

## Problemy we współpracy lekarz–pacjent u osób po przeszczepieniu serca

### Non-adherence in heart transplant recipients

Robert Pudło<sup>1</sup>, Izabela Jaworska<sup>2</sup>, Jerzy Pacholewicz<sup>2</sup>, Marian Zembala<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Oddział Kliniczny Psychiatrii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, Tarnowskie Góry

<sup>2</sup>Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii i Transplantologii Śląskiego Centrum Chorób Serca, Zabrze

Kardiologia i Torakochirurgia Polska 2011; 8 (2): 251–254

#### Streszczenie

Niedostateczna współpraca lekarz–pacjent jest poważnym problemem medycznym, skutkującym wydłużeniem hospitalizacji, zwiększeniem liczby powikłań, wzrostem kosztów leczenia, a nawet skróceniem życia chorych. Dla poprawienia jakości opieki nad biorcami i wydłużenia ich życia konieczne jest wyselekcjonowanie podgrup, u których istnieje zwiększone prawdopodobieństwo lekceważenia zaleceń lekarskich. Biorcy należący do grup ryzyka powinni pozostawać w stałym kontakcie z psychologiem, wizyty kontrolne muszą być częstsze, powinien być utrzymany kontakt z rodzinami chorych. Niektóre czynniki ryzyka, np. młody wiek, są niezależne i od chorego, i od lekarza. Regułą jest też pogarszanie się współpracy w miarę upływu czasu od przeszczepu oraz gorsza współpraca u osób z rozpoznaniem uzależnień i zaburzeń osobowości. Istnieją w końcu zaburzenia psychiczne – zwłaszcza depresje – gwałtownie, ale okresowo pogarszające współpracę. Życiowo istotne jest wczesne rozpoznawanie i konsekwentne leczenie tych zaburzeń. W stosunku do wszystkich pacjentów obowiązuje reguła, że lepszy kontakt i większa wiedza na temat wielu aspektów życia chorego redukuje zagrożenie braku współpracy.

**Słowa kluczowe:** transplantacja serca, psychiatria konsultacyjna, *nonadherence*.

#### Abstract

Insufficient doctor-patient co-operation is a serious medical problem resulting in prolonged hospitalization, a greater number of complications, increased treatment costs and even shortening of the patient's life. In order to improve recipient care and prolong the recipients' life, it is necessary to identify subgroups with an increased risk of disregarding doctor's recommendations. Such recipients should remain in continuous contact with a psychologist, their check-up visits should be more frequent, and what is more, contact should be maintained with their families. Some risk factors, such as young age, are independent of both the patient and the doctor. As a rule, the co-operation worsens with the passage of time after transplantation, and is also weaker in individuals with diagnosed addictions and personality disorders. Finally, mental disorders, especially depression, have a rapid but periodic negative impact on the doctor-patient co-operation. Early diagnosis and consistent treatment of such disorders is vitally important. It is true for all patients that better contact and greater knowledge concerning numerous aspects of the patient's life reduce threats resulting from lack of co-operation.

**Key words:** heart transplantation, consultation-liaison psychiatry, non-adherence.

Przed dwudziestoma pięcioma wiekami Hipokrates napisał, że wielu pacjentów nie przestrzega zaleceń lekarskich [1]. Od tamtej pory nie zmieniła się postawa chorych, zmianom ulega natomiast terminologia opisująca brak współpracy. Termin *compliance*, definiowany jako stopień podporządkowania się pacjenta zaleceniom lekarskim, jest od lat krytykowany, jako związany treściowo z paternalistycznym stosunkiem do chorych. Istotnie, sugeruje on jednoznaczne podporządkowanie pacjenta woli lekarza i dlatego jest powoli wypierany przez termin *adherence* jako bardziej neu-

tralny znaczeniowo lub zastępowany zupełnie już politycznie poprawnym *concordance* [2–3]. Odnosząc te rozważania do grupy chorych po przeszczepie serca, trzeba pamiętać, że warunkiem przeżycia jest w tej populacji nie tylko spełnianie poleceń lekarza, ale też wnikliwa samoobserwacja i aktywny stosunek pacjenta do swojej choroby i leczenia. Stąd najbardziej adekwatne byłoby używanie terminu *adherence* w znaczeniu znajomości i przestrzegania zasad postępowania. Wydaje się jednak, że wobec stałego zagrożenia odrzucenia narządu i śmierci chorego po przeszczepie

