

Univerza  
v Ljubljani

*Medicinska*  
fakulteta



**Mirjana Delić**

**DEJAVNIKI, POVEZANI Z IZIDOM BOLNIŠNIČNEGA  
ZDRAVLJENJA PACIENTOV Z ODVISNOSTJO OD OPIOIDOV**

Doktorsko delo

**FACTORS ASSOCIATED WITH OUTCOME OF INPATIENT  
TREATMENT OF PATIENTS WITH OPIOID ADDICTION**

Doctoral thesis

Ljubljana, 2016

Univerza  
v Ljubljani

*Medicinska*  
fakulteta



Asist. Mirjana Delić, dr.med., spec.psih.

## **DEJAVNIKI, POVEZANI Z IZIDOM BOLNIŠNIČNEGA ZDRAVLJENJA PACIENTOV Z ODVISNOSTJO OD OPIOIDOV**

Imenovanje mentorja na seji senata dne 21. 9. 2011

Komisija za oceno imenovana na seji senata dne 25. 01. 2016

Komisija za zagovor imenovana na seji senata dne 27. 6. 2016

Datum zagovora: 12. 7. 2016

Mentor:                   izr. prof. dr. Peter Pregelj, dr. med., spec. psih.

Predsednica komisije: prof. dr. Blanka Kores Plesničar, dr. med.,  
spec. psih., višja svetnica

Članica:                   prof. dr. Onja Grad Tekavčič, univ. dipl. psih.

Član:                       prof. dr. Janek Musek, univ. dipl. psih.

Filipu in Saši

Doktorsko delo je plod lastnega raziskovalnega dela.

Mirjana Delić, dr.med., spec.psih.

## ZAHVALA

Komisiji za oceno doktorskega dela, predsednici prof. dr. Blanki Kores Plesničar, dr. med., spec. psih., višji svetnici ter članoma prof. dr. Onji Tekavčič Grad, univ. dipl. psih. in prof. dr. Janeku Musku, univ. dipl. psih., hvala za konstruktivne pripombe.

Svojemu mentorju, izr. prof. dr. Petru Preglju, dr. med., spec. psih., se zahvaljujem za dolgoletno vodenje, nesebično pomoč in izkazano zaupanje.

Za statistično obdelavo podatkov bi se zahvalila izr. prof. dr. Lari Lusa iz Inštituta za biostatistiko in medicinsko informatiko.

Za pomoč pri zasnovi raziskave se zahvaljujem prof. dr. Johnu Marsdnu, BSc, MSc, PhD iz Institute of Psychiatry, London.

Za nesebično pomoč pri statistični obdelavi podatkov, interpretiranju rezultatov in grafični predstavitvi rezultatov se zahvaljujem sodelavki Karmen Kajdiž, univ. dipl. psih.

Predstojniku Centra za zdravljenje odvisnih od prepovedanih drog Univerzitetne Psihiatrične Klinike Ljubljana, doc. dr. Andreju Kastelicu, dr. med., spec. psih., se zahvaljujem za vse koristne pripombe in nasvete.

Za lekturo doktorske naloge se zahvaljujem gospe Metki Premerl, slavistki.

## KAZALO

Seznam uporabljenih kratic	7
Kazalo slik	9
Kazalo tabel	10
Izvleček	11
Abstract	13
1. Uvod	15
2. Začetki preučevanja odvisnosti od opioidov	16
3. Razširjenost odvisnosti od opioidov	17
4. Definicija in diagnostični kriteriji odvisnosti	18
5. Pojavljanje odvisnosti od opioidov v Sloveniji	21
6. Zdravljenje sindroma odvisnosti od opioidov	22
6.1 Zdravljenje v Sloveniji	23
7. Dejavniki, ki vplivajo na izid zdravljenja od opioidov	26
8. Namen in hipoteze	31
9. Zasnova raziskave in opis metod	32
10. Etični vidik raziskave	37
11. Izvedba raziskave	38
12. Rezultati	39
13. Preverjanje hipotez	64
14. Razprava	67
15. Zaključek in prispevek k znanosti	74
16. Omejitve raziskave	75
17. Priloga 1	76
18. Literatura	79

## SEZNAM UPORABLJENIH KRATIC

AA - Alcoholics Anonymous (Anonimni alkoholiki)

APA - American Psychiatric Association (Ameriško združenje psihiatrov)

BFI - Big Five Inventory (Vprašalnik petih velikih faktorjev)

CDC - Center for Disease Control and Prevention (Center za kontrolo in preprečevanje bolezni)

CMR - Circumstances, Motivation and Readiness Scales (Lestvice za ocenjevanje zunanjih faktorjev motivacije, prepoznavanje potrebe po spremembi in pripravljenosti za zdravljenje odvisnosti od prepovedanih drog)

CPZOPD - Center za preprečevanje in zdravljenje odvisnosti od prepovedanih drog

CZOPD UPK Ljubljana - Center za zdravljenje odvisnih od prepovedanih drog Univerzitetne psihiatrične klinike Ljubljana

DARP - The Drug Abuse Reporting Program

DATEQ - Drug Addiction Treatment Efficacy Questionnaire (Vprašalnik o uspešnosti zdravljenja odvisnosti od drog)

DSM – 5 - Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder *5th edition* (Diagnostični in statistični priročnik duševnih motenj, 5. izdaja)

ECDC - European Centre for Disease Prevention and Control (Evropski center za preprečevanje in kontrolo bolezni)

HCV - hepatitis C virus

EMCDDA - European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction (Evropski center za spremljanje drog in zasvojenosti z drogami)

HIV – humani imunodeficientni virus

MKB-10 - Mednarodna klasifikacija bolezni

NA - Narcotics Anonymous (Anonimni narkomani)

NIDA - National Institute on Drug Abuse

NOT - nadomestna opioidna terapija

NTA - National Treatment Agency for Substance Misuse

NTORS - The National Treatment Outcome Research Study

PAS - psihoaktivna snov

PCR - verižna reakcija s polimerazo

RNA - ribonukleinska kislina

SR – morfin - morfin s podaljšanim sproščanjem

SZO - Svetovna zdravstvena organizacija

TOP - Treatment Outcomes Profile (Vprašalnik za oceno izida zdravljenja)

UT - urinski test



## KAZALO SLIK

Slika 1: Ekvipotentni odmerki nadomestne opioidne terapije na začetku zdravljenja	42
Slika 2: Porazdelitev samoocene psihičnega zdravja na začetku zdravljenja	43
Slika 3: Porazdelitev samoocene telesnega zdravja na začetku zdravljenja	44
Slika 4: Porazdelitev samoocene kvalitete življenja na začetku zdravljenja	45
Slika 5: Samoocena psihičnega zdravja skozi čas	46
Slika 6: Samoocena telesnega zdravja skozi čas	47
Slika 7: Samoocena kvalitete življenja skozi čas	48
Slika 8: Ocena kvalitete življenja med zdravljenjem pacientov, ki so abstinirali, in pacientov, ki v enem letu niso abstinirali	51
Slika 9: Ocena psihičnega zdravja med zdravljenjem pacientov, ki so abstinirali in pacientov, ki v enem letu niso abstinirali	52
Slika 10: Ocena telesnega zdravja med zdravljenjem pacientov, ki so abstinirali in pacientov, ki v enem letu niso abstinirali	53
Slika 11: Samoocena izida zdravljenja skozi čas	54
Slika 12: Porazdelitev zunanjih dejavnikov motivacije na začetku zdravljenja	55
Slika 13: Porazdelitev notranjih dejavnikov motivacije na začetku zdravljenja	56
Slika 14: Porazdelitev pripravljenosti na zdravljenje na začetku le tega	57
Slika 15: Porazdelitev skupnega seštavka motivacijskih dejavnikov na začetku zdravljenja	58
Slika: 16: Uporaba PAS in kriminalno vedenje skozi čas	59
Slika 17: Urejeno bivanje skozi čas	61

## KAZALO TABEL

Tabela 1: Sociodemografske značilnosti pacientov	39
Tabela 2: Zdravstvene značilnosti pacientov	40
Tabela 3: Značilnosti pacientov, povezane z jemanjem PAS in zdravljenem odvisnosti od PAS	41
Tabela 4: Razlike v samooceni psihičnega in telesnega zdravja ter kvalitete življenja merjene s Friedmanovim testom	49
Tabela 5: Distribucija subjektivne ocene psihičnega in telesnega zdravja ter kakovosti življenja in samoocena izida zdravljenja v času zdravljenja	50
Tabela 6: Povezanost dejavnikov motivacije z izidom zdravljenja	59
Tabela 7: Sociodemografske in klinične karakteristike pacientov, ki so vzdrževali abstinenco, in pacientov ki niso vzdrževali abstinenco	63

## IZVLEČEK

**Ključne besede:** izid zdravljenja odvisnosti od opioidov, bolnišnično zdravljenje, dejavniki, povezani z izidom zdravljenja

**Uvod:** Odvisnost od opioidov je kronična bolezen z obdobji remisij in recidivov. Kljub različnim načinom obravnave, mnogi pacienti jemljejo droge med zdravljenjem in po njem, kar je pogosto povezano s ponavljajočimi se zdravljenji.

**Namen:** Namen doktorske naloge je preveriti, ali obstaja povezava med izbranimi dejavniki in izidom zdravljenja pacientov odvisnih od opioidov, ki so vključeni v bolnišnični program zdravljenja odvisnosti od opioidov. Znanstvene hipoteze so bile naslednje: izid zdravljenja je povezan z uspešno zaključenim bolnišničnim zdravljenjem odvisnosti od opioidov na Centru za zdravljenje odvisnih od prepovedanih drog Univerzitetne psihiatrične klinike Ljubljana (CZOPD UPK Ljubljana) v obdobju opazovanja v raziskavi; pacientova ocena psihičnega zdravja v obdobju 28 dni pred sprejemom na zdravljenje je povezana z izidom zdravljenja; pacientova ocena telesnega zdravja v obdobju 28 dni pred sprejemom na zdravljenje je povezana z izidom zdravljenja; prisotnost okužbe s hepatitis C virusom je povezana z izidom zdravljenja; motiviranost za zdravljenje ob vključitvi v raziskavo je povezana z izidom zdravljenja.

**Metode:** V raziskavo je bilo vključenih 191 pacientov z odvisnostjo od opioidov, ki so bili zaporedoma sprejeti na Oddelek za detoksikacijo Centra za zdravljenje odvisnih od prepovedanih drog od oktobra 2011 do maja 2013. Spremljanje vključenih pacientov je trajalo eno leto. Podatke ob vključitvi (v prvem ali drugem tednu po sprejemu v bolnišnično zdravljenje) v raziskavo smo pridobili s pomočjo vprašalnikov Treatment Outcome Profile (TOP) in Drug Addiction Treatment Efficacy Questionnaire (DATEQ) ter lestvic Circumstances, Motivation and Readiness Scales (CMR) in raziskovalnega intervjuja. Podatke o okužbi z virusom hepatitisa C smo dobili na podlagi rutinskih preiskav, ki se delajo tekom ambulantnega ali bolnišničnega zdravljenja. Urinski test je bil opravljen na dan

sprejema v zdravljenje. Paciente smo spremljali eno leto in preverjali njihovo stanje s pomočjo vprašalnikov TOP in DATEQ in urinskih testov, po treh, šestih in dvanajstih mesecih. Pozitiven izid zdravljenja je opredeljen kot popolna abstinenca od prepovedanih drog med raziskavo in na koncu le-te.

**Rezultati:** Od 191 pacientov, vključenih v raziskavo, jih je 66 imelo pozitiven izid zdravljenja, od tega jih je 11 v celoti zaključilo vse faze programa zdravljenja v 278 dneh (oddelek za detoksikacijo, oddelek za intenzivno podaljšano zdravljenje, dnevna bolnišnica). Pacienti, ki so zaključili celotno zdravljenje so imeli 73 % verjetnost abstiniranja med raziskavo (95 % CI: 0,45 do 0,92). Tisti, ki niso zaključili zdravljenja, so imeli 31 % verjetnost za abstiniranje (95 % CI: 0,24 do 0,39) (hi kvadrat=9,043; df=1; p=0,003). Motivacija na začetku zdravljenja je vplivala na izid zdravljenja (p=0,05). Samoocenjeno psihično stanje pacienta pred začetkom zdravljenja ni vplivalo na izid zdravljenja (W=4552; p=0,23). Samoocenjeno telesno zdravje pacienta pred začetkom zdravljenja ni vplivalo na izid zdravljenja (W=4076; p=0,89). Pacienti, okuženi z virusom hepatitisa C, niso pogosteje abstinirali. Okuženi z virusom hepatitisa C so imeli 34 % verjetnosti za abstinenco med raziskavo (95% CI: 0,21 do 0,49), verjetnost za abstinenco tistih brez okužbe z virusom hepatitisa C je bila 35% (95% CI: 0,27 do 0,43) (hi kvadrat=0; p=1).

**Zaključek:** V naši raziskavi smo ugotovili, da zaključeno celotno zdravljenje na Centru za zdravljenje odvisnih od prepovedanih drog in višja motivacija na začetku zdravljenja, pomembno vplivata na izid zdravljenja. Pacientova ocena psihičnega in telesnega stanja na začetku zdravljenja ter okuženost z virusom hepatitisa C, se niso pokazali kot pomembni dejavniki pri vzdrževanju abstinence.

## ABSTRACT

**Key words:** inpatient treatment, opioid addiction, factors associated with treatment outcome

**Background:** Opioid misuse is often characterized as a long-term, chronic condition with periods of remission and relapse. Attempts were made to improve outcomes of opioid addiction treatment by addressing patient characteristics that predict continued drug use.

**Aims:** The purpose of the study was to examine the relationships that exist among hypothesised variables and outcomes of inpatient treatment of drug addiction. The scientific hypotheses were: treatment outcome is associated to the successful completion of current inpatient treatment; patient's rating of psychological health before admission is associated with treatment outcome; patient's rating of physical health before admission is associated with treatment outcome; motivation for treatment at the beginning of the study is associated with treatment outcome; hepatitis C virus seropositive status is associated with treatment outcome.

**Methods:** A cohort of 191 patients with opioid addiction consecutively admitted to a closed detoxification unit between October 2011 and May 2013 were followed during one year. The research interview, the Treatment Outcomes Profile (TOP), Drug Addiction Treatment Efficacy Questionnaire (DATEQ), Circumstances, Motivation and Readiness Scales (CMR) were administered during the first week of admission to the detoxification unit. Information about the presence of infection with hepatitis C virus was received as the result of tests carried out routinely in the outpatient and inpatient program. Urine tests were administered on the day of admission and at each follow-up point in combination with the TOP and the DATEQ (after three, six and twelve months). Illicit drugs' abstinence during one year after intake was selected as a treatment outcome measure.

