Dialogos Edizioni, Bergamo, 2004
5. Kernberg o. F.: "I Disturbi Gravi della Personalità", Bollati Boringhieri, 1987
6. Zapparoli G. C. : "La Follia e l'intermediario", Dialogos Edizioni, Bergamo 2002
7. Reggianini C., Moscara M., Ferrari S., Laghi A., Mattei G., Piemonte C., Rigatelli M., Galeazzi G.M: "Psychiatric consultations in pre-orthotopic liver transplantation patients with Substance Use Disorders: focus on timing of cessation and referral and retention by community services", Research and Advances in Psychiatry 1:21, 2014.

5.3 VALUTAZIONE PSICOLOGICA

Obiettivi e strumenti della valutazione e dell'intervento psicologico-clinico nel trapianto di fegato

L'attività di trapianto richiama all'equipe curante, ai pazienti e ai loro famigliari tematiche con le quali è necessario confrontarsi, rappresentando il trapianto un processo di adattamento continuo che coinvolge sia il paziente che le sue relazioni.

Lo psicologo clinico affianca, in reparto ed in ambulatorio, l'equipe multidisciplinare per sostenere i pazienti e i loro familiari e/o caregiver durante l'iter trapiantologico, che comprende la comunicazione della necessità di affrontare un trapianto, l'attesa in lista, il periodo di degenza post operatoria e i controlli ambulatoriali post dimissione.

Dalla comunicazione del trapianto come ipotesi terapeutica, inizia un processo di adattamento sia per il paziente che per la sua famiglia, caratterizzato prevalentemente dall'oscillazione tra speranza e paura. L'elaborazione psicologica del trapianto comincia già nella fase di attesa dell'intervento chirurgico e fin dall'inizio il paziente ed i suoi famigliari possono essere aiutati a capire e a comprendere il significato e le implicazioni cliniche del trapianto, condizione necessaria per intraprendere tale percorso.

Nella fase di screening e nel periodo di attesa in lista, i vissuti del candidato possono essere caratterizzati da:

- incertezza e paura della morte
- timori per i rischi dell'intervento
- ambivalenza tra il desiderio di effettuare il trapianto e il senso di colpa per la morte del donatore
- speranza, fiducia e consapevolezza dei rischi e dei benefici dell'intervento chirurgico
- illusioni e aspettative irrealistiche
- distress psicologico per le lunghe e complesse terapie ed i continui esami clinico-diagnostici con il rischio di peggioramento della qualità della vita e riduzione delle prospettive per il futuro
- difficoltà nell'accettazione dell'attesa del trapianto, sottesa ad una scarsa consapevolezza sui tempi della donazione

Quando la qualità di vita del paziente candidato al trapianto è sufficientemente buona, nonostante la malattia progredisca in modo aggressivo e silenzioso, può nascere il dubbio circa l'effettiva necessità del trapianto e il paziente può essere supportato nel capire quale sia la decisione più adeguata da prendere e nel costruire la motivazione a sottoporsi all'intervento.

Ad ogni fase dell'iter trapiantologico (diagnosi di malattia, screening per l'inserimento in lista d'attesa, inserimento in lista d'attesa, trapianto, post-trapianto, follow-up) corrispondono fasi di elaborazione psicologica che è opportuno affrontare con un adeguato sostegno psicologico, fornito non esclusivamente dallo psicologo-clinico, ma congiuntamente con l'equipe curante multidisciplinare.

Il distress psicologico correlato all'attesa del trapianto può rappresentare una normale e adeguata risposta psicosociale e non necessariamente un indicatore di risposta patologica.

Nel paziente che entra in screening pre trapianto con un disturbo da uso di alcolici (in remissione parziale o completa) possono essere presenti tratti personologici tipici della personalità dipendente. Ci riferiamo a meccanismi di difesa quali la scarsa consapevolezza e/o negazione, minimizzazione rispetto alla propria condizione clinica e alla necessità di sospendere l'uso di alcol. Nel disturbo da uso di alcol frequentemente si manifesta sovrastima per le proprie capacità personali, creando aspettative di vita irrealistiche ed enfatizzando la presenza del supporto psicosociale. Tali tratti di personalità, in presenza di comorbidità medico-internistiche gravi, necessitano una approfondita valutazione psicologico-clinica del paziente candidato a trapianto per l'attivazione di percorsi di sostegno personalizzati.

Quando effettuare la valutazione psicologico-clinica

Il percorso del paziente, nel periodo dello screening pre trapianto, può attuarsi attraverso due modalità: ambulatoriale o in regime di degenza ospedaliera.

Nel primo caso, le fasi di tale percorso sono caratterizzate da:

1. Prima visita epatologica
2. Fase di studio e/o screening
3. Inserimento in lista d'attesa

In alcuni casi, le condizioni cliniche del paziente fanno sì che la necessità del trapianto d'organo emerga durante un periodo di degenza o che questo si renda necessario durante la fase di screening. Vi è inoltre la possibilità che il paziente si trovi ad affrontare lo screening pre trapianto, l'inserimento in lista e l'intervento chirurgico sostenendo una lunga ospedalizzazione, rientrando a domicilio solamente in seguito all'avvenuto trapianto.

Sia in regime ambulatoriale che di degenza, lo psicologo-clinico affianca l'equipe curante fin dalle prime fasi del percorso trapiantologico per identificare le modalità di risposta alla proposta di trapianto e le risorse del paziente e dei familiari, ad integrazione della valutazione psicologico-clinica effettuata mediante colloqui individuali e/o familiari.

Questi colloqui di valutazione possono essere maggiormente efficaci se effettuati successivamente alla comunicazione del medico al paziente relativa alla necessità del trapianto, i rischi e benefici connessi all'intervento chirurgico e alle terapie immunosoppressive e le specificità del percorso trapiantologico.

La consulenza psicologico-clinica del paziente in studio pre trapianto (presso l'AOU Policlinico di Modena o l'AOU Policlinico S.Orsola-Malpighi di Bologna) può avvenire su richiesta dell'equipe curante, del paziente e/o dei suoi familiari o, più spesso, può venire concordata durante la riunione multidisciplinare settimanale di presentazione casi clinici.

In tutte le fasi del percorso trapiantologico l'osservazione, congiunta e condivisa da parte dei componenti l'equipe multidisciplinare, di come il paziente affronta, risponde e reagisce durante l'intero iter (accertamenti clinico strumentali, le visite ambulatoriali, gli eventuali eventi critici, gli imprevisti, ecc.) è utile per definire percorsi mirati ed individualizzati.

La valutazione psicologico-clinica pre-trapianto

La valutazione psicologico-clinica del paziente candidato al trapianto di fegato per cirrosi alcolica è finalizzata alla messa in atto di interventi psicologico-clinici volti a sostenere la persona ed i suoi familiari lungo tutto il percorso trapiantologico. Il colloquio di valutazione, che in assenza di un disturbo da uso di alcol può in alcuni casi essere rappresentato da un unico colloquio di consulenza in attesa del trapianto, in presenza di una patologia alcol correlata è finalizzato all'attivazione di un percorso strutturato di accompagnamento e/o sostegno al trapianto. Si evidenzia che, essendo il paziente impegnato in un processo di adattamento continuo lungo le diverse fasi del percorso clinico, anche la valutazione psicologica per essere efficace dovrebbe articolarsi nel tempo attraverso dei colloqui di follow-up così da poter monitorare e supportare l'aderenza e l'atteggiamento del paziente durante la fase di studio e della lista d'attesa.