**Adres do korespondencji:** dr n. med. Robert Pudło, Katedra i Oddział Kliniczny Psychiatrii SUM, ul. Pyskowicka 49, 42-612 Tarnowskie Góry, e-mail: pudlomaro@wp.pl

niuanse znaczeniowe tracą nieco na znaczeniu. Dlatego autorzy będą posługiwać się neutralnym znaczeniowo terminem „współpraca”, nie różnicując tłumaczenia *compliance*, *adherence* i *concordance*.

Trudniejsze niż ustalenie terminologii jest zdefiniowanie braku współpracy po przeszczepie. Próbę taką podjęli Rodríguez i wsp. [4], opisując pacjenta niewspółpracującego jako opuszczającego wizyty w ośrodku i laboratorium, opóźniającego informowanie o problemach, niestosującego się do zaleceń dietetycznych i modyfikującego dawki leków. Taka definicja, jakkolwiek nadal niepełna, bo nieuwzględniająca samoobserwacji, daje przynajmniej obraz zakresu możliwych problemów.

Bezdiskusyjne jest natomiast znaczenie współpracy dla długości i jakości życia po transplantacji serca. Bardzo liczne publikacje nie pozostawiają w tym zakresie żadnych wątpliwości. Zaskakuje co najwyżej skala problemu. Dość wspomnieć, że z badań Rovelliego i wsp. [5] wynika, że już współpraca w pierwszych 3 miesiącach po zabiegu wpływa na ryzyko zgonu lub retransplantacji w przyszłości. Autorzy sugerują, że pierwsze miesiące ukazują styl zachowania chorego, który jest względnie stały. Uzupelnieniem tego poglądu są wyniki badań wskazujących na narastanie problemów ze współpracą w miarę upływu czasu od transplantacji. Większe odstępstwa od zaleceń są typowe dla chorych w dłuższym okresie po przeszczepie [6–9], mogą więc narastać wraz ze zmniejszeniem się początkowego lęku, typowego dla okresu wczesnej rehabilitacji [10]. Zestawienie tych dwóch informacji dobrze koresponduje z obserwacjami poczynionymi niezależnie od siebie przez dwa różne zespoły, że problemy ze współpracą w pierwszym roku po przeszczepie powodują częstsze występowanie epizodów ostrego odrzucania i rozwoju choroby niedokrwiennej serca w przyszłości [11] oraz częstsze rehospitalizacje w następnych latach [12]. Nasuwa się myśl, że osoby skłonne do *nonadherence* popełniają błędy już w pierwszych miesiącach po przeszczepie, ale lęk przed śmiercią i wspomnienie niedawnej niesprawności powstrzymuje je od ignorowania zaleceń lekarskich. W miarę poprawiania sprawności i samodzielności odzyskują też typową dla siebie tendencję do eksperymentowania. Inne, prostsze wytłumaczenie, to możliwość większej kontroli w pierwszych miesiącach po operacji, spędzanych zwykle w szpitalu lub ośrodku rehabilitacji. Możliwe też, że obydwa wnioski są komplementarne.