**Results:** After 12 months 66 patients maintained abstinence, 11 of them had

completed the whole 278 day long treatment programme (detoxification unit, intensive psychosocial treatment unit, day treatment center). Completing the whole treatment was the best predictor of a positive outcome. Patients who completed the treatment have 0.73 probability of remaining abstinent during the 12 months of follow-up (95 % CI: 0.45 to 0.92) while the probability is 0.31 (95 % CI: 0.24 to 0.39) for those not completed the treatment ( $\chi^2=9.043$ ;  $df=1$ ;  $p=0.003$ ). Motivation at the beginning of the treatment was associated with the outcome ( $p=0.05$ ). Self-rated psychological health at baseline do not seem to be associated with the outcome ( $W=4552$ ;  $p=0.23$ ). Self-rated physical health at baseline do not seem to be associated with the outcome ( $W=4076$ ;  $p=0.89$ ). Patients with hepatitis C virus seropositive status have 0.34 probability of remaining abstinent during the 12 months (95 % CI: 0.21 to 0.49), while the probability is 0.35 (95 % CI: 0.27 to 0.43) for those with seronegativity status ( $\chi^2=0$ ;  $p>0.99$ ).

**Conclusions:** Completing the whole treatment and higher motivation at the beginning of the treatment were associated with positive treatment outcome. Self-rated psychological and physical health and hepatitis C virus seropositive status were not predictors of better outcome.

## 1. UVOD

Odvisnost od opioidov je trajen in v mnogih primerih vseživljenjski problem. Smrtnost oseb, odvisnih od heroina, je visoka in se giba v razponu 1-3 % (Hulse in sod., 1999). Tudi vključenost v kriminalna dejanja je večja kot v splošni populaciji (Hser in sod., 2001). Od leta 2002 do leta 2013 se je, po podatkih ameriškega centra za kontrolo in preprečevanje bolezni, število smrti od predoziranja s heroinom štirikrat povečalo. V letu 2013 je na ta način umrlo več kot 8200 ljudi (Centers for Disease Control and Prevention, 2015). Po podatkih istega centra devet od desetih oseb, ki uporabljajo heroin, uporabljajo vsaj še eno drogo. Petinštirideset odstotkov oseb, ki uporabljajo heroin, je odvisno od predpisanih opioidnih analgetikov. Uporaba heroina se je, med osebami starimi od 18-25 let, v tem obdobju dvakrat povečala (Centers for Disease Control and Prevention, 2015).

Študije so pokazale, da je zdravljenje učinkovito (Gossop in sod., 1999; Teesson in sod., 2006). Problemi, povezani z jemanjem drog, se ne morejo uvrstiti v eno samo kategorijo in zato ni mogoče opredeliti kateri program zdravljenja odvisnosti od drog je najbolj učinkovit. Pomembno je, da program zdravljenja ustreza posameznikovim potrebam in da čim prej prepoznamo dejavnike, ki vplivajo na doseganje ciljev zdravljenja (Gossop, 1992).

## 2. ZAČETKI PROUČEVANJA ODVISNOSTI OD OPIOIDOV

V Združenih državah Amerike je do širšega pojava odvisnosti od opioidov prišlo po državljanski vojni (1861-1865) (Hentoff, 1965). Leta 1874 se je začela sinteza heroína in so mu začeli pripisovati lastnosti čudežnega zdravila, kar je pogosto pripeljalo do jatrogene odvisnosti od heroína. Leta 1900 je bilo po podatkih Institute of Medicine 300 000 Američanov odvisnih od opioidov (Courtwright, 1992). V obdobju od 1910 do 1950 jatrogeno razvita odvisnost od opioidov ni bila več najbolj razširjena oblika odvisnosti. Odvisnost od opioidov se je začela razvijati v zgodnjih 20-ih med mladimi, ki so bili nezaposleni, revni, pripadniki etničnih manjšin in so eksperimentirali z opiodi v nemedicinske namene (Courtwright, 1992). Po drugi svetovni vojni je intravenska uporaba heroína dosegla razmere epidemije v velikih mestih (Joseph in sod., 2000). Uporaba heroína se je dramatično zvišala v zgodnjih 70-ih in med leti 1995 in 2002 (Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2005). Po podatkih National Institute on Drug Abuse (NIDA) je vsako leto od 121 000 do 164 000 novih uporabnikov opioidov, večinoma (75 %) so moški, stari 18 let ali več (National Institute on Drug Abuse, 2012b). V Evropi je uporaba heroína potekala različno v različnih časovnih obdobjih. V nekaterih državah zahodne Evrope se je uporaba heroína zvišala v 70-ih letih prejšnjega stoletja, v državah centralne in vzhodne Evrope pa v 90-ih letih prejšnjega stoletja.



### 3. RAZŠIRJENOST ODVISNOSTI OD OPIOIDOV

Novejše raziskave kažejo, da lahko v prihodnjih letih pričakujemo trend manjše uporabe heroina, čeprav so prisotne razlike med državami. Ocenjuje se, da je v zahodni in srednji Evropi 1,4 miliona problematičnih uživalcev opioidov (0,41 % populacije). Vbrizgavanje PAS je glavni način vnosa za 44 % oseb, ki uporabljajo heroin. V specializirane programe zdravljenja v Evropi je vključenih 400 000 oseb. Povprečna starost pri vstopu v program zdravljenja je 35 let, povprečna starost pri prvi uporabi heroina pa je 22 let. Odnos med moškimi in ženskami, ki jemljejo heroin je štiri proti ena (European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction, 2013). Analize so pokazale spremembe glede prvega vstopa v programe zdravljenja odvisnosti od opioidov s prvim pomembnim upadom iskanja pomoči v letu 2007. Po podatkih je do tega upada najprej prišlo v državah zahodne Evrope, kar se sklada z različnimi obdobji epidemije uporabe heroina v vzhodni in zahodni Evropi (Nordt in Wiessing, 2010). Zmanjšanje uporabe heroina je pomembno s stališča javnega zdravja v smislu zmanjšanja resnih zdravstvenih problemov (s krvjo prenosljive okužbe, smrt zaradi predoziranja). Potrebno je nadaljevati spremljanje uporabe heroina, ker so izkušnje pokazale, da se problemi z jemanjem drog pojavljajo kot epidemije (Barrio in sod., 2013). Ameriška triintridesetletna zasledovalna raziskava je pokazala, da petina vključenih oseb še vedno aktivno jemlje droge, čeprav so v poznih 50-ih letih (Hser in sod., 2001).

#### 4. DEFINICIJA IN DIAGNOSTIČNI KRITERIJI ODVISNOSTI

Odvisnost je po opredelitvi Svetovne zdravstvene organizacije (SZO) stanje fiziološke in/ali psihološke zasvojenosti s katerokoli psihoaktivno snovjo (PAS) (World Health Organization, 1992).

Mednarodna klasifikacija bolezni (MKB-10) opredeljuje psihične in vedenjske motnje zaradi jemanja PAS v naslednjih sklopih:

F1.x.0 Akutna zastrupitev

F1.x.1 Škodljivo uživanje

F1.x.2 Sindrom odvisnosti

F1.x.3 Odtegnitveno stanje

F1.x.4 Odtegnitveno stanje z delirijem

F1.x.5 Psihotična motnja

F1.x.6 Amnestični sindrom

F1.x.7 Rezidualna ali pozno nastopajoča psihotična motnja

F1.x.8 Druge duševne in vedenjske motnje

F1.x.9 Neopredeljene duševne in vedenjske motnje

Tretje mesto kode identificira psihoaktivno snov (po vrstnem redu, alkohol, opiodi, kanabinoidi, sedativi in hipnotiki, kokain, drugi stimulansi vključno s kofeinom, halucinogeni, tobak, hlapljiva topila, več drog in drugih psihoaktivnih snovi). Četrto mesto opredeljuje klinično stanje.

MKB-10 opredeljuje sindrom odvisnosti kot skupino vedenjskih, kognitivnih in fizioloških pojavov, ki se razvijejo po ponavljajoči se rabi PAS in je zanje značilno, da vključujejo močno željo po zaužitju PAS, težave pri obvladovanju jemanja PAS, vztrajanje pri rabi PAS kljub škodljivim posledicam, večje posvečanje rabi PAS kot drugim aktivnostim in obveznostim, povečano toleranco in lahko tudi telesne motnje zaradi odtegnitve PAS (World Health Organization, 1992).

Klasifikacija Ameriškega združenja psihiatrov (APA) *The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5)* ločuje motnje v zvezi s PAS na:

1. Motnje zaradi uporabe PAS (Substance use disorders)

Problematicni vzorec jemanja PAS, povzročča klinično pomembne težave, ki se kažejo kot najmanj dve od naštetih, in so se pojavljale v zadnjih 12 mesecih:

- a) PAS se jemlje v večjih količinah ali daljši čas, kot je bilo načrtovano.
- b) Nenehna želja ali neuspešni poskusi, da bi posameznik prenehal jemati drogo ali jo skušal nadzorovati.
- c) Veliko porabljenega časa za aktivnosti, povezane s pridobivanjem droge, uživanjem ali okrevanjem po njenih učinkih.
- d) Sla po uživanju PAS.
- e) Nadaljevanje jemanja PAS kljub vztrajajočima ali ponavljajočim se težavam na socialnem področju ali v medosebnih odnosih zaradi uživanja PAS.
- f) Pomembne socialne, poklicne in rekreativne aktivnosti so opuščene ali zreducirane zaradi uporabe PAS.
- g) Ponovno jemanje PAS v situacijah, ki so fizično ogrožujoče.
- h) Nadaljevanje jemanja PAS kljub zavedanju, da to povzročča psihološke in fizične težave.
- i) Toleranca, ki je opredeljena kot: potreba po bistveno povečani količini PAS, da bi posameznik dosegel intoksikacijo (omamo) ali željen učinek; ali opazno zmanjšan učinek PAS pri uživanju enake količine le-te.
- j) Odtegnitev od PAS, ki se lahko izraža kot karakteristični abstinenčni sindrom ali uporaba iste ali sorodne snovi, z namenom lajšanja ali izognitve abstinenčnemu sindromu.

DSM-5 enako kot MKB-10 s petmestnimi podkategorijami loči med zgodnjo in stabilno remisijo in ali je bila remisija dosežena v varnem okolju. V večini

primerov se petmestnih podkategorij MKB-10 v psihiatriji ne uporablja, ker niso bile prevedene v slovenščino in se uporabljajo le pri nekaterih diagnozah.

Glede na število simptomov, motnje zaradi uporabe PAS, delimo na:

Blaga motnja zaradi uporabe PAS: prisotnost 2-3 simptomov

Zmerna motnja zaradi uporabe PAS: prisotnost 4-5 simptomov

Huda motnja zaradi uporabe PAS: prisotnost 6 ali več simptomov

V novi ameriški klasifikaciji se beseda "odvisnost" (addiction) ne uporablja več, uporablja se bolj nevtralen izraz "motnje zaradi uporabe PAS", ki opisuje široki spekter težav (od blagih do hudih, pogostih recidivov in kompulzivnega jemanja PAS).

## 2. Motnje, ki jih povzroča jemanje PAS (Substance induced disorders)

Poznamo naslednje s PAS povzročene motnje: zastrupitev, odtegnitev in druge, s PAS/zdravili povzročene psihične motnje (psihotična, bipolarna, depresivna, anksiozna, obsesivno-kompulzivna, motnje spanja, spolna disfunkcija, delirij in nevrokognitivne motnje). Motnje, ki jih povzroča jemanje PAS, so povezane s PAS razvrščenimi v 11 skupin: alkohol, kofein, kanabis; halucinogeni (s posebnimi kategorijami za fenciklidin in druge halucinogene); inhalanti; opiodi; sedativi, hipnotiki in anksiolitiki; stimulansi (amfetamini, kokain, in drugi stimulansi); tobak; in druge (neznane) snovi.

Vse snovi, ki se jemljejo ekscesivno, aktivirajo sistem za nagrajevanje v možganih, kar povzroča ponavljanje vedenja in formiranje spominov na doživljanje ugodja in neugodja ob jemanju PAS. Aktivacija nagrajevalnega sistema je lahko tako močna, da so druge (prej pomembne) aktivnosti zanemarjene (American Psychiatric Association, 2013).

## 5. POJAVLJANJE ODVISNOSTI OD OPIOIDOV V SLOVENIJI

Evropski center za spremljanje drog in zasvojenosti z drogami (EMCDDA) je v letu 2013 zaradi spreminjajoče se situacije na področju drog revidiral epidemiološki kazalnik problematična uporaba drog ter ga preimenoval v zelo tvegana uporaba drog. Po opredelitvi EMCDDA gre za zelo tvegane vzorce uporabe psihoaktivnih snovi in/ali zelo tvegane poti uporabe psihoaktivnih snovi v zadnjih 12 mesecih. Podrobni epidemiološki podatki za Slovenijo niso na voljo. Mogoče je oceniti število odvisnih od opioidov glede na pojavljanje teh psihičnih motenj v tujini (Bon in sod., 2013) ali pa uporabiti podatke o osebah, ki so v stiku z zdravstveno službo za oceno skupnega števila. Ocenjeno je, da je bilo v Sloveniji v letu 2012 6917 zelo tveganih uporabnikov opiatov v starostni skupini od 15 do 64 let (Nacionalni inštitut za javno zdravje, 2014). V letu 2013 se je, v primerjavi z letom 2012, zmanjšala uporaba heroina, topil, substitucijskih zdravil, sintetičnih drog in konoplje, povečala pa se je uporaba kokaina (Nacionalni inštitut za javno zdravje, 2014). Med uporabniki heroina in kokaina kot način uporabe še vedno prevladuje vbrizgavanje. Slednje je še vedno najpogostejše tvegano vedenje med uporabniki programov zmanjševanja škode, zelo pogosta je tudi tvegana spolnost (Nacionalni inštitut za javno zdravje, 2014).

V primerjavi s prejšnjimi leti sta se v letu 2013 povečala souporaba iste igle in predoziranje (Nacionalni inštitut za javno zdravje, 2014). Sicer pa se populacija uporabnikov drog, ki iščejo pomoč v programih zmanjševanja škode, stara. Delež v najstarejši starostni skupini se namreč povečuje (Nacionalni inštitut za javno zdravje, 2014). Kar 40 % anketiranih ima poleg odvisnosti tudi druge zdravstvene težave, najpogosteje navajajo hepatitis C (HCV) in težave v duševnem zdravju. Razširjenost protiteles proti virusu hepatitisa C med prostovoljno zaupno testiranimi intravenskimi uživalci drog, ki so prvič ali ponovno vstopali na zdravljenje v enega od Centrov za preprečevanje in zdravljenje odvisnosti od prepovedanih drog (CPZOPD), je v letu 2013 znašala 32,1 % (Nacionalni inštitut za javno zdravje, 2014). V letu 2013 se je povečalo tudi število brezdolnih uporabnikov drog (Nacionalni inštitut za javno zdravje, 2014).