Gli obiettivi della valutazione sono:

- valutazione cognitivo-psicologica del paziente
- valutazione della dipendenza (durata, dipendenza da una o più sostanze, tentativi di disassuefazione, durata dell'astinenza)
- valutazione della consapevolezza del paziente rispetto alla propria dipendenza dalla sostanza

- valutazione della comprensione e processazione delle informazioni e dei potenziali rischi e benefici connessi al trapianto
- valutazione della motivazioni e delle aspettative sul trapianto
- valutazione dei meccanismi di difesa
- valutazione dell'aderenza alle prescrizioni (terapie e stili di vita)
- identificazione dei fattori protettivi: buona aderenza (visite ambulatoriali, consulenze ed accertamenti, ricoveri, stili di vita); stato di astinenza e avvio di un percorso di mantenimento dell'astinenza; presenza di una rete socio-familiare supportiva ed adeguata; reazioni emotive congrue all'evento
- identificazione dei fattori di rischio: bassa aderenza; assenza di una rete socio-familiare supportiva ed adeguata; reazioni emotive non congrue all'evento; comorbidità psichiatrica, in assenza di presa in carico; in caso di recente uso di sostanze, non avvio di un percorso di mantenimento dell'astinenza e/o rifiuto di tale percorso
- valutazione delle strategie di coping
- valutazione del contesto socio-familiare e del supporto psicosociale durante il periodo in lista d'attesa, sottesa ad attivare una rete di supporto con il territorio per la presa in carico post dimissione

Il criterio che storicamente ha determinato la possibilità per un paziente con cirrosi alcolica di entrare in lista d'attesa per trapianto è un periodo di astinenza di almeno 6 mesi. L'esperienza clinica e la gravità delle condizioni dei pazienti che giungono al Centro Trapianti (es. epatite acuta alcolica) hanno portato a sottolineare l'inadeguatezza del suddetto criterio rispetto alla sua capacità di predire la possibilità di ricaduta. Tale criterio risulta fondamentale e va rispettato quando le condizioni cliniche del paziente non sono particolarmente gravi (meld • 20) sia perché in questo caso il paziente ha di fronte una aspettativa di vita che gli consente di intraprendere tale percorso di disintossicazione, sia perché l'astinenza potrebbe determinare una remissione della malattia tale da non rendere più necessario il trapianto. Diversamente, nei casi in cui l'aspettativa di vita del paziente è breve e, soprattutto, l'astinenza è dettata dalla gravità delle condizioni cliniche e da un prolungato periodo di degenza ospedaliera, tale criterio non risulta essere adeguato. In questi casi, il sostegno socio-familiare e la costruzione di una rete di supporto sembrano essere risorse fondamentali oltre che i migliori indicatori per il raggiungimento e il mantenimento dell'astinenza pre-post trapianto. L'orientamento attuale è dunque che la mancanza dei 6 mesi di astinenza possa non rappresentare una controindicazione assoluta al trapianto nei casi in cui il paziente abbia una prospettiva di vita che non gli consenta di raggiungere tale periodo di astinenza. In tutti i casi di patologia alcol correlata (qualsiasi sia il tempo di astinenza) la condizione necessaria all'inserimento in lista è che siano state effettuate la valutazione psicologico-clinica, psichiatrica e tossicologica e/o alcologica e che sia stato predisposto un percorso personalizzato di raggiungimento e/o mantenimento dell'astinenza. Di fondamentale importanza sarà allora la presenza di un buon sostegno familiare, la creazione di una rete territoriale di supporto e, naturalmente, la disponibilità del paziente ad intraprendere il percorso di presa in carico presso i Servizi territoriali selezionati per la sua personale situazione (SerT, Centro Alcolologico, CSM, ecc.). Importante anche la valutazione inerente la capacità del paziente di aderire al progetto terapeutico multidisciplinare pre trapianto, ponendo molta attenzione a non scambiare per bassa aderenza alcune situazioni organiche come, ad esempio, l'encefalopatia. Quando il paziente non è direttamente valutabile per la gravità di malattia, è indicato che lo psicologo clinico effettui colloqui con i suoi familiari e/o con i medici curanti per valutare l'atteggiamento del paziente verso la malattia e la presenza del sostegno socio-familiare come risorsa di cui il paziente potrà avvalersi successivamente al trapianto. Ogni situazione clinica necessita inderogabilmente di una condivisione multidisciplinare con l'equipe curante.

Elementi della valutazione psicologico-clinica

- Colloquio psicologico-clinico (possibilmente più colloqui nelle diverse fasi del percorso di screening e attesa in lista) con il paziente e con i suoi familiari
- Osservazione clinica durante l'iter trapiantologico medico-internistico
- Integrazione con l'equipe curante:
 - o Discussione multidisciplinare casi clinici
 - o Affiancamento in ambulatorio ed in reparto
 - o Interventi multidisciplinari
- Possibile utilizzo di strumenti etero e/o auto somministrati, quali ad es. Diagnostic Criteria of Psychosomatic Research (DCPR), Coping Orientation Problems Experienced (COPE), Psycosocial Index (PSI), Interpersonal Support Evaluation List (ISEL)

Intervento psicologico-clinico

- Presa in carico del paziente e/o dei suoi familiari con l'avvio di percorsi di sostegno, preparazione psicologica e accompagnamento al trapianto
- Colloqui di monitoraggio nella fase del pre trapianto
- Psicoterapia: individuale, di coppia o familiare (modalità di trattamento da mettere in atto quando è presente capacità di introspezione, alleanza terapeutica e continuità di lavoro psicologico)
- Colloqui di sostegno al paziente e/o ai suoi familiari durante le visite ambulatoriali o i ricoveri
- Colloqui di follow up

Obiettivi del percorso di sostegno e preparazione psicologica al trapianto

- Informazione sulle varie fasi del trapianto e sulle fisiologiche reazioni psicologiche
- Raggiungimento di una buona aderenza alle terapie con assunzione di stili di vita adeguati
- Sostegno nella fase di attesa dell'organo
- Inclusione dei familiari nel processo di cura e sostegno al sistema di care giving
- Promozione della percezione di autoefficacia e gestione dell'ansia
- Sviluppo di una buona relazione terapeutica con il paziente ed i suoi familiari
- Facilitazione della comunicazione tra pazienti ed equipe curante
- Attivazione delle risorse necessarie a rendere il paziente il più possibile "capace" di affrontare il trapianto (es. invio presso altri Servizi per presa in carico psicoterapeutica o psichiatrica)
- Monitoraggio distress psicologico del paziente e dei familiari

Considerazioni finali

La valutazione psicologico-clinica nell'iter trapiantologico va integrata in un processo di condivisione con l'equipe multidisciplinare con particolare attenzione al comportamento e alle reazioni emotive del paziente e dei familiari nelle diverse fasi del percorso.