Częstość występowania braku współpracy jest trudna do oceny, a porównywanie różnych badań jest zadaniem karkołomnym, gdyż nie sposób porównać zażywanie leków z przestrzeganiem diety czy regularnym uczęszczaniem na biopsje mięśnia sercowego. Świadczą o tym chociażby rozbieżności w piśmiennictwie, szacujące częstość braku współpracy w granicach 1–40% [8, 13]. Niektórzy autorzy rozbijają współpracę na różne sfery, np. Dew i wsp. wśród 101 badanych chorych stwierdzili niedostateczną współpracę w następujących zakresach: ćwiczenia fizyczne – 37%, monitorowanie ciśnienia tętniczego – 34%, stosowanie immunosupresji – 20%, abstynencja od tytoniu – 19%, dieta – 18%, badania krwi – 15%, obecność na wizytach – 9%, abs-

tynencja od alkoholu – 6% [6]. Takie rozbudowane opisowe publikacje dają obraz rzeczywistego problemu ze współpracą i przekonują, że porównywanie odsetków podawanych przez różne ośrodki tylko wprowadza czytelnika w błąd.

Najczęściej opisywanym skutkiem braku współpracy jest zgon w wyniku ostrego odrzucania narządu. Jest to szczególnie dobrze widoczne w późniejszych latach od zabiegu. Na przykład Sigfússon i wsp. stwierdzają, że 40% zgonów z powodu ostrego odrzucania ponad 5 lat po przeszczepie było spowodowanych odstawieniem leku immunosupresyjnego [14], a Dew i wsp. szacują, że 25% późnych zgonów wynika z braku współpracy [11]. De Geest i wsp. wśród skutków zerwania współpracy wymieniają ostre odrzucanie, przewlekłe odrzucanie, utratę graftu i zwiększenie kosztów leczenia [15], a szczegółowe obliczenia wskazują, że odstawienie leków immunosupresyjnych zwiększa ryzyko ostrego odrzucania ponad czterokrotnie, natomiast przewlekłego – prawie siedmiokrotnie [11]. Addonizio i wsp., opisując grupę 29 dzieci co najmniej rok po przeszczepie, podają, że 4 z 9 „przeszczepów utraconych” (co oznacza zgon lub retransplantację) było spowodowanych brakiem współpracy [16].

Nawet niewielka samowolna redukcja dawki cyklosporyny istotnie zwiększa ryzyko wystąpienia odrzutu [13], chociaż opisano też przypadek kobiety, u której dopiero po roku od odstawienia tego leku pojawiły się objawy odrzucania [17]. Według jednego z raportów Międzynarodowego Towarzystwa Transplantacji Serca oraz Serca i Płuc, brak współpracy w zakresie immunosupresji jest najważniejszym czynnikiem etiologicznym późnych epizodów odrzucania [18]. Mniej dramatyczne skutki to wydłużenie okresu pobytu w szpitalu [8, 19]. Nie tylko odstawienie leków, ale też regularność wizyt mają znaczenie dla stanu zdrowia, np. dla liczby epizodów ostrego odrzucania [20].

Istnieje więc potrzeba wyselekcjonowania grupy chorych wymagających większej uwagi psychologicznej, psychiatrycznej lub pomocy pracowników socjalnych w celu zmniejszenia ryzyka powikłań, zwłaszcza że zakłada się, iż wczesna interwencja psychologiczna może zmienić sposób funkcjonowania chorych, a tym samym poprawić rokowanie [6, 21]. Stąd jednym z kierunków badawczych jest poszukiwanie czynników predykcyjnych niedostatecznej współpracy już w okresie przedoperacyjnym [6, 21, 22] i chociaż nadal spotyka się pogląd, że brak współpracy nie jest możliwy do przewidzenia [9], to nie ustają wysiłki zmierzające do ustalenia predyktorów [6, 23, 24].

Jednym z najważniejszych demograficznych predyktorów braku współpracy jest wiek. Problemy dotyczą najczęściej dzieci, adolescentów i osób starszych z rozpoczynającym się otępieniem. Problemy w wieku dziecięcym i starym nie wymagają komentarza, natomiast oceniając przyczyny braku współpracy u adolescentów i młodych dorosłych [25], trzeba wziąć pod uwagę większe w tym wieku znaczenie wyglądu (sylwetki, owłosienia), drobnych niesprawności (np. drzeń mięśniowych) i swobody trybu życia dla znalezienia partnera, pracy itp. Populacja osób młodych jest szczególnie zagrożona skutkami braku współpracy [9, 26]. Stille i wsp. twierdzą wprost, że brak współpracy jest pochodną nie-

dojrzałości [27]. Inne parametry demograficzne, jak płeć, rasa, wykształcenie, nie mają takiego znaczenia predykcyjnego [28].