## 6. ZDRAVLJENJE SINDROMA ODVISNOSTI OD OPIOIDOV

Obstaja več različnih pristopov k zdravljenju odvisnosti od opioidov. Nadomestno zdravljenje s pomočjo opioidnih agonistov ali delnih agonistov se ponavadi izvaja ambulantno. Pacientom se predpisujejo dolgo delujoča sintetična opioidna zdravila (metadon, buprenorfin, buprenorfin v kombinaciji z naloksonom, SR morfin-morfin s podaljšanim sproščanjem). Glede na stopnjo zahtevnosti jih lahko delimo na nizkopražne s poudarkom na zmanjševanju škode in visokopražne, v katerih posameznik vzpostavi in vzdržuje abstinenco od PAS ob nadomestni opioidni terapiji (NOT). Tako stabilizirani pacienti so bolj dovzetni za različne oblike svetovalnega in/ali terapevtskega dela (National Institute on Drug Abuse, 2012a).

Detoksikacija ima za cilj prekinitev jemanja PAS, obenem pa ne obravnava psiholoških, socialnih in vedenjskih težav povezanih z odvisnostjo od PAS. So pa tudi detoksikacijski programi, ki imajo že od samega začetka celovitejši pristop. Zaradi številnih simptomov abstinence se ponavadi izvaja z zdravili podprta detoksikacija. Visoko motiviranim pacientom, ki so začeli abstimirati od opioidov, se lahko uvede opioidni antagonist naltrekson kot pomoč pri vzdrževanju abstinence (National Institute on Drug Abuse, 2012a).

Terapevtska skupnost je program, ki traja od 6-12 mesecev in se ponavadi izvaja izven bolnišničnega okolja. V ta program vstopajo pacienti po zaključeni detoksikaciji. Poudarek je na "resocializaciji" posameznika. Odvisnost se obravnavav kontekstu socialnih in psiholoških deficitov ter razvoja odgovornosti in socialno produktivnega življenja. Program terapevtskih skupnosti je ponavadi visoko strukturiran. V nekaterih bolnišnicah se, po zaključeni detoksikaciji, izvaja rehabilitacijski program po principih terapevtske skupnosti (National Institute on Drug Abuse, 2012a).

Obstajajo tudi kratkotrajni skupnostni programi, ki zagotavljajo kratkotrajno (od 3 do 6-tedensko) intenzivno obravnavo, ki temelji na modificiranem pristopu 12-ih korakov. Navadno sledi dolgotrajna obravnavo v okviru programov samopomoči (Anonimni narkomani-NA, Anonimni alkoholiki-AA). Pristop je razvit in uporabljen predvsem v okviru zdravljenja alkoholizma (National Institute on Drug Abuse, 2012a).

## **6.1 ZDRAVLJENJE V SLOVENIJI**

Zdravljenje odvisnosti od PAS se v Sloveniji izvaja ambulantno in bolnišnično. Večina pacientov, ki zlorablajo PAS, se zdravi ambulantno, najpogostejši način zdravljenja odvisnosti od opioidov pa je vzdrževalno nadomestno zdravljenje, ki se izvaja v mreži Centrov za preprečevanje in zdravljenje odvisnosti od prepovedanih drog. Od leta 1995 je bilo v Sloveniji ustanovljenih 18 CPZOPD (Kastelic in Kostnapfel, 2005). Mreža centrov pokriva vse slovenske regije razen Koroške, okolice Ptuja in Bele krajine in trenutno v teh programih ni čakalnih dob. V teh centrih se ambulantno izvaja vzdrževalno nadomestno zdravljenje odvisnosti od opioidov s pomočjo opioidnih agonistov ali delnih agonistov, kot so: metadon, buprenorfin, buprenorfin v kombinaciji z naloksonom in morfin s podaljšanim sproščanjem. Zdravstveni svet je leta 1994 potrdil doktrino zdravljenja odvisnih od prepovedanih drog in sprejel Priporočila zdravnikom za zdravljenje odvisnih od drog, ki vključujejo tudi zdravljenje z metadonom. Buprenorfin je bil registriran leta 2004, morfin s podaljšanim sproščanjem leto kasneje. Buprenorfin v kombinaciji s naloksonom je na trgu od leta 2007.

Prisotno je tudi zdravljenje z opioidnim antagonistom naltreksonom. Leta 2012 je bilo v programih vzdrževalnega nadomestnega zdravljenja vključenih 3990 pacientov, od tega jih je 2232 prejelo terapijo z metadonom, ostali so prejeli buprenorfin, buprenorfin/nalokson in morfin s podaljšanim sproščanjem (European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction, 2014). Leta 2013 je bilo v obravnavo v mrežo 18 CPZOPD vključenih 4065 uporabnikov, ki jemljejo droge. Po podatkih Nacionalnega inštituta za javno zdravje je leta 2013 v programe zdravljenja prvič ali ponovno vstopilo 290 uporabnikov, od tega jih je 95 v zdravljenje vstopilo prvič in 194 ponovno, za enega pa ni bilo mogoče ugotoviti, ali v program vstopa prvič ali ponovno. Med vstopniki v program je bila večina (80 %) moških (Nacionalni inštitut za javno zdravje, 2014).

Glavna PAS, zaradi katere so uporabniki prvič ali ponovno iskali pomoč, je bil heroin (73,4 %), sledita konoplja (12,4 %) in kokain (3,5 %). Več kot

polovica tistih, ki so prvič in ponovno vstopali v program, je PAS uporabljala vsak dan, 34 % jih je PAS ob vstopu v program injiciralo. Delež uporabnikov, ki PAS injicirajo, se z leti zmanjšuje, povečuje pa se delež uporabnikov, ki v program zdravljenja vstopajo zaradi težav s konopljo, in sicer predvsem med tistimi, ki v program vstopajo prvič (Nacionalni inštitut za javno zdravje, 2014).

Zdravljenje z metadonom in drugimi zdravili za nadomestno opioidno zdravljenje je eden ključnih programov zdravljenja odvisnosti v okviru zmanjševanja škode. Učinkovit je pri zmanjševanju nedovoljene uporabe opiatov, tveganju okužbe z virusi HIV in hepatitisov, preprečevanju drugih zdravstvenih težav, umrljivosti, kriminalnega vedenja. Ker omogoča velikemu številu uživalcev opiatnih drog stike z zdravstveno službo, pomeni tudi vstopna vrata za iskalce pomoči ter obravnavo uživalcev v drugih programih: od t. i. nizkopražnih do programov usmerjenih v abstinenco.

V letu 2013 je bilo v Sloveniji na voljo tudi 23 programov socialne rehabilitacije namenjenih ljudem s težavami zaradi jemanja PAS (visokega in nizkega praga), ki jih sofinancira Ministrstvo za delo, družino, socialne zadeve in enake možnosti. Krajevna dostopnost programov socialne rehabilitacije je slabša v regijah Zasavje in Pomurje, kjer ni na voljo programov visokega praga (Nacionalni inštitut za javno zdravje, 2014). V Sloveniji obstaja tudi bolnišnični program, ki obravnava medicinske, psihiatrične, psihološke in socialne težave, povezane z odvisnostjo od opioidov in drugih prepovedanih PAS.

Leta 2003 je bil ustanovljen Center za zdravljenje odvisnih od prepovedanih drog (CZOPD) v Univerzitetni psihiatrični kliniki Ljubljana (UPK Ljubljana). Prioritete so usmerjene v dolgotrajno zdravljenje, s čimer ima pacient z odvisnostjo od PAS možnost postopnega vzpostavljanja bio – psiho – socialnega funkcioniranja, kar se opredeljuje kot klinični napredek, tudi če okrevanje ni v celoti doseženo. Program zdravljenja na CZOPD je visokopražni. Pogoji za redno bolnišnično zdravljenje na CZOPD je abstinenca od prepovedanih drog ob NOT ali bolj stabilno jemanje heroina ali drugih PAS. Zaželeno je, da se osebe, vključene v vzdrževalno nadomestno



zdravljenje, že v času priprave na bolnišnično zdravljenje, naučijo vzpostaviti in vzdrževati abstinenco od heroina in drugih PAS. Nekaterim pacientom, kljub intenzivni ambulantni obravnavi in tudi ob vključitvi v podporni pripravljalni program dnevne bolnice, ne uspe doseči teh ciljev, so pa lahko sprejeti v bolnišnično zdravljenje najprej za stabilizacijo. Kasneje se lahko odločijo, skupaj s terapevtskim timom, tudi glede nadaljevanja zdravljenja v bolnišnici. Nekateri pacienti so sprejeti urgentno zaradi ogroženega življenja ali za ustavitev recidiva bolezni. Bolnišnično zdravljenje poteka na dveh oddelkih. Obravnava pacientov sprva poteka ambulantno. Pozneje pacient praviloma vstopa na zdravljenje na varovani oddelek - Oddelek za detoksikacijo, kjer zdravljenje poteka šest tednov in v tem času vzpostavi abstinenco, ter se uvede v terapevtsko delo v skupini. Detoksikacija se najpogosteje izvaja s pomočjo opioidnih agonistov in delnih opioidnih agonistov.

Po tem zdravljenju pacient nadaljuje osemtedensko obravnavo na Oddelku za intenzivno podaljšano zdravljenje. O vključitvi v zdravljenje na Oddelku za intenzivno podaljšano zdravljenje odloča terapevtski tim CZOPD v dogovoru s pacientom (in njegovimi svojci, če se pacient tako odloči) (Center za zdravljenje odvisnih od prepovedanih drog, 2006).

Po tako zaključenem bolnišničnem zdravljenju je pacientu priporočena vključitev v program Dnevne bolnišnice CZOPD-ja, ki ponavadi traja šest mesecev, oziroma nadaljnjo ambulantno, individualno ali skupinsko zdravljenje v CZOPD ali v regionalnem CPZOPD. Tudi po zaključku zdravljenja v dnevni bolnišnici je pomembno, razen, če to zaradi šolanja in/ali zaposlitve ni mogoče, da pacient ostane še naprej v individualni ali pa skupinski obravnavi, ki se izvaja v zunajbolnišnični skupini enkrat tedensko in je neomejenega trajanja. Abstinenca od PAS se preverja z rednimi urinskimi testi (enkrat do večkrat tedensko) (Center za zdravljenje odvisnih od prepovedanih drog, 2006).

Za zdravljenje v mreži CPZOPD na primarnem nivoju, ki vključuje tudi nadomestne opioidne programe, je potrebno osnovno, za bolnišnični program CZOPD UPK Ljubljana pa tudi dopolnilno zdravstveno zavarovanje.

## 7. DEJAVNIKI, KI VPLIVAJO NA IZID ZDRAVLJENJA ODVISNOSTI OD OPIOIDOV

Odvisnost od opioidov je kronična bolezen z obdobji remisij in recidivov. Kljub različnim načinom obravnave, mnogi pacienti jemljejo droge med zdravljenjem in po njem, kar je pogosto povezano s ponavljajočimi se zdravljenji (National Institute on Drug Abuse, 2007).

Uporaba heroina je povezana z vrsto resnih posledic, kot so predoziranje, bolezni, poškodbe, psihopatologija, samomori (Hser in sod., 2001). Letna smrtnost oseb, ki jemljejo heroin, je od 1 do 3 %, kar je 13-krat več v primerjavi z njihovimi vrstniki, ki ne jemljejo drog (Hulse in sod., 1999). Tradicionalni pogledi na izid bolezni odvisnosti so bili pesimistični. Mislilo se je, da tisti, ki enkrat postanejo odvisni od drog, te zelo redko nehajo jemati in da je zdravljenje malo učinkovito. V uvodniku v prvi izdaji revije *International Journal of the Addictions* je bilo navedeno, da ni povezave med zdravljenjem in izidom zdravljenja, ker velika večina oseb, odvisnih od drog, začne ponovno jemati droge (Einstein, 1966). Novejše raziskave ugotavljajo, da je po 42 mesecih spremljanja 31,7 % pacientov, odvisnih od predpisanih opioidov, abstiniralo brez nadomestnega zdravljenja (Weiss in sod., 2015). Po pregledu longitudinalne študije, v kateri so 10 let spremljali skupino pacientov po zdravljenju na londonskih klinikah za zdravljenje odvisnosti od drog v letu 1969, je Torley zaključil, da obstaja stalni trend vzdrževanja abstinence. Namreč, 38 % pacientov je abstiniralo tudi še po 10 letih (Thorley, 1981). Raziskava, v katero so bile vključene osebe odvisne od drog, ki so se odločile za detoksikacijo brez strokovne pomoči, je pokazala, da je detoksikacijo uspešno zaključilo samo 14 % vključenih v raziskavo. Skoraj vsi so že imeli vsaj en poskus detoksikacije brez strokovne pomoči (Biernacki, 1986). Vloga, ki jo ima zdravljenje pri vzpostavitvi abstinence, je kompleksna. Problemi, povezani z jemanjem droge, se ne morejo uvrstiti v eno samo kategorijo in zato zelo težko odgovorimo na vprašanje kateri program zdravljenja odvisnosti od drog je najbolj učinkovit. Redke so raziskave, ki primerjajo učinkovitost posameznih programov med seboj, izpeljava randomiziranih dvojno slepih raziskav pa je zaradi uporabe nefarmakoloških oblik zdravljenja pogosto

nemogoča. Ugotavljajo, da je pomembno ustrežanje programa zdravljenja posameznikovim potrebam in da se čim prej prepoznajo dejavniki, ki vplivajo na doseganje cilja zdravljenja (Gossop, 1992). Verjetno je najmanj problematična faza zdravljenja detoksikacija, ki lahko poteka bolnišnično ali ambulantno. Študij, ki so primerjale uspeh ambulantne in bolnišnične detoksikacije, je malo. Gossop in sodelavci so ugotovili, da 17 % pacientov doseže abstinenco v ambulantnem programu in 81 % v bolnišničnem (Gossop in sod., 1986).

Na področju zdravljenja odvisnosti in duševnih motenj nasploh je prekinitev zdravljenja pogosta težava (Brewer in sod., 1998). Približno 50 % pacientov ne zaključi prvega meseca zdravljenja odvisnosti, kar je povezano s slabšim izidom (Stark, 1992). Strokovnjaki poskušajo izboljšati izid zdravljenja s tem, da bi prepoznali in upoštevali karakteristike pacientov, ki so povezane z nadaljevanjem jemanja drog (Brewer in sod., 1998).