In assenza di un'astinenza pari o superiore a 6 mesi, diviene fondamentale l'inserimento del paziente con disturbo da uso di alcolici in un percorso per il raggiungimento ed il mantenimento dell'astinenza, con una concomitante valutazione della buona qualità del sostegno socio-familiare.

L'evento trapianto rappresenta di per sé un evento trasformativo che necessita di un continuo processo di adattamento psico-fisico del paziente da identificare, monitorare e sostenere in ogni sua specifica fase.

Bibliografia di riferimento

1. Rupolo G., Poznansky C. "Psicologia e psichiatria del trapianto d' organo", Masson, 1999.
2. Grandi S., Rafanelli C., Fava G.A. "Manuale di psicosomatica", Il Pensiero Scientifico Editore, 2011.
3. Grandi S, Fabbri S, Tossani E, Mangelli L, Branzi A, Magelli C. "Psychological evaluation after cardiac transplantation: the integration of different criteria".- *Psychother Psychosom.* 2001 Jul-Aug;70(4):176-83.
4. Grandi S, Sirri L, Tossani E, Fava GA. "Psychological characterization of demoralization in the setting of heart transplantation." - *J Clin Psychiatry.* 2011 May; 72(5):648-54. doi: 10.4088/JCP.09m05191blu. Epub 2010 Dec 14.
5. Ashwani K. S., Khushdeep S. C., Khalid R., Bhupinderjit S. A. "Liver transplantation in alcoholic liver disease current status and controversies"; *World J Gastroenterol* 2013 September 28; 19(36): 5953-5963.
6. Michael R. Lucey, Norah Terrault, Lolu Ojo, J. Eileen Hay, James Neuberger, Emily Blumberg, and Lewis W. Teperman "Long• Term Management of the Successful Adult Liver Transplant: 2012 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation"; *LIVER TRANSPLANTATION* 19:3-26, 2013.
7. Rice JP1, Lucey MR "Should length of sobriety be a major determinant in liver transplant selection?" *Curr Opin Organ Transplant.* 2013 Jun; 18(3):259-64.
8. Lara Mangelli, Ph.D., Federica Semprini, Psy.D. Laura Sirri, Psy.D., Giovanni A. Fava, M.D. Nicoletta Sonino, M.D "Use of the Diagnostic Criteria for Psychosomatic Research (DCPR) in a Community Sample" ; *Psychosomatics* 2006; 47:143–146.
9. N Sonino, L Soldani, C Rafanelli, GA Fava "Validazione di un nuovo indice clinico per la valutazione dello stress in ambito medico", *Medicina Psicosomatica*, Vol.43, n.1, 1998.
10. Claudio Sica, Caterina Novara, Stella Dorz, Ezio Sanavio "Coping strategies: Evidence for cross-cultural differences? A preliminary study with the Italian version of coping orientations to problems experienced (COPE)"; *Personality and Individual Differences*, Volume 23, Issue 6, December 1997, Pages 1025–1029.
11. Multidisciplinary View of Alcohol Use Disorder: From a Psychiatric Illness to a Major Liver Disease. Gitto S, Golfieri L, Caputo F, Grandi S, Andreone P. *Biomolecules.* 2016 Jan 15;6(1). Review.

5.4 VALUTAZIONE ALCOLOGICA

5.4.1 Premessa

La sopravvivenza dei pazienti con cirrosi alcolica sottoposti a trapianto ortotopico di fegato [*Orthotopic Liver Transplantation (OLT)*] è sovrapponibile a quella ottenuta in pazienti trapiantati per altre patologie epatiche; in particolare, la probabilità di sopravvivenza ad 1, 5 e 10 anni è rispettivamente dell'85%, 71% e 59% (1). Quindi, è possibile affermare che la cirrosi alcolica risulta una indicazione ottimale all'OLT.

D'altra parte, la percentuale di recidiva di consumo alcolico post-OLT, dopo un periodo di osservazione di 3-5 anni varia dall'11 al 49%. Pertanto, allo scopo di raggiungere e mantenere l'astinenza da bevande alcoliche, è necessario che i pazienti siano valutati e seguiti prima e dopo il trapianto attraverso un approccio multidisciplinare (2). I pazienti devono presentare una astinenza da bevande alcoliche stabile al fine di valutare l'eventuale miglioramento della funzionalità epatica e di intraprendere il programma terapeutico e di supporto; se questo obiettivo non viene raggiunto, il trapianto è controindicato. Attualmente, in Italia ed all'estero, il periodo di astinenza richiesto è pari a 6 mesi. In realtà, l'evidenza scientifica internazionale e le considerazioni etiche che ne derivano escludono di considerare il periodo di astensione come unico parametro da valutare. Esso deve essere utilizzato nel contesto di una valutazione più ampia e personalizzata che tenga conto di diversi parametri non solo sanitari e relativi all'astinenza, ma anche psicosociali e comportamentali.

5.4.2 La valutazione alcolologica e gli strumenti di utilizzo

Nei pazienti con cirrosi epatica alcolica candidati all'OLT, l'obiettivo della valutazione alcolologica risiede nell'inquadramento diagnostico del paziente nell'ambito dei Disordini da Uso di Alcol [*Alcohol Use Disorder (AUD)*] e delle eventuali patologie alcol-correlate e nella impostazione di un programma di controllo e di trattamento psico-farmacologico "di supporto" che abbiano, come fine ultimo, il raggiungimento ed il mantenimento della completa astinenza da bevande alcoliche. La valutazione alcolologica si compone di una fase di anamnesi, somministrazione di scale ed esecuzione di indagini laboratoristiche.

Anamnesi

Si tratta della raccolta, all'interno di una cartella clinica dedicata, di dati quali:

- anamnesi familiare alcolologica;
- anamnesi patologica remota e recente del paziente in riferimento a pregressi ricoveri per intossicazione acuta alcolica e per sindrome da astinenza da alcol;
- pregressi ricoveri per disassuefazione da alcol in ambiente psichiatrico o in ambiente internistico;
- patologie alcol-correlate quali psicosi di *Korsakoff*, demenza alcolica, atrofia cerebrale, steatosi epatica, steato-epatite, cirrosi epatica alcolica, cardiomiopatia dilatativa, pancreatite cronica, neuropatia di *Wernicke*, neuropatia periferica; sospensione della patente per guida in stato di ebbrezza alcolica;
- valutazione della qualità e della quantità del consumo alcolico². Per tale valutazione e monitoraggio, può essere utilizzato il questionario validato: il *Time Line Follow Back (TLFB)* (3);
- valutazione di eventuale poliabuso nella storia del paziente (quale sostanza, da quanto tempo, l'eventuale sospensione, la quantità e modalità di assunzione) per il quale l'interazione con i Servizi per le dipendenze patologiche diventa imprescindibile e di fondamentale importanza.