Spośród czynników psychologicznych najistotniejszym wydaje się wysoki poziom lęku, agresji i wrogości, który w badaniach Dew i wsp. powodował trzynastokrotnie większe ryzyko złej współpracy pooperacyjnej oraz stosowanie nieprawidłowych mechanizmów obronnych osobowości, zwłaszcza zaprzeczenia. Osoby stosujące zaprzeczenie jako główny mechanizm obronny, mają średnio o połowę krótszy czas przeżycia po przeszczepie [6].

Niektórzy badacze uważają, że niekorzystnym czynnikiem prognostycznym jest też wcześniejsze leczenie psychiatryczne, w tym zaburzenia osobowości (szczególnie osobowość typu *borderline*), zaburzenia lękowe i uzależnienia [6, 12, 21, 29], przy czym znaczenie ma nie tylko alkoholizm, lecz także nikotynizm [12, 21]. Co ciekawe, osoby uzależnione przed przeszczepem, po transplantacji zwykle utrzymują abstynencję, a mimo to gorzej współpracują [12]. Interesujące jest przesłedzenie współpracy osób palących. Standardowa sekwencja zdarzeń to utrzymywanie abstynencji w czasie oczekiwania na narząd, pojedyncze próby palenia po przeszczepie i powrót do nałogu po dłuższym czasie. Skala problemu jest znacząca, skoro 5–26% chorych po przeszczepie stale lub okresowo pali papierosy [12, 29, 30].

Psychiatra nie może też zapomnieć, że brak współpracy może wynikać z aktualnych zaburzeń psychicznych, np. depresji [6, 31]. Wydaje się, że ten czynnik, a zwłaszcza możliwości jego leczenia są niedoceniane, chociaż analiza doniesień na temat zależności depresji i braku współpracy przekonuje o istnieniu przyczynowego związku między tymi zjawiskami. Rzetelny przegląd piśmiennictwa na temat znaczenia lęku i depresji we współpracy przeprowadzili DiMatteo i wsp. [32], analizując doniesienia na temat współpracy pacjentów w różnych schorzeniach somatycznych. Po zapoznaniu się z artykułami z okresu 30 lat wyciągnęli jednoznaczny wniosek, że depresja wyraźnie wpływa na pogorszenie współpracy, natomiast dane dotyczące znaczenia lęku są wysoce kontrowersyjne.

Korzystnym czynnikiem prognostycznym są natomiast pozytywne oczekiwania wobec wyniku przeszczepu. Leedham i wsp. zapytali 31 kandydatów do przeszczepu o przewidywania dotyczące dalszego stanu zdrowia. Osoby oczekujące lepszego przebiegu znacznie lepiej współpracowały po zabiegu [33]. Ważne jest też dobre wsparcie społeczne, zwłaszcza rodzinne. Bunzel i Laederach-Hofmann uważają, że precyzyjnie poinformowani pacjenci po przeszczepie są grupą dobrze współpracującą [22]. Lektura doniesienia Dew i wsp., mówiących o znaczeniu stresu pooperacyjnego i nieadekwatnych sposobów radzenia sobie z sytuacjami trudnymi dla późniejszej współpracy [7], wydaje się uzupełnieniem poprzednich tekstów.

Na zakończenie rozważań o możliwości przewidywania jakości współpracy warto raz jeszcze przywołać pogląd cytowanych już Bunzel i Laederach-Hofmann, że najważniejszym predyktorem współpracy pooperacyjnej jest współpraca przedoperacyjna.