Brewer in sodelavci so naredili meta analizo, v kateri so pregledali 69 raziskav o izidu zdravljenja odvisnosti od drog, in so ugotovili deset statistično pomembnih dejavnikov, ki so povezani z nadaljevanjem jemanja drog (visoka stopnja jemanja opioidov/drugih drog pred zdravljenjem; pacient je že bil zdravljeno zaradi bolezni odvisnosti; do sedaj ni vzpostavil abstinence od drog; abstinenca ali zmerno pitje alkohola; depresija; visoka stopnja stresa; nezaposlenost ali težave v službi; družba oseb odvisnih od drog; kratko trajanje zdravljenja ali prekinitev zdravljenja). Opozorili so, da je potrebno še preveriti povezanost socialnih veščin in motivacije z vzpostavljanjem in vzdrževanjem abstinence od drog (Brewer in sod., 1998). Večina pacientov, zdravljenih zaradi bolezni odvisnosti, recidivira v obdobju treh mesecev po zdravljenju (Hubbard in Marsden, 1986; Hunt, 1974).

Angleška študija je pokazala, da v prvem tednu po zdravljenju 42 % oseb vzame opioide vsaj enkrat in v šestih tednih pa 72 % oseb (Gossop in sod., 1989). Ugotavljali so, da so najbolj pomembni dejavniki tveganja za ponovno jemanje droge negativna psihična stanja (dolgčas, anksioznost), kognitivni dejavniki, kot je odločitev, da se droga ponovno vzame in vrsta drugih faktorjev povezanih z okoljem (Bradley in sod., 1989). Močan napovedovalec pozitivnega izida

zdravljenja je število zaščitnih dejavnikov, ki jih pacient prepozna kot zaščitne (Gossop in sod., 1990). Raziskave so pokazale, da je uspešen izid zdravljenja v terapevtskih skupnostih povezan s trajanjem zdravljenja. Trajanje zdravljenja je lahko pokazatelj stopnje pacientove motivacije za abstinenco (De Leon in Jainchill, 1981; De Leon in Schwartz, 1984; Savage in Simpson, 1981; Simpson in Sells, 1982). Simpson je opozoril, da je čas trajanja zdravljenja pomemben napovednik boljšega izida po zdravljenju. Pacienti, ki ostanejo na zdravljenju tri mesece ali več, imajo bistveno boljši izid v primerjavi s tistimi, ki so zdravljenje opustili prej (Simpson in sod., 1997).

Ameriška študija programa za spremljanje uporabe drog DARP (The Drug Abuse Reporting Program) je pokazala, da je vključenost v program zdravljenja povezana z boljšim izidom. Dolžina zdravljenja je bila glavni napovedovalec izida. Zdravljenje, ki poteka 90 dni ali več, je bilo pomembno povezano z boljšim izidom zdravljenja. V študijo so vključili 44 000 pacientov iz 52 državnih programov nadomestne opioidne terapije z metadonom, rehabilitacijskih programov, ambulantnih takoimenovanih "drug-free" programov in detoksikacijskih programov. Evalvacija je bila opravljena po enem letu, šestih in dvanajstih letih od začetka zdravljenja (Simpson in Sells, 1990). Avstralski nacionalni center za raziskovanje odvisnosti od drog in alkohola je predlagal naslednje dejavnike kot dobre napovedovalce izida zdravljenja odvisnosti od drog ali alkohola: demografske (spol, starost, država rojstva, zaposlitveni status, stanovanjski pogoji); uporaba droge (glavna droga/druge droge, stopnja odvisnosti, pogostost uporabe naslednjih PAS v zadnjem mesecu: alkohol, opiodi, kanabis, kokain, amfetamini, benzodiazepini; način uporabe, anamneza predoziranja, prejšnja zdravljenja); zdravje (splošno in psihološko zdravje); socialno funkcioniranje (finančne težave, konflikti v družini, v delovnem okolju, šoli, čas, preživet z osebami odvisnimi od PAS, anamneza prestajanja kazni zapora); zdravljenje (razlog za zdravljenje, oblika in trajanje zdravljenja, razlog prekinitve zdravljenja, dodatna oblika zdravljenja); dodatni dejavniki povezani z nadomestno opioidno terapijo (način predpisovanja, podeljevanja in odmerek nadomestne opioidne terapije) (Copeland in sod., 2000).

Avstralska študija o izidu zdravljenja (ATOS) je pokazala, da sta število dni v zdravljenju ("odmerek zdravljenja") in število zdravljenj v tem obdobju ("stabilnost zdravljenja"), najpomembnejša dejavnika povezana z izidom zdravljenja po enem letu (Ross in sod., 2004). Približno 14 % udeležencev ATOS študije je doseglo abstinenco od heroina v obdobju enega leta. Takšen izid je močno povezan z daljšim zdravljenjem in večjo stabilnostjo zdravljenja v omenjenem obdobju. Na začetku študije so tisti, ki so dosegli abstinenco, bili ocenjeni kot bolj pripravljeni za zdravljenje ali so redkeje uporabljali heroin; manj si jih je vbrizgavalo heroin dnevno, jemalo kokain ali so bili udeleženi v kriminalna dejanja (Darke in sod., 2005; Teesson in sod., 2006). Rezultati druge avstralske študije, v katero je bilo vključenih 427 bivših uporabnikov PAS, razporejenih glede na njihov najvišji nivo zdravljenja v Melbourne Odyssey House terapijski skupnosti med 1984 in 1988 letom, so pokazali, da je za boljše funkcioniranje po zdravljenju v terapijski skupnosti pomembnejša stopnja napredovanja med zdravljenjem kot samo trajanje zdravljenja (Toumbourou in sod., 1998).

V nacionalni raziskavi o izidu zdravljenja v Združenem kraljestvu Velike Britanije in Severne Irske - The National Treatment Outcome Research Study (NTORS) so raziskovali izid zdravljenja 418 pacientov odvisnih od PAS; vključili so paciente iz 54 agencij za zdravljenje odvisnosti od drog in iz štirih modalitet zdravljenja. Izvedli so longitudinalno, prospektivno študijo, v kateri so podatke zbirali s pomočjo strukturiranih intervjujev ob vstopu na zdravljenje, po enem letu, dveh, štirih in petih letih. Pokazalo se je, da se je zmanjšalo problematično vedenje 4-5 let po vključitvi v zdravljenje. Manj pozitivnih sprememb je bilo pri tistih, ki so imeli hude težave z zlorabo alkohola in so uporabljali kokain/crack (Gossop in sod., 2003a).

Marsden in sodelavci so spremljali 18528 pacientov, odvisnih od heroina in/ali kokaina/cracka, ki so začeli farmakološko ali psihosocialno zdravljenje in so bili vključeni v zdravljenje vsaj 6 mesecev, ali so bili izključeni na koncu raziskave. Ugotovili so, da je prvih 6 mesecev farmakološkega ali psihosocialnega zdravljenja povezano z manjšo rabo heroina ali kokaina/cracka, je pa zdravljenje manj učinkovito za uživalce obeh drog (Marsden in sod., 2009).

Znano je, da sta motivacija in pripravljenost za zdravljenje tesno povezana s vztrajanjem v zdravljenju. Kazalci notranje motivacije, še posebej pripravljenost za zdravljenje, niso samo pomembni napovedovalci sodelovanja in vztrajanja pri zdravljenju, ampak so celo bolj pomembni kot sociodemografski faktorji in dejavniki, povezani z uporabo drog. Boljša ocena in načrtovanje terapevtskih ukrepov, ki temeljijo na posameznih fazah pripravljenosti za spremembo, lahko izboljšajo sistem zdravljenja (Joe in sod., 2002; Melnick in sod., 2014). Zadnja študija Melnicka in sodelavcev je neposredno primerjala ravni motivacije med osebami, ki jemljejo droge v različnih oblikah zdravljenja. Rezultati večstopenjske analize so pokazali večanje motivacije od nizko do visoko praznih programov (ambulantno, vzdrževalno, terapevtske skupnosti) in pomembno nižjo motivacijo med tistimi, ki so sprejeti v programe za osebe s posebnimi potrebami (Melnick in sod., 2014). Študija Frankna in Hendricksa je pokazala, da so se pacienti z negativnim izidom detoksikacije na začetku ocenili kot manj pripravljeni za dolgotrajni program v terapevtski skupnosti od tistih, ki so imeli pozitiven izid (zaključena detoksikacija in nadaljevanje zdravljenja v eni od terapevtskih skupnosti) (Franken in Hendriks, 1999).

Rifai in sodelavci so ugotavljali povezanost okužbe s hepatitis C virusom in izidom zdravljenja odvisnih od alkohola in drugih PAS. Hepatitis C virus seropozitiven status je bil napovedovalec uspešno zaključenega zdravljenja in vzdrževanja 6-mesečne abstinence. Pacienti, ki so uspešno zaključili program zdravljenja odvisnosti so se pogosteje odločali za zdravljenje hepatitisa C (Rifai in sod., 2006).

## 8. NAMEN DELA IN HIPOTEZE

### **8.1 Namen dela:**

1. Izvesti prvo prospektivno študijo izida bolnišničnega zdravljenja odvisnosti od opioidov v Sloveniji.
2. Preveriti, ali obstaja povezava med izbranimi dejavniki in izidom zdravljenja pacientov odvisnih od opioidov, ki so vključeni v bolnišnični program zdravljenja odvisnosti od opioidov.
3. Ugotoviti, kakšna je povezava med izbranimi dejavniki in izidom zdravljenja pacientov, odvisnih od opioidov, ki so vključeni v bolnišnični program zdravljenja odvisnosti od opioidov.

### **8.2 Hipoteze:**

Pozitiven izid zdravljenja je opredeljen kot popolna abstinenca od prepovedanih PAS v času trajanja in na koncu raziskave (12 mesecev). Stanje se ocenjuje za obdobje 28 dni pred oceno (zaradi vprašalnika TOP, s katerim smo merili izid zdravljenja).

HIPOTEZA 1: Izid zdravljenja je povezan z uspešno zaključenim bolnišničnim zdravljenjem odvisnosti od opioidov na CZOPD UPK Ljubljana v obdobju opazovanja v raziskavi.

HIPOTEZA 2: Pacientova ocena psihičnega zdravja v obdobju 28 dni pred sprejemom na zdravljenje je povezana z izidom zdravljenja.

HIPOTEZA 3: Pacientova ocena telesnega zdravja v obdobju 28 dni pred sprejemom na zdravljenje je povezana z izidom zdravljenja.

HIPOTEZA 4: Prisotnost okužbe s hepatitis C virusom je povezana z izidom zdravljenja.

HIPOTEZA 5: Motiviranost za zdravljenje ob vključitvi v raziskavo je povezana z izidom zdravljenja.

## 9. ZASNOVA RAZISKAVE IN OPIS METOD

### 9.1 Udeleženci raziskave

V raziskavo je bilo vključenih 197 pacientov z odvisnostjo od opioidov, ki so bili zaporedoma sprejeti na oddelek za detoksikacijo Centra za zdravljenje odvisnih od prepovedanih drog od oktobra 2011 do maja 2013. Spremljanje vključenih pacientov je trajalo eno leto. Vključeni pacienti so pred vključitvijo v raziskavo prejeli pisna in ustna pojasnila o poteku raziskave in podali pisno soglasje za vključitev v raziskavo. Za 6 pacientov je bilo preveč manjkajočih podatkov in so bili izključeni iz raziskave. Še 5 pacientov ni podalo odgovora na posamično postavko, zato so nekatere analize narejene z manjšim vzorcem (n=186).

### 9.2 Metode dela

#### 9.2.1 Raziskovalni intervju

Podatki o demografskih karakteristikah, zdravstvenem stanju, socialnem funkcioniranju in dosedanjih zdravljenjih v istem programu so bili zajeti z raziskovalnim intervjujem, ki je bil razvit za potrebe raziskave. Vsebuje 19 vprašanj. Ponujene možnosti so označene s številkami, ki jih je treba vpisati. Pri vprašanjih o psihičnih motnjah pacientov in njihovih staršev je treba z besedo vpisati motnjo. Treba je navesti tudi vrsto in odmerek morebitne nadomestne opioidne terapije ter število dotedanjih zdravljenj na CZOPD. Vprašalnik izpolnjuje raziskovalec (Vprašalnik je v prilogi 1).

#### 9.2.2 Pridobivanje podatkov o okužbi z virusom hepatitisa C

Podatke o okužbi z virusom hepatitisa C smo dobili na podlagi rutinskih preiskav, ki se delajo tekom ambulantnega ali bolnišničnega zdravljenja (Kastelic in Matičič, 2007). Določena je prisotnost protiteles proti virusu hepatitisa C in določena prisotnost ribonukleinske kisline HCV (HCV RNA) z metodo verižne reakcije s polimerazo (PCR). Če so bili podatki o opravljenem testu starejši od enega leta, je bila prisotnost protiteles proti virusu hepatitisa C in prisotnost HCV RNA ponovno določena.



### 9.2.3 Treatment Outcomes Profile (TOP)

Treatment Outcomes Profile je vprašalnik, ki meri izid zdravljenja odvisnosti od PAS. Razvila ga je angleška agencija za zdravljenje odvisnosti od PAS (National Treatment Agency for Substance Misuse – NTA) leta 2007 s ciljem, da strokovnjakom, ki se ukvarjajo z zdravljenjem odvisnosti od PAS, omogoči prepoznavanje in spremljanje vedenjskih sprememb ter psihičnega in telesnega zdravja tekom zdravljenja. Je enostavna lestvica z 20 postavkami, ki omogoča oceno posameznikovih težav skozi področja, ki so pomembna za izid obravnave, in sicer: jemanje PAS/alkohola; tvegano vedenje, povzročeno z vbrizgavanjem PAS; vpletenost v kriminal; socialno funkcioniranje; splošno zdravje. Lestvica ocenjuje posameznikove težave v obdobju zadnjih 28 dni. Uporabljajo jo terapevti v ustanovah, ki se ukvarjajo z obravnavo oseb s težavami zaradi jemanja PAS, izpolnjuje pa se med neposrednim intervjujem s pacientom. Potrebno je vpisati: ime pacienta, datum rojstva in spol; ime ocenjevalca; datum izpolnjevanja lestvice; fazo zdravljenja, v kateri se izpolnjuje TOP-začetek zdravljenja, med zdravljenjem, na koncu zdravljenja.