Somministrazione scale

La valutazione clinica del medico alcolologo può essere coadiuvata dall'utilizzo di scale diagnostiche, di valutazione dell'astinenza da alcol e del *craving* (appetizione incontrollata, desiderio compulsivo). Gli strumenti più utilizzati sono: il questionario per la valutazione di sintomi fisici da astinenza da alcol *Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol Scale (CIWA-Ar)* (4), il questionario diagnostico di AUD quali il *CAGE (Cut, Annoyed, Guilty, Eye opener)* (5) e l'*AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test)*, sia nella sua forma completa (6) che nella sua forma breve *AUDIT-C (Alcohol Use Disorders Identification Test-Consumption)* (7) relativa alla sola misurazione della quantità di bevande alcoliche assunta. Infine, i questionari per la valutazione del *craving* quali la *VAS (Visual Analogic Scale)* e l'*OCDS (Obsessive Compulsive Drinking Scale)* (8, 9) rivestono un ruolo di fondamentale importanza soprattutto nell'identificazione iniziale e nel monitoraggio dei pazienti che vengono sottoposti a trattamento farmacologico "anti-craving".

Analisi laboratoristiche

Il monitoraggio dei parametri bio-umorali di abuso alcolico cronico rimane un elemento di scarso rilievo dal punto di vista diagnostico per i seguenti motivi:

² unità alcolica (UA) = 10-12 g alcol puro = 1 bicchiere di vino da 125 ml o 1 birra da 330 ml o 1 bicchierino di superalcolico da 40 ml o un aperitivo da 80 ml]del consumo di bevande alcoliche assunte, con distinzione tra un consumo giornaliero e un consumo occasionale, binge drinking.

- a) l'alterazione di transaminasi e delle GGT può essere indipendente dal consumo di alcol;
- b) il danno cronico indotto dall'alcol sulla mucosa gastro-intestinale con conseguente riduzione del riassorbimento di folati che necessita di alcuni mesi per la sua completa riepitelizzazione e riacquisizione piena delle capacità di riassorbimento, è responsabile dell'elevazione dell'MCV che, quindi, può risultare e permanere elevato indipendentemente dall'astinenza da alcol e dall'apporto specifico di acido folico.

La transferrina desialata [*Carbohydrate-Deficient Transferrin* (CDT)] che è considerato il marcatore più sensibile e specifico di abuso alcolico in pazienti senza cirrosi epatica, è stato escluso dal protocollo OLT in considerazione sia della presenza di casi di falsa positività in questa tipologia di pazienti anche se astinenti da bevande alcoliche, sia della non utilità di tale parametro nella identificazione di un consumo cronico <40-50 gr/die di alcol (10). È stato inoltre evidenziato che la presenza di casi di falsa positività è dipendente dalla metodica utilizzata piuttosto che dalla condizione clinica del paziente (11). A questo proposito l'utilizzo della metodica di misurazione della CDT con HPLC ha mostrato una riduzione del riscontro dei casi di falsa positività in pazienti con epatopatia in stadio avanzato. Pertanto, ove disponibile tale metodica, la misurazione della CDT può essere considerato uno strumento laboratoristico valido nell'identificazione delle ricadute con elevato consumo di alcol e continuative nel tempo (50-60 g di alcol al dì per almeno 10 gg.) che va, comunque, sempre, affiancata ai risultati dei rimanenti parametri laboratoristici, alla clinica ed alle scale di valutazione.

Non esistendo, quindi, dal punto di vista bio-umorale, alcun marcatore con elevata sensibilità e specificità, il supporto dei familiari di riferimento e l'evidenza clinica attraverso i controlli ambulatoriali (almeno ogni 20-30 gg.), rimangono le uniche armi disponibili per il monitoraggio della completa astinenza da bevande alcoliche nei pazienti in lista OLT. Tuttavia negli ultimi anni, il dosaggio urinario dell'etil-glucuronide (uEtG) si è rivelato un metodo di estrema utilità (12,13). L'etil-glucuronide è un metabolita dell'etanolo, che si può riscontrare nelle urine fino a 80 h dopo l'ultima assunzione di alcol, al contrario dell'alcolemia che si negativizza dopo 12-14 h (10). Uno studio ha evidenziato che il 50% dei soggetti con cirrosi epatica alcolica in lista OLT risultavano negativi all'alcolemia, ma positivi all'uEtG (14). Un ulteriore studio ha, inoltre, recentemente dimostrato, come il dosaggio dell'uEtG insieme alla somministrazione dell'AUDIT-C, sono più efficaci nell'identificazione del consumo di alcol rispetto a AUDIT-C e uEtG considerati separatamente e in associazione alla CDT (15). In questa tipologia di soggetti, quindi, l'uEtG potrebbe rappresentare l'unico marcatore laboratoristico di reale efficienza nel monitoraggio del mantenimento della completa astinenza da alcol che rimane l'elemento imprescindibile e fondamentale nel programma osservazionale pre-OLT. Inoltre, la determinazione dell'EtG sul capello (hEtG), metodica che fornisce la possibilità di una misurazione retrospettiva del consumo di alcol, ha dimostrato di essere un valido strumento altamente sensibile e specifico nel differenziare i pazienti con epatopatia alcolica, tra forti consumatori di alcol (>30 pg/mg: >60 g alcol/die), astinenti (<7 pg/mg: astinenza / consumo raro) e consumatori moderati (7-30 pg/mg: >10 g di alcol/die) (16). La migliore valutazione è ottenibile analizzando i sei centimetri prossimali di un capello del cui capelluto suddivisi in due segmenti.

Ancora, la hEtG sembra migliorare la valutazione dell'astinenza a lungo termine nei pazienti sottoposti a trapianto di fegato (17). Pertanto, considerando che la cirrosi epatica ed il sesso influenzano raramente la correlazione tra consumo alcolico ed hEtG (16), la misurazione dell'hEtG, che ha il vantaggio di non essere una metodica invasiva, di portare ad un campione di facile conservazione e di presentare una specificità superiore rispetto ai marcatori tradizionali, può rappresentare un valido strumento per il monitoraggio del consumo di alcol nei pazienti con epatopatia alcolica in lista OLT (15,18,19).

Alla luce quindi dei dati descritti, è raccomandabile che nella **fase pre-OLT** i pazienti vengano sottoposti a misurazione dell'hETG al momento dell'arruolamento (tempo 0) (con catena di custodia) ed all'uETG 2 volte a settimana (come monitoraggio). Nella **fase post-OLT** invece, la misurazione dell'hETG può essere prevista allo scadere del 6° e del 18° mese dal trapianto ed i controlli dell'uETG eseguiti a discrezione del clinico. Infine, considerando che le ricadute nel consumo di alcol (in particolare, quelle continuative) nella fase post-OLT contribuiscono a ridurre la sopravvivenza dei pazienti trapiantati, ad incrementare l'incidenza di rigetto dovuto alla scarsa compliance dei pazienti stessi alla terapia immunosoppressiva e ad incrementare le ospedalizzazioni dovute alle complicanze cliniche con, in alcuni casi, perdita dell'organo trapiantato (20), se ritenuto opportuno dal clinico, il dosaggio della CDT con metodica HPLC, nei casi di sospetto consumo eccessivo e continuativo di alcol, può essere un valido strumento da utilizzare ed affiancare agli altri parametri.