Mówiąc o współpracy potransplantacyjnej, nie można pominąć terminów: *partial compliance* i *underadherence*, które bardzo trafnie oddają istotę problemu. W istocie, poza sporadycznymi próbami samobójstwa, biorcy narządów chcą współpracować (co oznacza, że po prostu chcą żyć) i zwykle jedynie w pewnym stopniu modyfikują zalecenia lekarskie, wierząc, że nie przyniesie im to wielkiej szkody („lekarze przecież zawsze przesadzają”), zmniejszając dawki leków („zbyt wiele tej chemii”) lub dostosowując dawkę leku do aktualnego samopoczucia. Feinstein [3] opisuje też leczenie sekwencyjne, polegające na wznawianiu stosowania leków przed rutynową kontrolą lekarską. Takie zachowanie ociera się o myślenie magiczne („wyniki są dobre, więc nie jest źle”). De Geest i wsp. mówią o subklinicznym braku współpracy, czyli o sytuacji, w której zachowanie pacjenta nie przekłada się natychmiast na stan kliniczny [13]. Twierdzą też, że nasza wiedza na ten temat to wierzchołek góry lodowej.

Czasem też brak współpracy może rodzić problemy etyczne, jak w opisanym przez Griffina przypadku chłopca po przeszczepie nerki, kiedy niesystematyczność w stosowaniu leków stała się przyczyną retransplantacji. Autor zadaje pytanie, czy właściwe jest przeszczepienie narządu osobie niewspółpracującej w sytuacji stałego braku dawców [34]. Pytanie to z większą jeszcze siłą może dotyczyć biorców serca.

Przegląd piśmiennictwa daje jedynie bardzo ogólny pogląd na temat psychospołecznych czynników wpływających na współpracę pozabiegową. Stając przed zadaniem krótkiego podsumowania tego przeglądu, trzeba postawić kilka tez.

1. Niezależnie od przyjętej terminologii (*compliance, adherence, concordance*) brak współpracy jest istotnym problemem, często skutkującym poważnymi powikłaniami, wraz z przedwczesnym zgonem chorego.
2. Istnieją obiektywne, niezależne zarówno od chorego, jak i od lekarza czynniki pogarszające jakość współpracy, np. młody wiek pacjenta. Osoby należące do takich grup ryzyka powinny pozostawać w stałym kontakcie z psychologiem, wizyty kontrolne muszą być jak najczęstsze, a rodziny chorych mogą przyczynić się do lepszego rokowania.
3. Istnieją też stałe prawidłowości, jak pogarszanie się współpracy w miarę upływu czasu od przeszczepu czy gorsza współpraca u osób z zaburzeniami osobowości lub uzależnieniami. W stosunku do tych osób wskazane jest podjęcie prób zwiększania ich własnego zaangażowania w terapię, połączonych z elementami edukacji, być może wraz z przytaczaniem danych na temat zgonów spowodowanych łamaniem reżimu terapeutycznego.
4. Istnieją w końcu zaburzenia psychiczne – zwłaszcza depresje – gwałtownie, ale okresowo pogarszające współpracę. Życiowo istotne jest wczesne rozpoznawanie i konsekwentne leczenie tych zaburzeń. W tym zakresie konieczna jest obecność psychiatry.
5. W stosunku do wszystkich pacjentów obowiązuje reguła, że lepszy kontakt i większa wiedza na temat wielu aspektów życia chorego redukuje zagrożenie brakiem współpracy.

Cytowana tu wielokrotnie De Geest podjęła próbę skonstruowania listy predyktorów złej współpracy w leczeniu [20]. Obejmuje ona następujące problemy:

- tendencję do unikania dyskomfortu i wycofywania się;
- nieracjonalne poglądy na zdrowie;
- niedostateczną wiedzę o przebiegu choroby;
- niezadowolenie z opieki;
- zaburzenia stresowe pourazowe;
- zaburzenia osobowości;
- nadmiar zajęć;
- niepożądane efekty działania immunosupresji;
- zaburzenia pamięci;
- wiek dojrzewania;
- brak współpracy w przeszłości;
- opuszczanie wizyt kontrolnych;
- nadużywanie substancji psychoaktywnych;
- depresję i lęk;
- izolację społeczną;
- brak wsparcia;
- słabe poczucie samodzielności.