Vrste odgovorov:

- časovnica - vprašamo pacienta, če se spomni koliko dni v vsakem od zadnjih 4 tednov je nekaj delal (npr. jemal heroin). Potem te dneve seštejemo in dobimo število dni v obdobju 28 dni.
- DA in NE odgovori.
- Ocenjevalna lestvica z obsegom od 0 (slabo) do 20 (dobro). Skupaj s pacientom ocenimo njegovo stanje na lestvici (Marsden in sod., 2008). Vprašalnik smo prevedli v slovenski jezik in ga ustrezno prilagodili za slovensko populacijo pacientov skupaj z avtorjem ("*forward-backward*" postopek).

#### **9.2.4 Circumstances, motivation, and readiness scales for substance abuse treatment (CMR)**

Circumstances, motivation, and readiness scales for substance abuse treatment (CMR) je lestvica s tremi 5-stopenjskimi samoocenjevalnimi podlestvicami (1- popolnoma se ne strinjam do 5- popolnoma se strinjam), ki vključuje 18 postavk in meri motivacijo ter pripravljenost za zdravljenje odvisnosti. Ocenjuje zunanje faktorje motivacije (C-Circumstances), prepoznavanje potrebe po spremembi (M-Motivation) in pripravljenost za zdravljenje (R-Readiness). Okvirni čas za izpolnjevanje lestvice je 10 minut in 5 minut za oceno rezultatov. Vse CMR podlestvice ocenjujejo posameznikovo oceno pripravljenosti za določen način zdravljenja. Ugotavljajo, da ima lestvica ustrezne psihometrične lastnosti v ameriški populaciji, prevedena in validirana je na Nizozemskem. Ker ni slovenske različice vprašalnika, smo lestvico prevedli v slovenski jezik in ocenili njene psihometrijske karakteristike (De Leon, 1986; Delić in sod., 2015).

#### **9.2.5 Drug Addiction Treatment Efficacy Questionnaire (DATEQ)**

Drug Addiction Treatment Efficacy Questionnaire (DATEQ) je vprašalnik, namenjen samooceni izida zdravljenja odvisnosti od PAS. Je narejen iz vprašalnikov, ki se uporabljajo na CZOPD UPK Ljubljana in mreži CPZOPD že od leta 1995. Slovenska različica DATEQ je bila dvojno prevedena v angleščino (»forward-backward« postopek). Validacija slovenske različice je bila opravljena v skupini pacientov, ki so odvisni od prepovedanih drog in se zdravijo z enim od zdravil za vzdrževalno nadomestno zdravljenje (Kastelic in sod., 2013). Validacijski postopek je pokazal podobne metrične karakteristike, kot jih najdemo v drugih tovrstnih raziskavah podobnih vprašalnikov, kar pomeni, da je vprašalnik uporaben kot inštrument za merjenje uspešnosti programa zdravljenja odvisnosti od prepovedanih drog (Kastelic in sod., 2013). DATEQ se sestoji iz 7 postavk, ki ocenjujejo uspešnost programa zdravljenja odvisnosti od prepovedanih drog. Vsaka postavka se ocenjuje z 1 ali 0. Postavke so naslednje: prekinitev zlorabe heroina; prekinitev zlorabe drugih prepovedanih drog; svetovanje in psihosocialna in/ali medicinska

obravnava; boljša vključenost v socialno okolje; boljše počutje; zaposlitev, šolanje; prekinitev ukvarjanja s kriminalom. Skupna vrednost vseh postavk je 7, vrednost 4 ali več je pokazatelj uspešnega zdravljenja; vrednost 2-3 je pokazatelj delno uspešnega programa, vrednost 1 ali 0 kaže na neuspešno zdravljenje. Okvirni čas za izpolnjevanje lestvice je 2-5 minut.

### **9.2.6 Vprašalnik petih velikih faktorjev BFI (Big Five Inventory)**

Vprašalnik petih velikih faktorjev BFI meri prototipične komponente petih velikih faktorjev osebnosti: ekstrovertnost, sprejemljivost, vestnost, nevroticizem in odprtost. Predstavlja kratek instrument, ki omogoča učinkovito in prilagodljivo merjenje petih dimenzij osebnosti, kadar ni potrebe za bolj diferencirano merjenje posameznih facet oz. poddimenzij. Vprašalnik ima 44 postavk, od tega 8-10 postavk za posamezno dimenzijo. Udeleženci odgovarjajo na petstopenjski ocenjevalni lestvici (od 1-sploh se ne strinjam do 5-popolnoma se strinjam). Vprašalnik se odlikuje po dobrih merskih karakteristikah (Srivastava, 2015).

## **9.3 Statistične metode**

Glede na zastavljena vprašanja smo izbrali različne statistične metode. Pri opisu vzorca smo uporabljali mediano in interkvartilni razmik za numerične spremenljivke, za nominalne spremenljivke pa smo izračunali frekvence in odstotke. Za preverjanje povezanosti in napovedne vrednosti med abstinenco od prepovedanih drog v času trajanja raziskave (dihotomna spremenljivka), ki je bila opredeljena kot izid zdravljenja in vsemi spremenljivkami, ki smo jih preverjali na začetku raziskave, smo uporabili model univariatne logistične regresije. Spremenljivke, ki smo jih izbrali s pomočjo metode nazaj, smo vključili v multivariatni model. Povezanost zaključenega celotnega zdravljenja in abstinence od prepovedanih drog ter povezanost okužbe z virusom hepatitisa C in abstinence od prepovedanih drog smo preverili s hi-kvadrat testom z Yatesovim popravkom. Za preverjanje povezanosti med pacientovo oceno psihičnega in telesnega zdravja na začetku zdravljenja z izidom zdravljenja ter za preverjanje povezanosti motivacije

na začetku zdravljenja z izidom zdravljenja smo uporabili Mann Whitney test. Za preverjanje razlik v jemanju PAS in kriminalnih aktivnosti skozi čas smo uporabljali Cochranov test. Razlike med jemanjem PAS in vključenosti v kriminalne aktivnosti na začetku zdravljenja in po 12 mesecih smo preverjali z McNemarovim testom. Razlike v samooceni psihičnega in telesnega zdravja ter kvalitete življenja skozi čas smo merili s Friedmanovim testom. Korelacijo osebnostnih lastnosti in izida zdravljenja smo preverili s Pearsonovim točkovno biserialnim koeficientom. V vseh analizah smo za mejo statistične značilnosti upoštevali vrednost  $p < 0,05$ .

#### ***9.4 Vključitveni kriteriji:***

- starost med 18 in 65 let
- seznanjenje s potekom raziskave in podpis pristopnega obrazca
- klinična diagnoza odvisnosti od opioidov na podlagi MKB-10
- vključenost v program zdravljenja na CZOPD UPK Ljubljana

#### ***9.5 Izključitveni kriteriji:***

- akutna psihoza, akutna manija in huda depresija
- nosečnost
- velika samomorilna ogroženost po klinični oceni

## **10. ETIČNI VIDIK RAZISKAVE**

Komisija Slovenije za medicinsko etiko je na seji 12. julija 2011 ocenila, da je raziskava etično sprejemljiva in izdala svoje soglasje (Štev.:32/07/11).

## 11. IZVEDBA RAZISKAVE

Zasnova raziskave je bila prospektivna kohortna raziskava z namenom opredelitve napovedovalcev izida bolnišničnega zdravljenja odvisnosti od opioidov, kot so: sociodemografske značilnosti, stopnja odvisnosti, težave, povezane z odvisnostjo, motivacija za zdravljenje in potek zdravljenja. Podatke smo zbirali s pomočjo raziskovalnega intervjuja, ki je bil razvit za potrebe raziskave. Motivacijo za zdravljenje smo ocenjevali s pomočjo lestvice za oceno motivacije Circumstances, Motivation, Readiness Scales for substance abuse treatment (CMR). Izid zdravljenja smo ocenjevali s pomočjo vprašalnika The Treatment Outcomes Profile (TOP). Vzporedno smo, za oceno izida zdravljenja, uporabljali samoocenjevalni vprašalnik The Drug Addiction Treatment Efficacy Questionary (DATEQ). Podatke o okužbi z virusom hepatitisa C smo dobili na podlagi rutinskih preiskav, ki se delajo tekom ambulantnega ali bolnišničnega zdravljenja. Določanje prisotnosti psihoaktivnih snovi v urinu pri pacientih, vključenih v program zdravljenja, poteka rutinsko med samim bolnišničnim ali ambulantnim zdravljenjem. Za merjenje petih dimenzij osebnosti (ekstrovertnost, sprejemljivost, vestnost, nevroticizem, odprtost) smo uporabili vprašalnik petih velikih faktorjev (BFI), ki so ga pacienti izpolnili ob sprejemu na zdravljenje, oziroma ne kasneje od dveh tednov po sprejemu.

Podatke ob vključitvi v raziskavo (v prvem ali drugem tednu po sprejemu na oddelek) smo pridobili s pomočjo vprašalnikov TOP, DATEQ in BFI, lestvic CMR in raziskovalnega intervjuja. Urinski test je bil opravljen na dan sprejema v bolnišnično zdravljenje. Paciente smo spremljali eno leto in preverjali njihovo stanje s pomočjo vprašalnikov TOP in DATEQ in urinskih testov, po treh, šestih in dvanajstih mesecih. Pacienti so se pri nas oglasili, potem ko smo jih klicali po telefonu (tisti, ki so bili v obravnavi na CZOPD). Od nekaterih smo podatke dobili po telefonu, podatke o urinskih testih smo pridobili iz njihovega področnega CPZOPD (s pisnim dovoljenjem pacienta).

## 12. REZULTATI

### 12.1 Opis vzorca

Skupno je bilo v raziskavo vključenih 191 pacientov. V tabelah so podani osnovni sociodemografski podatki o vključenih pacientih v raziskavo (Tabela 1) ter podatki o njihovem splošnem zdravstvenem stanju (Tabela 2) ter ločeno podatki povezani z zlorabo PAS (Tabela 3). Povprečna starost pacientov vključenih v raziskavo je bila  $32,1 \pm 5,7$  let (minimalno 21 do maksimalno 57 let). Povprečni odmerek nadomestne opioidne terapije v ekvipotentnih odmerkih je bil  $63,8 \pm 45,4$  mg.

Večina pacientov je bila moškega spola. Šestinsedemdeset odstotkov je imelo zaključeno poklicno ali srednjo šolo. Četrtnina je bila zaposlenih ali so se šolali mesec pred sprejemom. Tretjina pacientov je imela partnerski odnos mesec pred sprejemom. Tretjina je imela otroke. O ukvarjanju s kriminalom mesec pred sprejemom je poročalo 18,3 % pacientov (Tabela 1).

**Tabela 1: Sociodemografske značilnosti pacientov**

	N	%
Spol-moški	147	77
Rojen/a v Sloveniji	182	95,3
Zaključena poklicna/srednja šola	145	75,9
Zaposlitev/šolanje*	49	25,7
Partnerski odnos*	64	33,5
Ima otroke	58	30,4
Ukvarjanje s kriminalom*	35	18,3

\*za obdobje 28 dni pred sprejemom

Prikazano je skupno število in delež izražen v odstotkih, manjkajočih podatkov ni bilo.

Četrtnina pacientov je bila okužena z virusom hepatitisa C. Od tega se jih je polovica zdravila zaradi hepatitisa C v prejšnjem letu. Tretjina je imela pridruženo psihično motnjo. Od tega se jih je večina zdravila ali se zdravi zaradi pridružene psihične motnje. O spolni zlorabi v otroštvu je poročalo 9,4 % pacientov (Tabela 2).

**Tabela 2: Zdravstvene značilnosti pacientov**

	N	%
Okužba z virusom hepatitisa C	47	24,6
Zdravljenje okužbe z virusom hepatitisa C v zadnjem letu	25	13,1
Poškodba glave z nezavestjo	58	30,4
Pridružena psihična motnja	59	30,9
Zdravljenje pridružene psihične motnje	53	27,7
Mati pacienta je imela/ima psihično motnjo	28	14,6
Oče pacienta je imel/ima psihično motnjo	40	20,9
Spolna zloraba v otroštvu ali kasneje	18	9,4

Prikazano je skupno število in delež izražen v odstotkih, manjkajočih podatkov ni bilo.



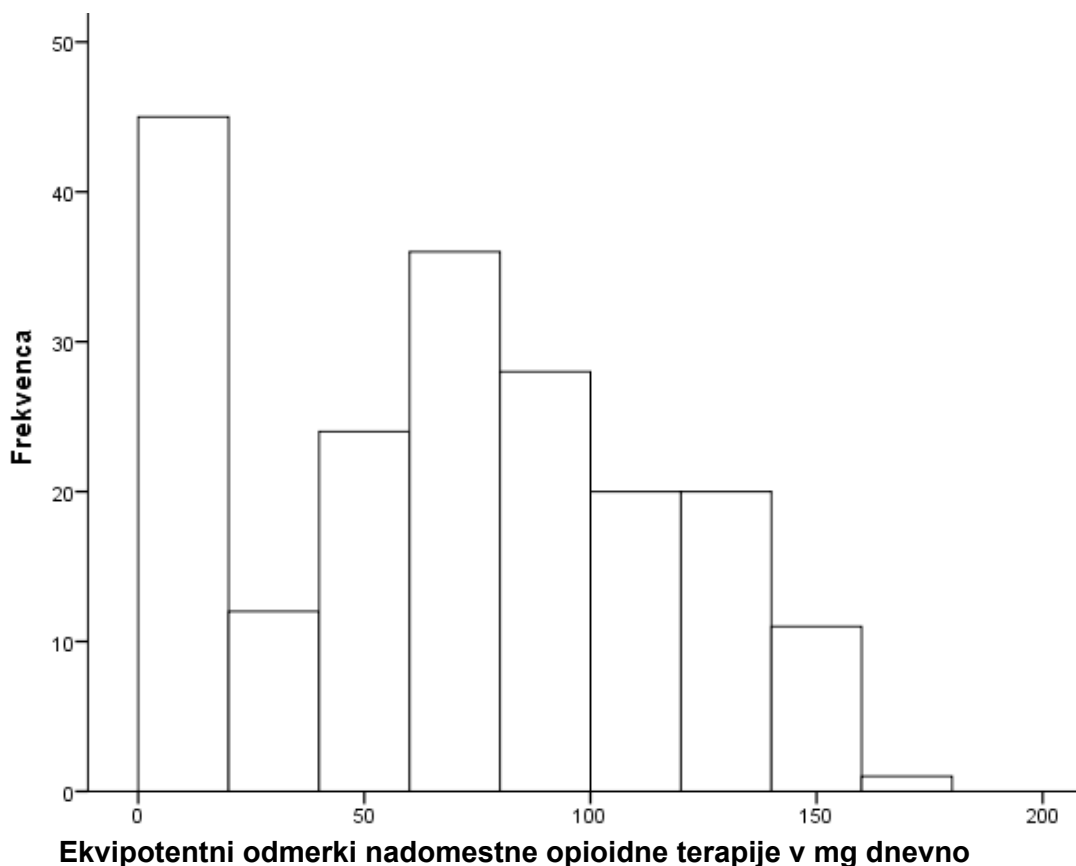
Mesec pred sprejemom je 79,1 % pacientov prejelo nadomestno opioidno terapijo. V tem obdobju je tretjina uporabljala heroin in 79,1 % druge PAS. Četrtnina je vbrizgavala PAS mesec pred sprejemom. Abstinenco od prepovedanih PAS ob nadomestni opioidni terapiji je vzpostavila četrtnina pacientov (Tabela 3).