5.4.3 Le tipologie di alcolisti e il processo di cambiamento

I soggetti con AUD presentano differenze fenotipiche, cliniche e genetiche che, se individuate, possono orientare più facilmente ed in maniera più efficace le modalità di trattamento farmacologico e psicologico. Infatti, a seconda che la funzione prevalente dell'alcol sia l'anestesia emotiva o la ricerca del piacere, possiamo distinguere tre tipologie di *craving* con differenti basi neuro-trasmittoriali:

- § **rinforzo positivo** (*reward craving*: deficit del sistema oppioidergico)
- § **tensione** (*relief craving*: deficit del sistema glutammatergico)
- § **ossessione** (*obsessive craving*: deficit del sistema serotoninergico) (21,22)

I soggetti con prevalente *reward craving* non si distinguono da quelli con prevalente *relief* solo per le caratteristiche del *craving*, ma per una serie di caratteristiche cliniche che costituiscono la tipologia di Cloninger (23).

I soggetti di tipo I di Cloninger sono divenuti dipendenti da alcol nell'età adulta in seguito a eventi di vita e presentano una componente genetica minore; sono persone in cui la dipendenza si configura come un "episodio", per quanto lungo e grave, in un contesto di vita per altri aspetti "normale". Essi presentano, prevalentemente, un *relief craving* (l'alcol è utilizzato per ridurre la tensione) e un comportamento di evitamento (*harm avoidance*) (23). I pazienti di tipo I rispondono bene a un intervento relativamente "leggero": si tratta di pazienti che una volta messi nelle condizioni di affrontare il loro problema con le sostanze e le situazioni di vita connesse, stanno globalmente bene e sono, nella maggior parte dei casi, in grado di riprendere la propria vita sociale e familiare. Per questa categoria di pazienti è assai utile un intervento residenziale breve, specie se comprende interventi miranti a superare il congelamento emotivo causato dalle sostanze e dalle situazioni traumatiche e l'appoggio a gruppi di auto aiuto (23).

Nei soggetti di tipo II di Cloninger, invece, la componente genetica è più forte, la dipendenza inizia precocemente, impronta tutta la vita ed è, spesso, associata a disturbi di personalità e altri disturbi mentali; in genere, sono pazienti che presentano un *reward craving* (l'alcol è utilizzato come gratificante) e sono solitamente alla ricerca di sensazioni intense (*novelty seeking*) (23). Si tratta di pazienti più complessi che richiedono interventi multipli e continuativi nel tempo in cui, spesso, è necessario affiancare anche il supporto sociale. Accanto al programma finalizzato all'astinenza da alcol, analogo a quello previsto per il tipo I, per questi pazienti è necessario prevedere interventi sia di tipo medico che psicologico mirati alla stabilizzazione della emotività disfunzionale. Possono essere indicati anche interventi residenziali lunghi e contenitivi.

Quindi, le differenze neurobiologiche, cliniche e trattamentali tra i pazienti di tipo I e tipo II secondo Cloninger comporta la personalizzazione degli interventi e la differenziazione dei

setting terapeutici. Il risultato di tutto ciò è la possibilità di trattare pazienti “resistenti” agli interventi tradizionali, con livelli di efficacia elevati sia in termini di astensione dall’uso che di benessere personale.

Inoltre, per aiutare i pazienti a modificare i propri stili di vita, è necessario conoscere i meccanismi che regolano la motivazione al cambiamento.

Due studiosi americani, Prochaska e Di Clemente, hanno dedicato molti anni allo studio del processo che le persone percorrono in tali circostanze, individuando un modello, contraddistinto da cinque diversi stadi (pre-contemplazione, contemplazione, preparazione, azione, mantenimento) (24). Il principale vantaggio di questo modello è rappresentato dal fatto che esso aiuta l’operatore a considerare il cambiamento non come un fenomeno del “tutto o nulla”, bensì come un percorso graduale e bidirezionale con possibilità di ricadute, passi indietro e ripresa del percorso. Il medico viene aiutato a individuare lo stadio in cui si trova il paziente con lo scopo di poter decidere e programmare le azioni più utili per far progredire il paziente allo stadio successivo. Per far ciò, è indispensabile partire da una posizione di “ascolto attivo” nei confronti di come il paziente vive e rappresenta i propri comportamenti. Nel caso di un paziente, ad esempio, in stato di pre-contemplazione, l’intervento dovrebbe focalizzarsi essenzialmente sulle informazioni; nel caso in cui il paziente abbia preso in qualche modo in considerazione la possibilità di cambiare, allora si dovrebbero enfatizzare i vantaggi del farlo e il modo in cui fare il primo passo. Infine, se il paziente è pronto all’azione di cambiamento, allora bisogna fissare insieme a lui degli obiettivi concreti. Naturalmente dovrà essere programmato un *follow up* per fornire sostegno, spiegazioni e assistenza.

5.4.4 Il trattamento farmacologico del paziente con AUD e cirrosi epatica alcolica

Differenti strategie per il trattamento farmacologico di pazienti con AUD e cirrosi epatica alcolica sono state sperimentate con risultati estremamente contrastanti tra loro come ad esempio una elevata variabilità di recidiva (dal 10% al 95%) durante il periodo di osservazione dei 6 mesi pre-OLT (25,26). La combinazione tra supporto psico-sociale e trattamento farmacologico rappresenta un efficace approccio nei pazienti con AUD. Tuttavia, nei pazienti affetti da cirrosi epatica alcolica il rischio di epato-tossicità limita notevolmente l’opzione farmacologica; inoltre le complicanze, come l’encefalopatia epatica, sia conclamata che sub-clinica, controindicano ogni tipo di approccio farmacologico al paziente con molecole psicoattive (26).

In questa tipologia di pazienti, l’approccio consigliato per il trattamento della sindrome da astinenza da alcol, è l’utilizzo di benzodiazepine ad emivita breve (lorazepam ed oxazepam) (27). Infine, anche se al momento è presente solo una esperienza aneddotica, il sodio oxibato, in virtù della sua breve emivita (circa 30 minuti), è risultato efficace nel trattamento della sindrome da astinenza da alcol (28) e, quindi, potenzialmente utilizzabile anche nel mantenimento dell’astinenza stessa se studi clinici controllati ne dimostreranno la sicurezza e l’efficacia in tale tipologia di pazienti.

Per quanto concerne il trattamento di mantenimento dell’astinenza, l’acamprosato potrebbe essere utilizzato nei pazienti con lieve o moderata insufficienza epatica (Child-Pugh A o B) (25). Il trattamento con naltrexone non presenta, di per sé, una controindicazione assoluta, ma relativa, in quanto l’effetto epatotossico è stato dimostrato per dosaggio pari o superiori a 300 mg/die (27). Il topiramato non è stato testato in pazienti con epatopatia cronica, ma uno studio clinico controllato ha dimostrato un profilo di sicurezza epatico della molecola in pazienti con cirrosi epatica alcolica (25). Il baclofene ha dimostrato di essere efficace e sicuro nei pazienti con cirrosi epatica alcolica (29), includendo anche coloro con co-morbidità da HCV (30); infatti, è l’unico approccio farmacologico che le linee guida dell’Associazione Europea per lo Studio del Fegato [*European Association for the Study of the Liver* (EASL)] hanno recentemente indicato come sicuro ed efficace (25,26). Infatti, l’EASL ha redatto le

linee guida per i soggetti alcolisti con cirrosi epatica alcolica in lista OLT con raccomandazioni chiare e ben definite (26) sottolineando il fatto che saranno necessari ulteriori studi per definire la reale sicurezza, tollerabilità ed efficacia delle molecole tutt'ora approvate per il trattamento dell'alcol-dipendenza e che il trapianto di fegato rimane il trattamento *gold standard* nel momento in cui la funzionalità epatica non migliora con il solo raggiungimento e mantenimento della completa astinenza da alcol (25,26).