Jak widać, listę tę można podzielić na dwie grupy. Niektóre czynniki nie poddają się żadnym zabiegom (bo trudno np. zmienić wiek pacjenta). Inne, jak zaburzenia osobowości czy metody radzenia sobie ze stresem, są trudne do skorygowania. Mimo to lista czynników możliwych do skorygowania jest dosyć obszerna. Pojawiają się w niej: depresja, lęk, zaburzenia pamięci. Zarówno depresją, jak i lęk w większości przypadków poddają się leczeniu, więc skoro zaburzenia depresyjne i lękowe pogarszają współpracę, a zła współpraca pogarsza rokowanie, to nie można wykluczyć, że pieczołowite leczenie zespołów lękowych i depresyjnych może przyczynić się do wydłużenia życia chorych. Jakkolwiek takie stwierdzenie pozostaje w sferze spekulacji, to samo istnienie takiej możliwości powinno skłaniać do jak najdokładniejszej diagnostyki i leczenia zaburzeń psychicznych u biorców serca.

## Piśmiennictwo

1. Hippocrates. Hippocrates Werke. Vol. 2. Harvard University Press, Harvard 1923.
2. Blenkinsopp A. From compliance to concordance: how are we doing? *Int J Pharm Pract* 2001; 9: 65-66.
3. Feinstein AR. On white-coat effects and the electronic monitoring of compliance. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1377-1378.
4. Rodríguez A, Díaz M, Colón A, Santiago-Delpín EA. Psychosocial profile of noncompliant transplant patients. *Transplant Proc* 1991; 23: 1807-1809.
5. Rovelli M, Palmeri D, Vossler E, Bartus S, Hull D, Schweizer R. Noncompliance in renal transplant recipients: evaluation by socioeconomic groups. *Transplant Proc* 1989; 21: 3979-3981.
6. Dew MA, Roth LH, Thompson ME, Kormos RL, Griffith BP. Medical compliance and its predictors in the first year after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1996; 15: 631-645.
7. Dew MA, Dunbar-Jacob J, Switzer GE, DiMartini AF, Stillel C, Kormos RL. Adherence to the medical regimen in organ transplantation. In: Rodríguez J (ed.). *Biopsychosocial Perspectives on Transplantation*. Kluwer/Plenum Publishers. New York 2001; 93-124.
8. Grady KL, Jalowiec A, White-Williams C. Patient compliance at one year and two years after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1998; 17: 383-394.
9. Schweizer RT, Rovelli M, Palmeri D, Vossler E, Hull D, Bartus S. Noncompliance in organ transplant recipients. *Transplantation* 1990; 49: 374-377.
10. Pudlo R, Piegza M, Zakliczyński M, Zembala M. The occurrence of mood and anxiety disorders in heart transplant recipients. *Transplant Proc* 2009; 41: 3214-3218.
11. Dew MA, Kormos RL, Roth LH, Murali S, DiMartini A, Griffith BP. Early post-transplant medical compliance and mental health predict physical morbidity and mortality one to three years after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1999; 18: 549-562.
12. Paris W, Muchmore J, Pribil A, Zuñdi N, Cooper DK. Study of the relative incidences of psychosocial factors before and after heart transplantation and the influence of posttransplantation psychosocial factors on heart transplantation outcome. *J Heart Lung Transplant* 1994; 13: 424-430.
13. De Geest S, Abraham I, Moons P, Vandeputte M, Van Cleemput J, Evers G, Daenen W, Vanhaecke J. Late acute rejection and subclinical noncompliance with cyclosporine therapy in heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant* 1998; 17: 854-863.
14. Sigfússon G, Fricker FJ, Bernstein D, Addonizio LJ, Baum D, Hsu DT, Chin C, Miller SA, Boyle GJ, Miller J, Lawrence KS, Douglas JF, Griffith BP, Reitz BA, Michler RE, Rose EA, Webber SA. Long-term survivors of pediatric heart transplantation: a multicenter report of sixty-eight children who have survived longer than five years. *J Pediatr* 1997; 130: 862-871.