**Tabela 3: Značilnosti pacientov, povezane z jemanjem PAS in zdravljenjem odvisnosti od PAS**

	N	%
Nadomestna opioidna terapija*	151	79,1
Uporaba heroina*	55	28,8
Uporaba drugih PAS (kokain, marihuana, amfetamini, benzodiazepini)*	151	79,1
Intravensko uživanje drog*	50	26
Abstinenca ob nadomestni opioidni terapiji*	46	24,1
Zaključen isti program v preteklosti	35	18,3

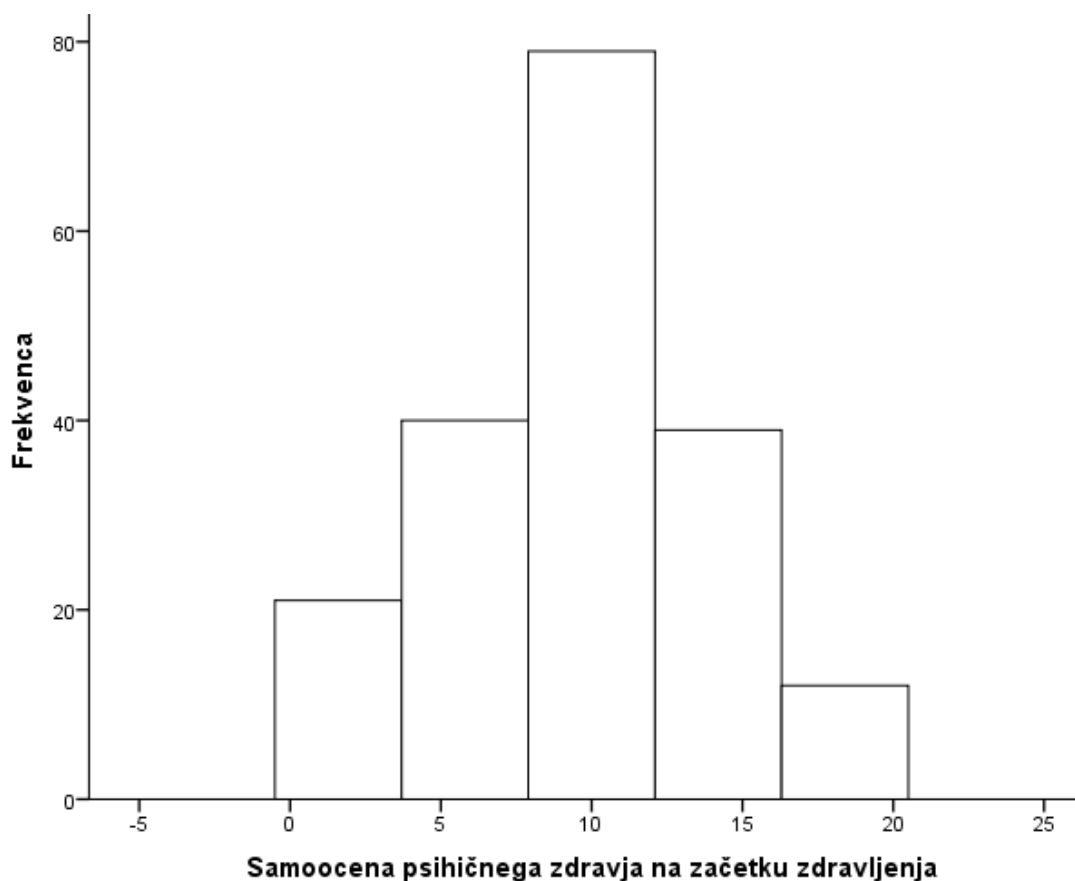
\*za obdobje 28 dni pred začetkom zdravljenja

Prikazano je skupno število in delež izražen v odstotkih, manjkajočih podatkov ni bilo.



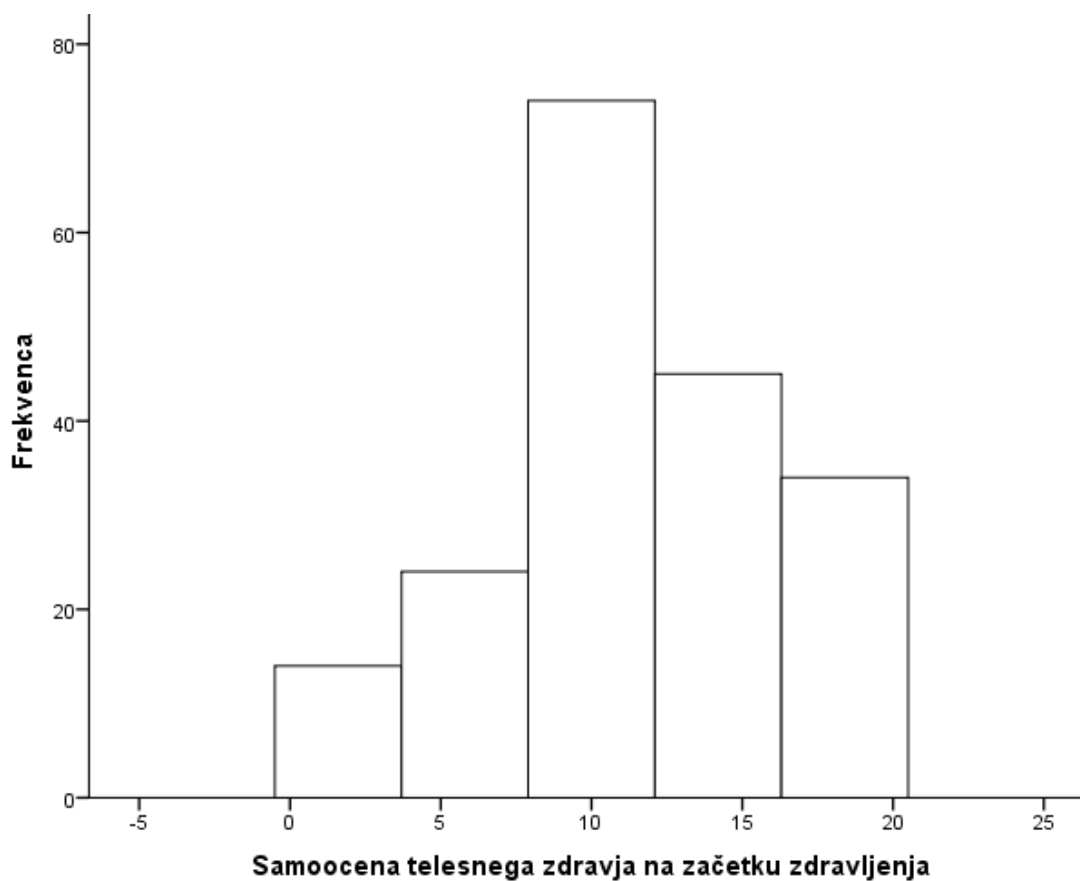
**Slika 1: Ekvipotentni odmerki nadomestne opioidne terapije na začetku zdravljenja**

Graf prikazuje porazdelitev ekvipotentnih odmerkov nadomestne opioidne terapije. Vidimo, da je ob sprejemu imelo 45 pacientov relativno nizek odmerek nadomestne terapije ali pa je vstopilo v zdravljenje brez nadomestne terapije (takih je bilo 40 pacientov). Pri pacientih z višjimi dnevnimi odmerki nadomestne opioidne terapije vidimo, da jih je največ prejelo od okoli 50 do 100 mg nadomestne opioidne terapije. Redki pa so pacienti, ki so prejeli enak ali višji odmerek od 150 mg (6 pacientov). Povprečna vrednost dnevnega odmerka nadomestne opioidne terapije je bila  $63,8 \pm 45,4$  mg.



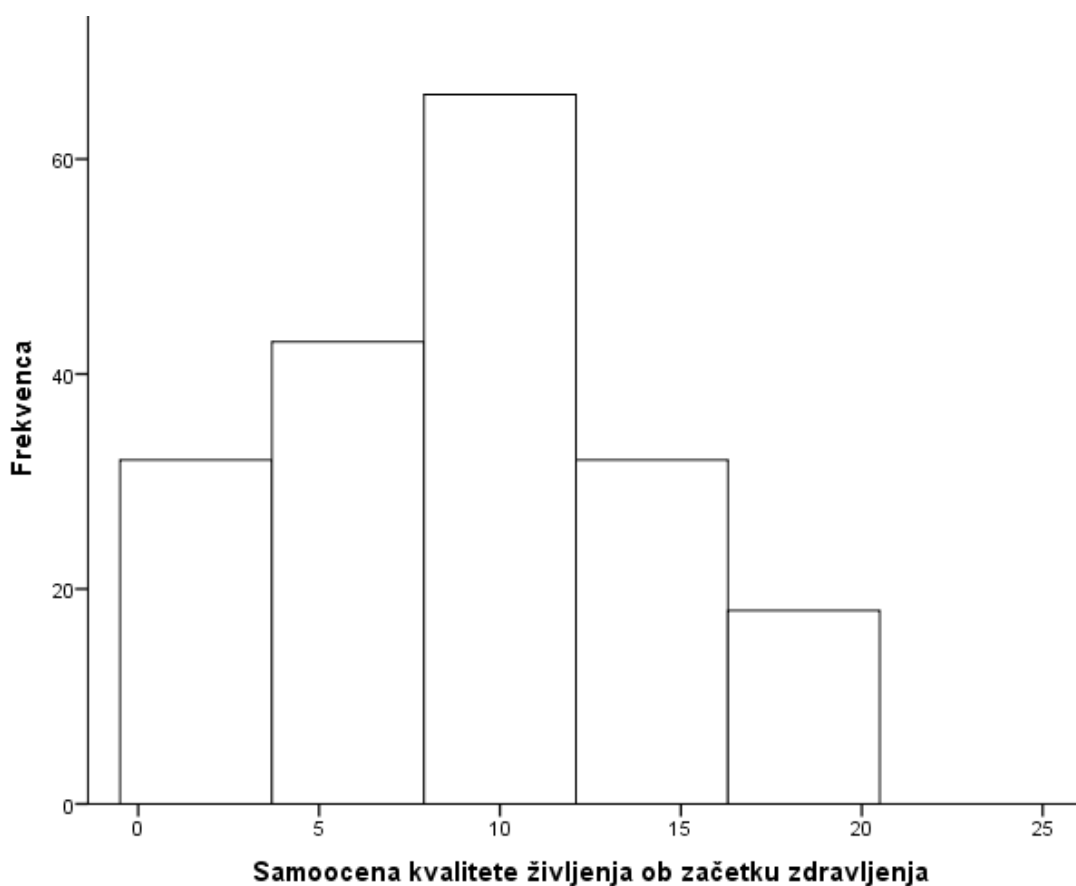
**Slika 2: Porazdelitev samoocene psihičnega zdravja na začetku zdravljenja**

Pacienti so s pomočjo samoocenjevalne lestvice ocenili svoje psihično zdravje ob začetku zdravljenja. Kot vidimo na Sliki 2, je bilo največ (79 pacientov) s svojim psihičnim zdravjem srednje zadovoljnih, najmanj (12 pacientov) pa je bilo tistih, ki so bili s svojim zdravjem optimalno zadovoljni. Povprečna ocena psihičnega zdravja je bila  $9,63 \pm 4,69$  točk.



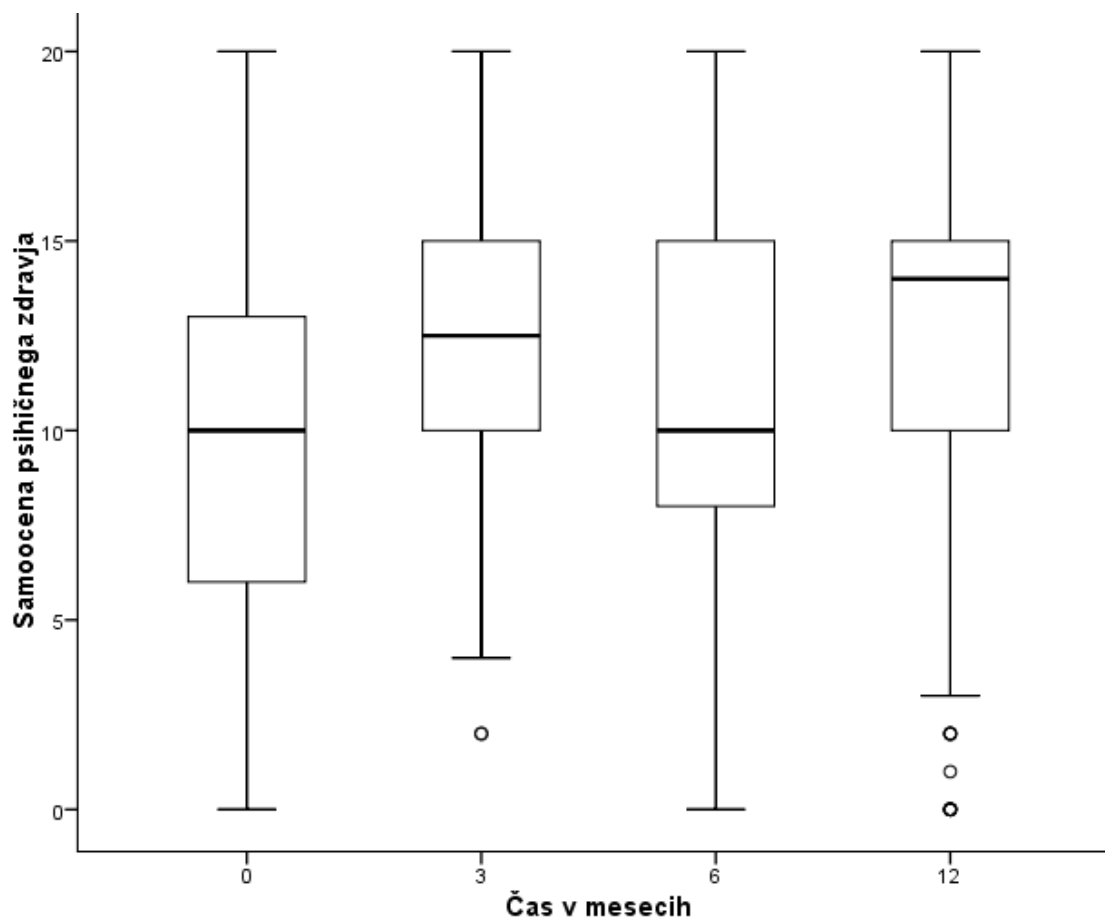
**Slika 3: Porazdelitev samoocene telesnega zdravja na začetku zdravljenja**

Na začetku zdravljenja je bilo 74 pacientov srednje zadovoljnih s svojim telesnim zdravjem, 34 jih je bilo optimalno zadovoljnih, 14 pa popolnoma nezadovoljnih. Povprečna vrednost ocene telesnega zdravja ob začetku zdravljenja je bila  $11,51 \pm 5,04$  točk.