5.4.5 Conclusione

Il punto di forza di questo sistema valutativo ruota, inevitabilmente, attorno alla figura dell'alcolologo che diventa di fondamentale importanza nel momento dell'inserimento in lista OLT e nel periodo di monitoraggio pre e post-OLT. Nello stesso tempo, il lavoro dell'alcolologo non può prescindere dalla stretta collaborazione tra gli epatologi ospedalieri, i Servizi per le dipendenze patologiche, la famiglia e le associazioni e gruppi di auto-mutuo aiuto. La nascita, quindi, di un programma "salva-vita" pre-OLT e post-OLT deve prevedere come obiettivo primario la valorizzazione incrociata delle competenze (alcolologiche e trapiantologiche) che non può che trovare la sua realizzazione nella implementazione di programmi di formazione con lo scopo di realizzare linee di comportamento comuni su temi specifici quali i trattamenti pre-OLT e post-OLT, i percorsi assistenziali per pazienti e familiari e l'individuazione di un modello comune di comunicazione tra i vari servizi.

Bibliografia

1. Neuberger J, Schulz KH, Day C, Fleig W, Berlakovich GA, Berenguer M, Pageaux GP, Lucey M, Horsmans Y, Burroughs A, Hockerstedt K. (2002) Transplantation for alcoholic liver disease. *Journal of Hepatology* 36, 130-137.
2. Burra P, Mioni D, Cillo U, Fagioli S, Senzolo M, Naccarato R, Martines. (2000) Long-term medical and psychosocial evaluation of patients undergoing orthotopic liver transplantation for alcoholic liver disease. *TransplInt* 13 Suppl 1: S 174-8.
3. Sobell LC, Sobell MB. Timeline follow-back: a technique for assessing self reported alcohol consumption. In Litten RZ, Allen JP (Eds.) *Measuring alcohol consumption: psychosocial and biochemical methods*. Totowa, NJ: Humana Press, 1992: 41-72.
4. Sullivan JT, Sykora K, Schneiderman J, Naranjo CA, Sellers EM. (1989) Assessment of alcohol withdrawal: the revised Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol Scale (CIWA-Ar). *Br J Addict* 84: 1353-1357.
5. Ewing JA (1984) Detecting alcoholism. The CAGE questionnaire. *JAMA* 252: 1905-1907.
6. Allen JP, Litten RZ, Fertig JB, Babor T. (1997) A review of research on the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT). *Alcohol ClinExp Res*, 21, 613-619.
7. Bradley KA, Volk RJ, Williams EC, Frank D, Kivlahan DR. AUDIT-C as a brief screen for alcohol misuse in primary care. *Alcohol ClinExp Res* 2007, 31(7):1208-17.
8. Anton RF, Moak DH, Latham P. The Obsessive Compulsive Drinking Scale: a self-rated instrument for the quantification of thoughts about alcohol and drinking behavior. *Alcohol ClinExp Res* 1995, 19: 92-9.
9. Janiri L, Calvosa F, Dario T, Pozzi G, Ruggeri A, Addolorato G Di Giannantonio M and De Risio S. The Italian version of the Obsessive-Compulsive Drinking Scale: validation, comparison with the other versions and difference between Type 1 and Type 2-like alcoholics. *Drug Alcohol Dep* 2004, 74: 187-95.
10. Ingall GB. Alcohol biomarkers. *Clin Lab Med* 2012 Sep;32(3):391-406. doi: 10.1016/j.cll.2012.06.003. Epub 2012 Jul 13.
11. Bergström JP, Helander A (2008) HPLC evaluation of clinical and pharmacological factors reported to cause false-positive carbohydrate-deficient transferrin (CDT) levels. *Clin Chim Acta* 389: 164-166.
12. Walsham NE, Sherwood RA. Ethyl glucuronide. *Ann ClinBiochem* 2012, 49: 110-7.

13. Politi L, Morini L, Groppi L, Poloni V, Pozzi F, Poletti A. Direct determination of the ethanol metabolites ethyl glucuronide and ethyl sulfate in urine by liquid chromatography/electrospray tandem mass spectrometry. *Rapid Commun Mass Spectrom*. 2005, 19: 1321-31.
14. Hempel JM, Greif-Higher G, Kaufmann T, Beutel ME. Detection of alcohol consumption in patients with alcoholic liver cirrhosis during the evaluation process for liver transplantation. *Liver Transpl*. 2012 18: 1310-5.
15. Piano S, Marchioro L, Gola E, Rosi S, Morando F, Cavallin M, Sticca A, Fasolato S, Forza G, Frigo AC, Plebani M, Zanusi G, Cillo U, Gatta A, Angeli P. Assessment of Alcohol Consumption in Liver Transplant Candidates and Recipients: The Best Combination of the Tools Available Liver Transplantation. 2014 Jul;20(7):815-22.
16. Stewart SH, Koch DG, Willner IR, et al. (2013) Hair ethyl glucuronide is highly sensitive and specific for detecting moderate-to-heavy drinking in patients with liver disease. *Alcohol Alcohol* 48:83-7.
17. Sterneck M, Yegles M, von Rothkirch G, et al. (2014) Determination of ethyl glucuronide in hair improves evaluation of long-term alcohol abstinence in liver transplant candidates. *Liver Int* 34:469-76.
18. Erim Y, Bottcher M, Dahmen U, et al. (2007) Urinary ethyl glucuronide testing detects alcohol consumption in alcoholic liver disease patients awaiting liver transplantation. *Liver Transpl* 13:757-61.
19. Neels H, Yegles M, Dom G, et al. (2014) Combining serum carbohydrate-deficient transferrin and hair ethyl glucuronide to provide optimal information on alcohol use. *Clin Chem* 60:1347-8.
20. Pageaux GP, Bismuth M, Perney P, Costes V, Jaber S, Possoz P, Fabre JM, Navarro F, Blanc P, Domergue J, Eledjam JJ, Larrey D (2003) Alcohol relapse after liver transplantation for alcoholic liver disease: does it matter? *J Hepatol* 38: 629-634
21. Verheul R, van den Brink W, Geerlings P. *Alcohol Alcohol*. A three-pathway psychobiological model of craving for alcohol. 1999 Mar-Apr;34(2):197-222.
22. Addolorato G, Leggio L, Abenavoli L, Gasbarrini G; Alcoholism Treatment Study Group. Neurobiochemical and clinical aspects of craving in alcohol addiction: a review. *Addict Behav*. 2005 Jul;30(6):1209-24.
23. Cloninger CR, Bohman M, Sigvardsson S. Inheritance of alcohol abuse. Cross-fostering analysis of adopted men. *Arch Gen Psych* 1981, 38: 861-868.
24. Prochaska JO, DiClemente CC. Stages of change in the modification of problem behaviors. *Prog Behav Modif* 1992, 28: 183-218.
25. Addolorato G, Mirijello A, Leggio L, Ferrulli A, Landolfi R. Management of Alcohol Dependence in Patients with Liver Disease. *CNS Drugs*. 2013 Apr;27(4):287-99.
26. EASL clinical practical guidelines: management of alcoholic liver disease. European Association for the Study of Liver. *J Hepatol*. 2012 Aug;57(2):399-420.
27. Caputo F, Vignoli T, Grignaschi A, Cibirri M, Addolorato G, Bernardi M. Pharmacological management of alcohol dependence: From mono-therapy to pharmacogenetics and beyond. *Eur Neuropsychopharmacol*, 24: 181-191, 2014.
28. Efficacy and safety of gamma hydroxybutyrate in treating alcohol withdrawal syndrome in alcohol-dependent in-patient with decompensated liver cirrhosis: a case report. Caputo F, Bernardi M, Zoli G. *J Clin Psychopharmacol*, 31: 140-1, 2011.
29. Effectiveness and safety of baclofen for maintenance of alcohol abstinence in alcohol-dependent patients with liver cirrhosis: randomised, double-blind controlled study. Addolorato G, Leggio L, Ferrulli A, Cardone S, Vonghia L, Mirijello A, Abenavoli L, D'Angelo C, Caputo F, Zambon A, Haber PS, Gasbarrini G. *Lancet* 370: 1915-22, 2007.
30. Baclofen promotes alcohol abstinence in alcohol dependent cirrhotic patients with hepatitis C virus (HCV) infection. Leggio L, Ferrulli A, Zambon A, Caputo F, Kenna GA, Swift RM, Addolorato G. *Add Behav*; 37: 561-564, 2012.