15. De Geest S, Abraham I, Dunbar-Jacob J, Vanhaecke J. The significance of noncompliance in the etiology of acute late rejections in the heart transplant population. *Circulation* 1997; 96: 1-15.
16. Addonizio LJ, Hsu DT, Smith CR, Gersony WM, Rose EA. Late complications in pediatric cardiac transplant recipients. *Circulation* 1990; 82 (5 Suppl): IV295-IV301.
17. Ruygrok PN, Agnew TM, Coverdale HA, Whitfield C, Lambie NK. Survival after heart transplantation without regular immunosuppression. *J Heart Lung Transplant* 1994; 13: 208-211.
18. Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, Fiol B, Novick RJ. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: fourteenth official report – 1997. *J Heart Lung Transplant* 1997; 16: 691-712.
19. Gaston RS. Noncompliance in solid organ transplantation. *Curr Opin Organ Transplant* 2001; 6: 164-168.
20. De Geest S, Dobbels F, Martin S, Willems K, Vanhaecke J. Clinical risk associated with appointment noncompliance in heart transplant recipients. *Prog Transplant* 2000; 10: 162-168.
21. Shapiro PA, Williams DL, Foray AT, Gelman IS, Wukich N, Sciacca R. Psychosocial evaluation and prediction of compliance problems and morbidity after heart transplantation. *Transplantation* 1995; 60: 1462-1466.
22. Bunzel B, Laederach-Hofmann K. Solid organ transplantation: are there predictors for posttransplant noncompliance? A literature overview. *Transplantation* 2000; 70: 711-716.
23. Dew MA, Switzer GE, DiMartini AF, Matukaitis J, Fitzgerald MG, Kormos RL. Psychosocial assessments and outcomes in organ transplantation. *Prog Transplant* 2000; 10: 239-259.
24. Dobbels F, Vanhaecke J, Dupont L, Nevens F, Verleden G, Pirenne J, De Geest S. Pretransplant predictors of posttransplant adherence and clinical outcome: an evidence base for pretransplant psychosocial screening. *Transplantation* 2009; 87: 1497-1504.
25. Wray J, Waters S, Radley-Smith R, Sensky T. Adherence in adolescents and young adults following heart or heart-lung transplantation. *Pediatr Transplant* 2006; 10: 694-700.
26. Rianthavorn P, Ettenger RB. Medication non-adherence in the adolescent renal transplant recipient: a clinician's viewpoint. *Pediatr Transplant* 2005; 9: 398-407.
27. Stillel CS, Lawrence K, Bender A, Olshansky E, Webber SA, Dew MA. Maturity and adherence in adolescent and young adult heart recipients. *Pediatr Transplant* 2006; 10: 323-330.
28. Siegal BR, Greenstein SM. Postrenal transplant compliance from the perspective of African-Americans, Hispanic-Americans, and Anglo-Americans. *Adv Ren Replace Ther* 1997; 4: 46-54.
29. Nägele H, Kalmár P, Rödiger W, Stubbe HM. Smoking after heart transplantation: an underestimated hazard? *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 12: 70-74.
30. Hanrahan JS, Eberly C, Mohanty PK. Substance abuse in heart transplant recipients: a 10-year follow-up study. *Prog Transplant* 2001; 11: 285-290.
31. Campbell B, Etringer G. Posttransplant quality of life issues: depression-related noncompliance in cardiac transplant patients. *Transplant Proc* 1999; 31: 595-605.
32. DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for non-compliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2101-2107.
33. Leedham B, Meyerowitz BE, Muirhead J, Frist WH. Positive expectations predict health after heart transplantation. *Health Psychol* 1995; 14: 74-79.
34. Griffin L. Retransplantation of multiple organs: how many organs should one individual receive? *Prog Transplant* 2002; 12: 92-96.