**Slika 4: Porazdelitev samoocene kvalitete življenja na začetku zdravljenja**

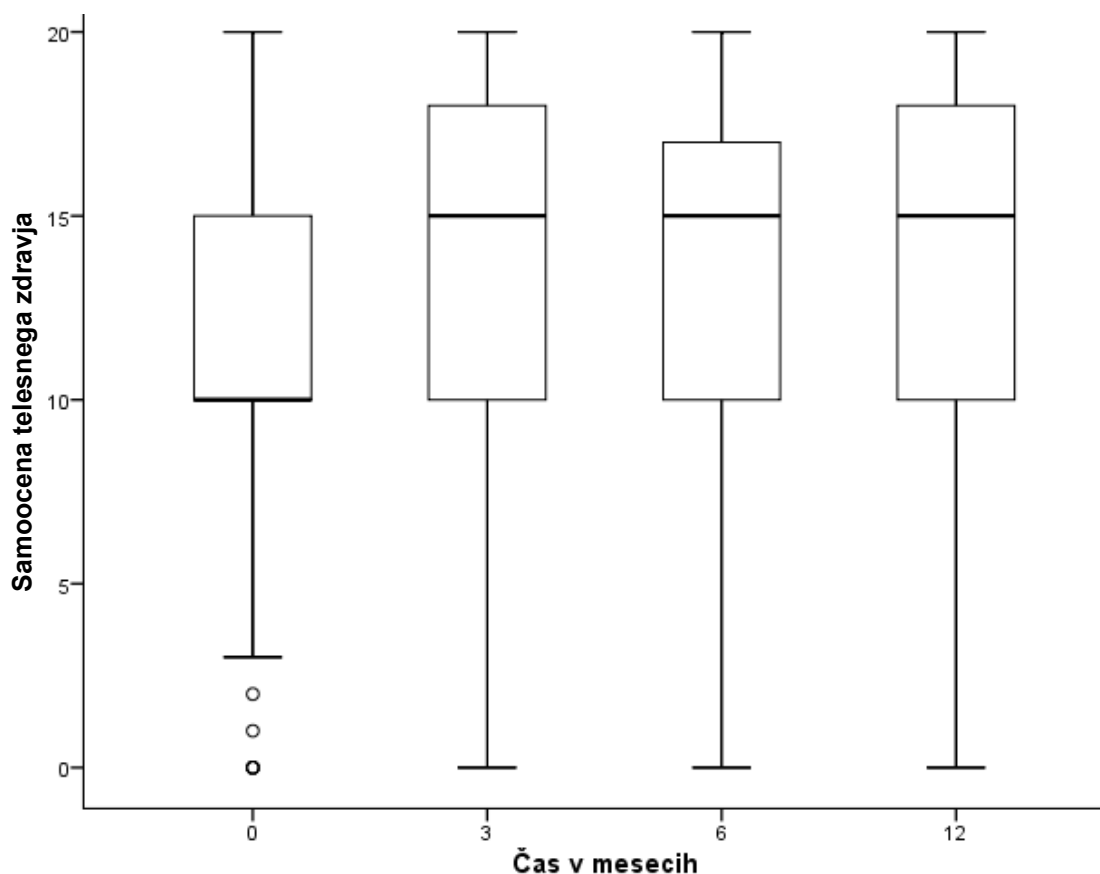
Pacienti so ob začetku zdravljenja najpogosteje, v 67 primerih, ocenjevali kvaliteto svojega življenja s srednjimi vrednostmi. Triintrideset pacientov je bilo zelo nezadovoljnih s svojo kvaliteto življenja, 18 pa zelo zadovoljnih. Povprečna vrednost doseženih točk na samoocenjevalni lestvici kvalitete življenja je bila  $9,19 \pm 5,35$ .



**Slika 5: Samoocena psihičnega zdravja skozi čas**

**Krogci** predstavljajo posameznike, ki so, glede na ostale, dajali najbolj ekstremne vrednosti in padejo izven interkvartilnega razmika. Sredinska odebeljena črta predstavlja mediano, kvadrat pa interkvartilni razmik, torej rezultate pacientov od 25. do 75. percentila. Rezultati, ki so manjši od 25. ali večji od 75. percentila, so prikazani kot krogci.

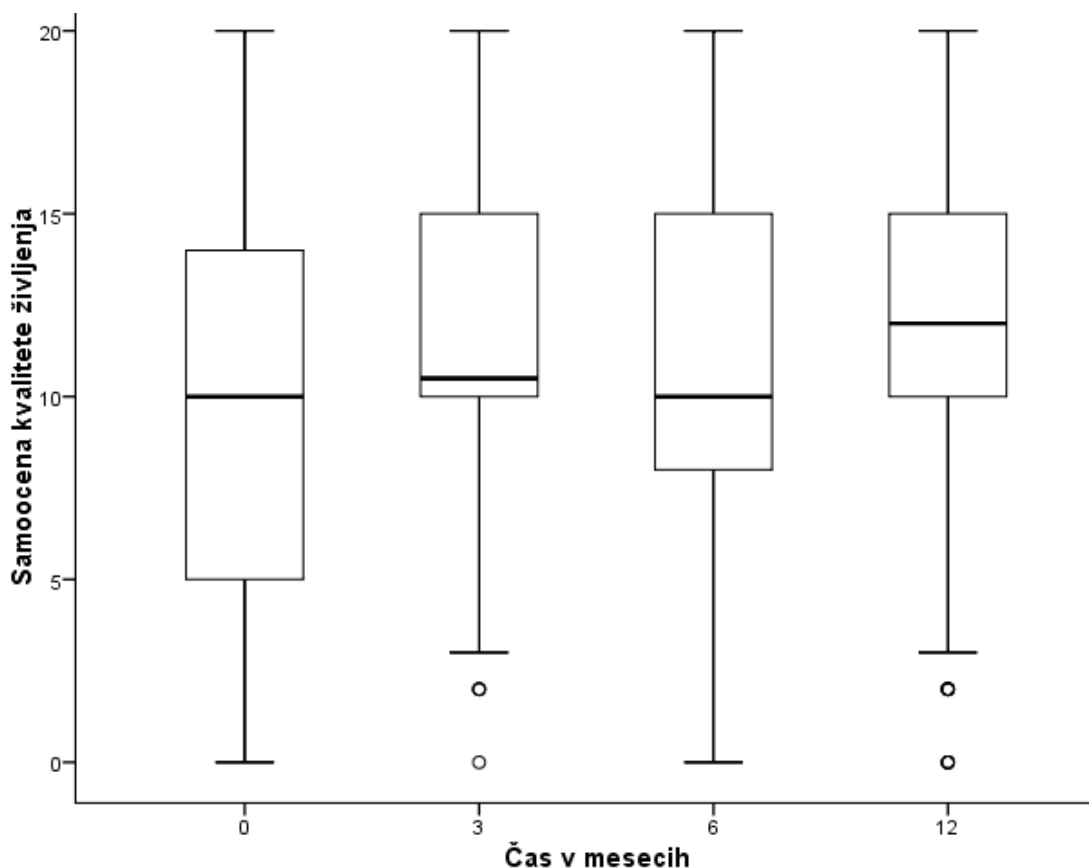
Na Sliki 5 vidimo gibanje samoocene psihičnega zdravja skozi čas zdravljenja. Na začetku in po šestih mesecih zdravljenja je povprečna ocena psihičnega zdravja enaka (10), pri čemer po šestih mesecih opazimo številčno več ocen nad vrednostjo 10 kot ob začetku zdravljenja. Po treh mesecih zdravljenja je povprečna ocena psihičnega zdravja 12,5; po enem letu pa najvišja, in sicer 14.



**Slika 6: Samoocena telesnega zdravja skozi čas**

**Krogci** predstavljajo posameznike, ki so, glede na ostale, dajali najbolj ekstremne vrednosti in padejo izven interkvartilnega razmika. Sredinska odebeljena črta predstavlja mediano, kvadrat pa interkvartilni razmik, torej rezultate pacientov od 25. do 75. percentila. Rezultati, ki so manjši od 25. ali večji od 75. percentila, so prikazani kot krogci.

Gibanje samoocene telesnega zdravja skozi čas vidimo na Sliki 6. Opazimo, da je povprečna samoocena telesnega zdravja najnižja ob začetku zdravljenja (10). Po treh mesecih zdravljenja se povprečna ocena dvigne na 15, in ta vrednost tudi vztraja preko šest mesecev zdravljenja pa tudi vse do enega leta po začetku zdravljenja.



**Slika 7: Samoocena kvalitete življenja skozi čas**

**Krogci** predstavljajo posameznike, ki so, glede na ostale, dajali najbolj ekstremne vrednosti in padejo izven interkvartilnega razmika. Sredinska odebeljena črta predstavlja mediano, kvadrat pa interkvartilni razmik, torej rezultate pacientov od 25. do 75. percentila. Rezultati, ki so manjši od 25. ali večji od 75. percentila, so prikazani kot krogci.

Slika 7 prikazuje samooceno kvalitete življenja v enem letu. Kvalitetno življenje so pacienti ocenili z najnižjo povprečno vrednostjo (10) ob začetku zdravljenja in šest mesecev po njem. Kljub enakemu povprečju pa interkvartilni razmik kaže na zvišanje ocene kvalitete življenja v 1. in 3. kvartilu. Glede na povprečne vrednosti so bili pacienti nekoliko bolj zadovoljni s kvaliteto življenja po treh mesecih zdravljenja (10,5), najbolj pa po enem letu (12).



Slike 5-7 kažejo gibanje ocen psihičnega in telesnega zdravja ter kvalitete življenja pacientov skozi čas na samoocenjevalnem vprašalniku TOP v obsegu 1-20. Med zdravljenjem so boljše ocenjevali svoje psihično in telesno zdravje ter kvaliteto življenja. Razlike samoocene psihičnega in telesnega stanja ter kvalitete življenja skozi čas, merjene s Friedmanovim testom, so statistično pomembne ( $p < 0,05$ ) (Tabela 4).

**Tabela 4. Razlike v samooceni psihičnega in telesnega zdravja ter kvalitete življenja skozi čas merjene s Friedmanovim testom**

	Mesec zdravljenja	N	M	SD	Min	Max	Mean Rank	Hi-kvadrat	Df	Sig
Samoocena psihičnega zdravja	0	186	9,6	4,7	0	20	2,03			
	3	186	12,41	4,25	2	20	2,74			
	6	186	11,33	4,92	0	20	2,46			
	12	186	12,10	5,26	0	20	2,76			
Samoocena telesnega zdravja	0	186	11,55	5,07	0	20	2,13			
	3	186	13,89	4,43	0	20	2,69			
	6	186	12,92	5,12	0	20	2,46			
	12	186	13,63	5,03	0	20	2,72			
Samoocena kvalitete življenja	0	186	9,11	5,32	0	20	2,06			
	3	186	11,85	4,47	0	20	2,64			
	6	186	11,15	4,85	0	20	2,49			
	12	186	11,90	4,96	0	20	2,81			

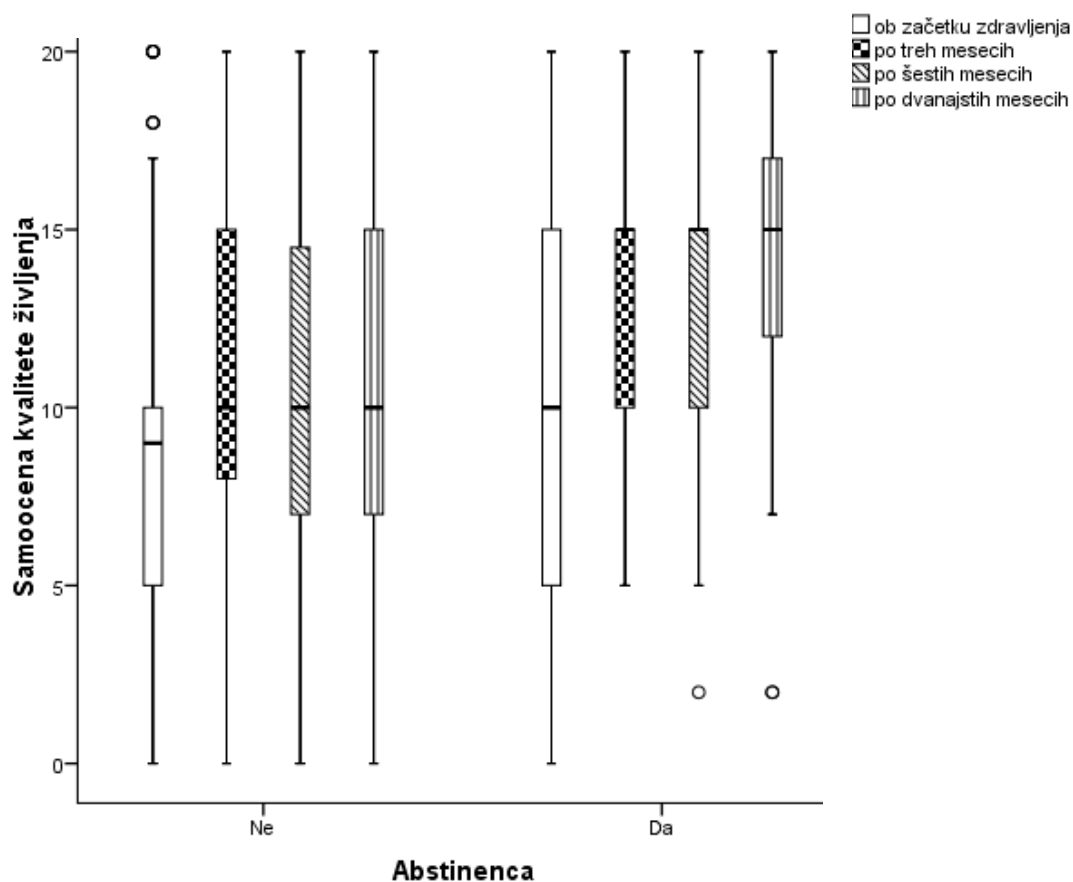
**Tabela 5: Distribucija subjektivne ocene psihičnega, telesnega zdravja, kvalitete življenja in samoocena izida zdravljenja v času zdravljenja**

Podatki na začetku zdravljenja, po 3, 6 in 12 mesecih so podani kot povprečje; mediana (interkvartilni razmik).