5.5. IL CAREGIVER DEL PAZIENTE IN ATTESA DI TRAPIANTO: RISORSA DA SUPPORTARE

L'importanza dei caregivers nel percorso trapiantologico è suffragata dall'esperienza clinica e dalla letteratura; si è riscontrato che la presenza di caregivers è essenziale per il benessere peri operatorio del paziente e per favorirne il successo post-operatorio (Christen et al., 1989; Levenson et al., 1987; Son, 2007); per garantire un supporto concreto ed emotivo al paziente durante le varie fasi dell'iter trapiantologico e determinare gli outcomes del trapianto (Olbrisch et al., 2002). Al contrario, la mancanza di supporto familiare è associata a depressione nei pazienti con malattie croniche e a bassa aderenza alle cure nel post-trapianto (Canning 1996; Chacko et al., 2007).

Le ricerche sul carico (burden) dei caregivers vertono su particolari tipologie di pazienti cronici, soprattutto pazienti affetti da demenza di Alzheimer e pazienti oncologici (Burgener et al., 2002; Haley et al., 1987; Ferrara, 2008), poco si conosce dei caregivers di pazienti in attesa di trapianto epatico. Nei pochi studi a disposizione si evidenziano analogie tra le problematiche dei caregivers nei pazienti trapiantologici con i caregivers dei pazienti oncologici (Dunker-Schetter et al., 1992); come questi si confrontano con il decadimento fisico, le preoccupazioni economiche, la necessità di frequenti controlli clinici e il rischio di morte del proprio caro. In aggiunta i caregivers dei pazienti trapiantologici hanno uno stress specifico: l'incertezza della donazione che porta ad un vissuto di impotenza differente, se comparato, con la necessità di chemioterapia e di interventi chirurgici di altra natura.

Sono state riconosciute diverse funzioni svolte dai caregivers: prendersi cura del paziente, accompagnarlo agli appuntamenti, curare l'organizzazione familiare connessa alla sistemazione abitativa nella città del centro trapiantologico, sopportare (con il paziente) la sensazione di incertezza prima del trapianto, interfacciarsi con medici ed infermieri, trascorrere molto tempo al letto del paziente (Goetzinger et al., 2012). Differentemente dai pazienti oncologici questi caregivers spesso risiedono in città lontane dal centro trapianti; si organizzano per trascorrere alcuni mesi in prossimità del centro, rinunciando per lungo tempo alla propria casa, a familiari ed amici. In questo modo si confrontano con la perdita della routine e dei ruoli familiari: prima del trapianto danno la priorità ai bisogni del paziente mentre propria salute fisica e psichica passa in secondo piano (Goetzinger et al., 2012; Rodrigue et al., 2001; Meltzer et al., 2002); questo porta a sentimenti di solitudine, colpa, esaurimento, oppressione e a provare emozioni come rabbia, paura, risentimento associati a sintomi depressivi ed ansiosi (Billings et al., 2000; Goode et al., 1998; Claar et al., 2005; Vitaliano et al., 2003).

Inoltre Parekh (2003) evidenzia che i caregivers che trascurano a lungo i propri bisogni sperimentano un carico eccessivo e sono più vulnerabili al burnout.

Le ricerche confermano le caratteristiche socio-demografiche della maggior parte dei caregivers: sono donne (85%), sposate (64%) di età media 47,6 anni. Nello stesso studio utilizzando la BDI (Beck Depression Inventory), emergeva che il 75,4% dei caregivers mostrava "depressione sotto-soglia", 16,4% "depressione lieve" e l'8,2% "depressione moderata". In altri studi (Goetzinger et al., 2012; Bolkir et al., 2007) le percentuali di casi di depressione riscontrate sono più basse: Bolkir trovava che solo il 19% presenta sintomi depressivi, di cui però, in un 1/3 dei casi la depressione riscontrata era «depressione severa». I principali fattori stressanti riferiti dai caregivers riguardano l'affrontare un'eventuale emergenza, le fluttuazioni dell'umore del paziente e il coinvolgimento in cure e medicazioni (Miyazaki et al., 2010). Il 25% dei caregivers afferma di non sentirsi adeguatamente preparato (Miyazaki et al., 2010). Caballero nel 2005 trovò che il 50% dei parenti dei pazienti con malattie croniche riportavano di sentirsi scarsamente informati sulla malattia e le possibili complicazioni.

Inoltre i caregivers di pazienti con epatopatia alcolica mostrano più sintomi depressivi

($P=0.034$) e punteggi più alti di burden rispetto ai caregivers di pazienti con altre eziologie (Miyazaki et al., 2010).

Goetzinger ha trovato che il modo con cui il caregiver affronta lo stress è importante sia per il proprio benessere psicofisico che per continuare a svolgere le funzioni di caregiver; ricorrere a strategie di coping adattative: come problem solving e seeking social support permette di ridurre l'impatto degli eventi stressanti. Al contrario l'uso di alcool e tabacco, associato a meccanismi difensivi quali l'evitamento e il diniego, possono peggiorare il distress. L'autore distingue 2 tipi di carico: *burden oggettivo* (carico di lavoro) connesso alla durata di tempo che il caregiver trascorre col paziente ogni giorno e *burden soggettivo* (carico emozionale) che riguarda la sfera emozionale. Entrambi i tipi di carico sono stati associati a depressione, così come lo stile di coping orientato alla rassegnazione ed evitamento. Il burden oggettivo e lo stile di evitamento sono associati anche all'insorgenza di sintomi d'ansia.

In tal senso è importante formare l'équipe infermieristica e medica a cogliere i segnali di carico dei caregivers. L'esperienza clinica e gli studi sottolineano l'importanza di occuparsi, durante tutto l'iter trapiantologico, non solo del paziente, ma anche dei caregivers, al fine di un miglior risultato clinico complessivo. È auspicabile che i Centri Trapianto possano offrire una gamma di interventi ad intensità variabile a seconda del "bisogno", come ad esempio incontri informativi e psicoeducazionali o veri e propri interventi supportivi e/o terapeutici.

La consulenza psichiatrica per un caregiver dovrebbe essere riservata ai casi con manifestazioni sintomatiche che richiedono una valutazione per interventi terapeutici, anche di tipo farmacologico, o quando nei contatti precedenti siano emerse aree di vulnerabilità che è utile valutare in condizione di stress prolungato. In ogni contatto con i caregivers i professionisti devono tenere presente che essi sono presenti in ospedale come "familiari" e non come pazienti fino a quando non sia l'Interessato a chiedere direttamente aiuto.

Nonostante il rapido turn over dei pazienti e quindi dei caregivers nell'ambito ospedaliero si potrebbe ipotizzare un'integrazione di interventi professionali e non:

- **interventi professionali:** gruppi informativi e/o psicoeducazionali per i pazienti in lista trapianto e i loro caregivers condotti da professionisti.
- **interventi di rete:** facilitare il contatto con Associazioni di volontariato del settore dove i pazienti e i familiari possano confrontarsi *alla pari* sulle tematiche specifiche dell'iter trapiantologico. Il lavoro di rete richiede risorse/impegno professionali per individuare le Associazioni di volontariato presenti nella zona dei Centri Trapianto e per progettare gli interventi integrati.

Bibliografia

1. Billings DW, Folkman SF, Acree M, Moskowitz JT. Coping and physical health during caregiving: the roles of positive and negative affect. *J Pers Soc Psychol.*2000;79:131-11.
2. Bolckhir A, Marci M. Depression in primary caregivers of patients listed for liver or kidney transplantation. *Progress in Trasplantation*, Vol 17, No. 3, September 2007. ù
3. Burgener S, Twigg P. Relationships among caregiver factors and quality of life in care recipients with irreversible dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord.*2002;16:88.
4. Caballero JMR, Rodriguez AN, Pena PG, Munoz SC, Beardo ME. Informacion y conocimientos del cuidador principal del paciente cirrotico. *Nure Invest* 2005;13:1-6.
5. Canning RD, Dew MA, Davidson S. Psychological distress among caregivers to heart transplant recipients. *Soc Sci Med.* 1996;42:599.
6. Chacko, R.C., R.G. Harper et al. (1996) "Psychiatric interview and psychometric predictors of cardiac transplant survival." *Am J Psychiatry.* 153(12):1607-12.
7. Christensen AJ, Turner CW, Slaughter JM, Holman JM. Perceived family support as a moderator psychological well-being in end-stage renal disease. *J Behav Med.* 1989;12:249.
8. Claar RL, Parekh PI, Palmer SM. Emotional distress and quality of life in caregivers of patients awaiting lung transplant. *J Psychosom Res.*2005;59:1.

9. Dunkel-Schetter C, Feinstein LG, Taylor SE, Falke RL. Patterns of coping with cancer. *Health Psychol.*1992;11:79.
10. Ferrara M, Langiano E, Di Brango T, De Vito E, Di Cioccio L, Bauco C. Prevalence of stress, anxiety and depression in Alzheimer caregivers. *Health Qual Life Outcomes* 2008;6:93
11. Goetzinger AM, Blumenthal James A. Stress and coping in caregivers of patients awaiting solid organ transplantation. *Clin Transplant.* 2012 Jan-Feb; 26(1): 97–104.
12. Goode KT, Haley WE, Roth DL, Ford GR. Predicting longitudinal changes in caregiver physical and mental health: a stress process model. *Health Psychol.*1998;17:190.
13. Haley WE, Levine EG, Brown SL, Bartolucci AA. Stress, appraisal coping, and social support as predictors of adaptational outcome among dementia caregivers. *Psychol Aging.*1987;2:323.
14. Levenson JL, Olbrisch ME. Shortage of donor organs and long waits. *Psychosomatics.*1987;28:399.
15. Maslach C, Jackson SE: Burn-out in organizational settings. *Appl Soc Ann* 1984; 5:33-153
16. Meltzer LJ, Rodrigue JR. Psychological distress in caregivers of liver and lung transplant candidates. *J Clin Psychol Med Settings.*2002;8:173.
17. Miyazaki ET. Patients on the Waiting List for Liver Transplantation: Caregiver Burden and Stress.
18. Olbrisch ME, Benedict SM, Ashe K, Levinson JL. Psychological assessment and care of organ transplant patients. *J Consult Clin Psychol.*2002;70:771.
19. Parekh PI, Blumenthal JA, Babyak MA, et al. Psychiatric disorders and quality of life in patients awaiting lung transplantation. *Chest.* 2003;124:1682.
20. Rodrigue JR, Baz MA. Waiting for lung transplantation: quality of life, mood, caregiving strain and benefit, and social intimacy of spouses. *Clin Transplant.*2007;21:722
21. Son J, Erno A, Shea DG, Femia EE, Zarit SH, Stephens MAP. The caregiver stress process and health outcomes. *J Aging Health* 2007; 19:871-887.
22. Steinhilber CPC., Coralli E, Barale F: Burn-out: una riflessione. *Giornale Italiano di Psicopatologia*2001; 7(2): 112-119.
23. Vitaliano PP, Zhang J, Scanlan JM. Is caregiving hazardous to one's physical health? A meta-analysis. *Psychol Bull.* 2003;129:946.

ERRATA CORRIGE

Alcol e trapianti di fegato in Emilia-Romagna

Linee di indirizzo regionali

Pag. 2

Mauro BERNARDI *Professore ordinario di Medicina Interna, AOU Sant'Orsola-Malpighi Bologna*

Fabio CAPUTO *Dirigente Medico di Gastroenterologia con Alta specializzazione in diagnosi e trattamento dei disordini da uso di alcol in ambito internistico e gastroenterologico – AUSL di Ferrara*

Luigi Alberto PINI *Professore Associato Farmacologia clinica- Direttore Centro cefalee e abuso farmaci AOU Policlinico Modena*

Pag. 6

Nota 10 Testino G: Acute alcoholic hepatitis, end stage alcoholic liver disease and liver transplantation: an italian position statement. World J Gastroenterology 2014 Oct 28; 20(40):14642-51