	0	3	6	12
Subjektivna ocena psihičnega zdravja na TOP *	9,63; 10 (6, 13)	12,4; 12 (10, 15)	11,31; 10 (8, 15)	12,1; 14 (10, 15)
Subjektivna ocena telesnega zdravja na TOP*	11,5; 10 (10, 15)	11,5; 15 (10,18)	12,94; 15 (10, 17)	13,63; 15 (10, 18)
Subjektivna ocena kvalitete življenja na TOP *	9,19; 10 (5, 14)	11,84; 11 (10, 15)	11,16; 10 (8, 15)	11,90; 12 (10, 15)
Ocena izida na DATEQ**	3,69; 4 (3, 5)	4,56; 5 (3, 6)	3,87; 4 (2, 6)	4,04;4 (3, 6)

\*Subjektivna ocena psihičnega, telesnega zdravja in kvalitete življenja na TOP v obsegu od 0 do 20 za obdobje 28 dni pred oceno.

\*\*Izid zdravljenja na DATEQ v obsegu od 0 do 7.

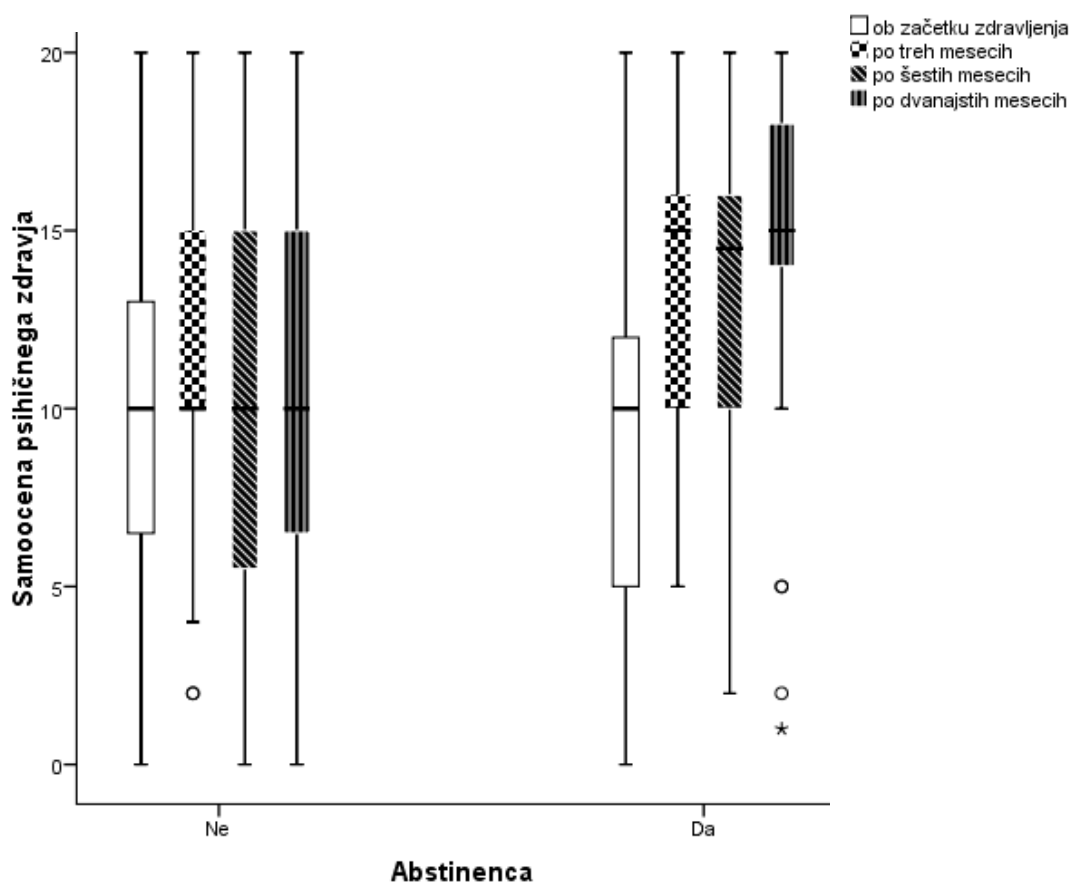


**Slika 8: Ocena kvalitete življenja med zdravljenjem pacientov, ki so abstinirali, in pacientov, ki v enem letu niso abstinirali**

Na levi strani so navedeni podatki o pacientih, ki abstinence niso vzpostavili, na desni strani pa podatki o pacientih, ki so abstinence vzpostavili. Predstavljeni so podatki o oceni kvalitete življenja v različnih časovnih točkah.

**Krogci** predstavljajo posameznike, ki so, glede na ostale, dajali najbolj ekstremne vrednosti in padejo izven interkvartilnega razmika. Sredinska odebeljena črta predstavlja mediano, kvadrat pa interkvartilni razmik, torej rezultate pacientov od 25. do 75. percentila. Rezultati, ki so manjši od 25. ali večji od 75. percentila, so prikazani kot krogci.

Pacienti, ki so abstinirali, so v povprečju boljše ocenjevali svojo kvaliteto življenja skozi čas. Pri pacientih, ki niso abstinirali, ne pride do povišanja povprečne samoocene.

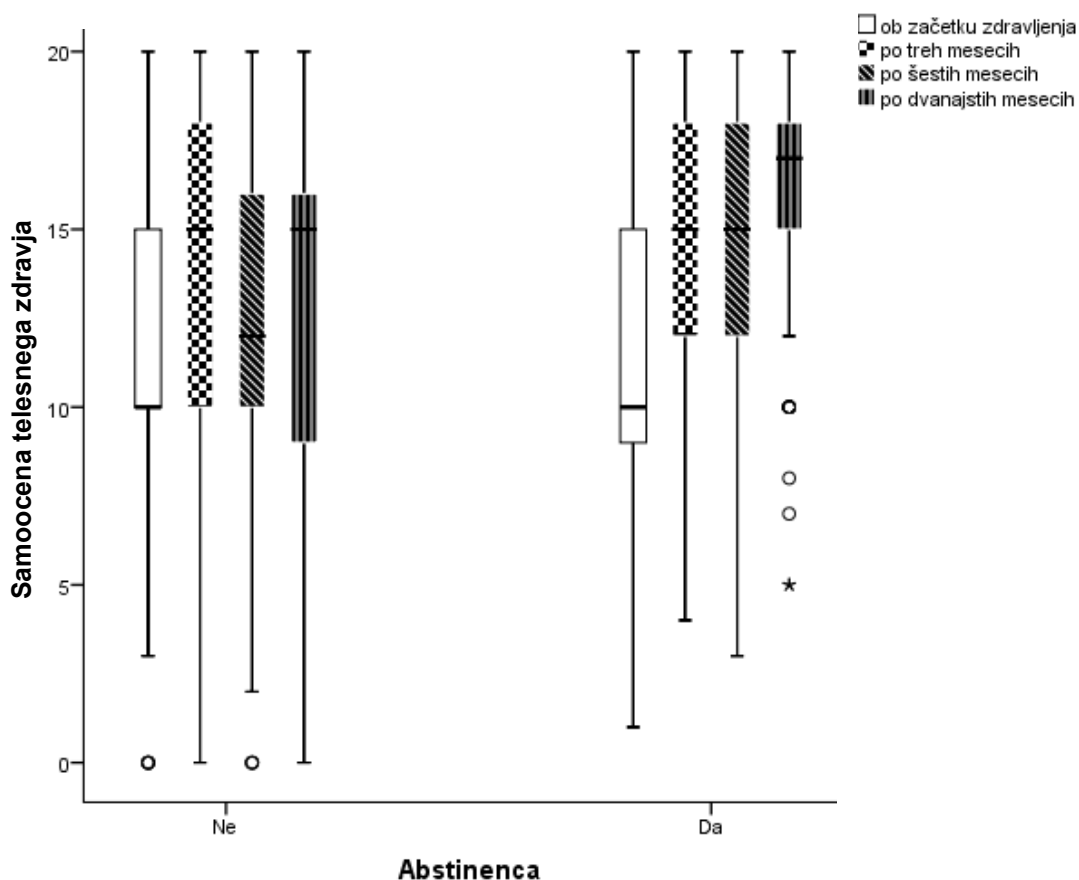


**Slika 9: Ocena psihičnega zdravja med zdravljenjem pacientov, ki so abstinirali in pacientov, ki v enem letu niso abstinirali**

Na levi strani so navedeni podatki o pacientih, ki abstinence niso vzpostavili, na desni strani pa podatki o pacientih, ki so abstinenco vzpostavili. Predstavljeni so podatki o oceni psihičnega zdravja v različnih časovnih točkah.

**Krogci** predstavljajo posameznike, ki so, glede na ostale, dajali najbolj ekstremne vrednosti in padejo izven interkvartilnega razmika. **Zvezdice** so rezultati manjši ali enaki prvemu kvartilu minus 3-krat interkvartilni razmik. Ali pa večji ali enaki 3. kvartilu plus 3-krat interkvartilni razmik. Na ta način so označeni posamezniki, ki ne ustrezajo vzorcu, ker so posebni po nekih svojih značilnostih. Sredinska odebeljena črta predstavlja mediano, kvadrat pa interkvartilni razmik, torej rezultate pacientov od 25. do 75. percentila. Rezultati, ki so manjši od 25. ali večji od 75. percentila, so prikazani kot krogi ali zvezdice (odvisno od oddaljenosti od mediane).

Pacienti, ki so abstinirali, so v povprečju boljše ocenjevali svoje psihično zdravje skozi čas. Pri pacientih, ki niso abstinirali, ne pride do povišanja povprečne samoocene. Pri osebah, ki so abstinirale, v nasprotju z osebami, ki niso abstinirale, od šestega meseca naprej ne vidimo več popolnega nezadovoljstva s svojim psihičnim zdravjem.

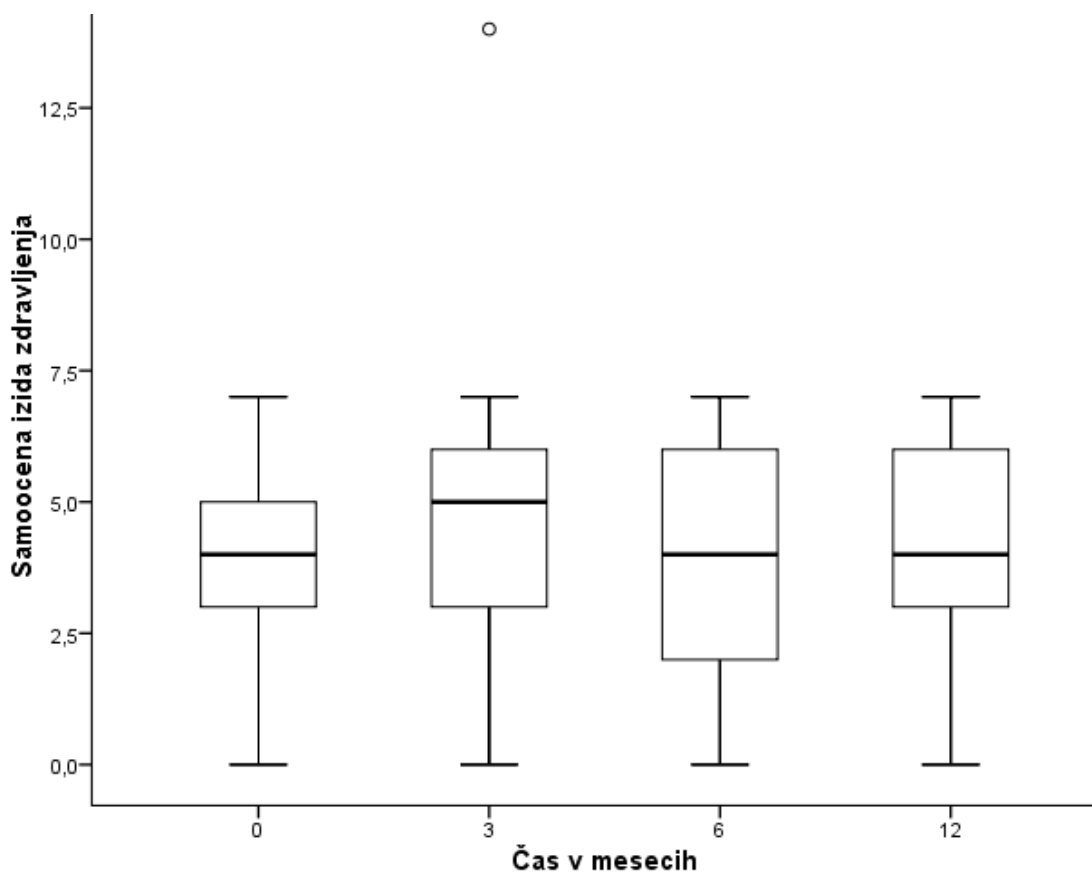


**Slika 10: Ocena telesnega zdravja med zdravljenjem pacientov, ki so abstinirali in pacientov, ki v enem letu niso abstinirali**

Na levi strani so navedeni podatki o pacientih, ki abstinence niso vzpostavili, na desni strani pa podatki o pacientih, ki so abstinenco vzpostavili. Predstavljeni so podatki o oceni telesnega zdravja v različnih časovnih točkah.

**Krogci** predstavljajo posameznike, ki so, glede na ostale, dajali najbolj ekstremne vrednosti in padejo izven interkvartilnega razmika. **Zvezdice** so rezultati manjši ali enaki prvemu kvartilu minus 3-krat interkvartilni razmik. Ali pa večji ali enaki 3. kvartilu plus 3-krat interkvartilni razmik. Na ta način so označeni posamezniki, ki ne ustrezajo vzorcu, ker so posebni po nekih svojih značilnostih. Sredinska odebeljena črta predstavlja mediano, kvadrat pa interkvartilni razmik, torej rezultate pacientov od 25. do 75. percentila. Rezultati, ki so manjši od 25. ali večji od 75. percentila, so prikazani kot krogci ali zvezdice (odvisno od oddaljenosti od mediane).

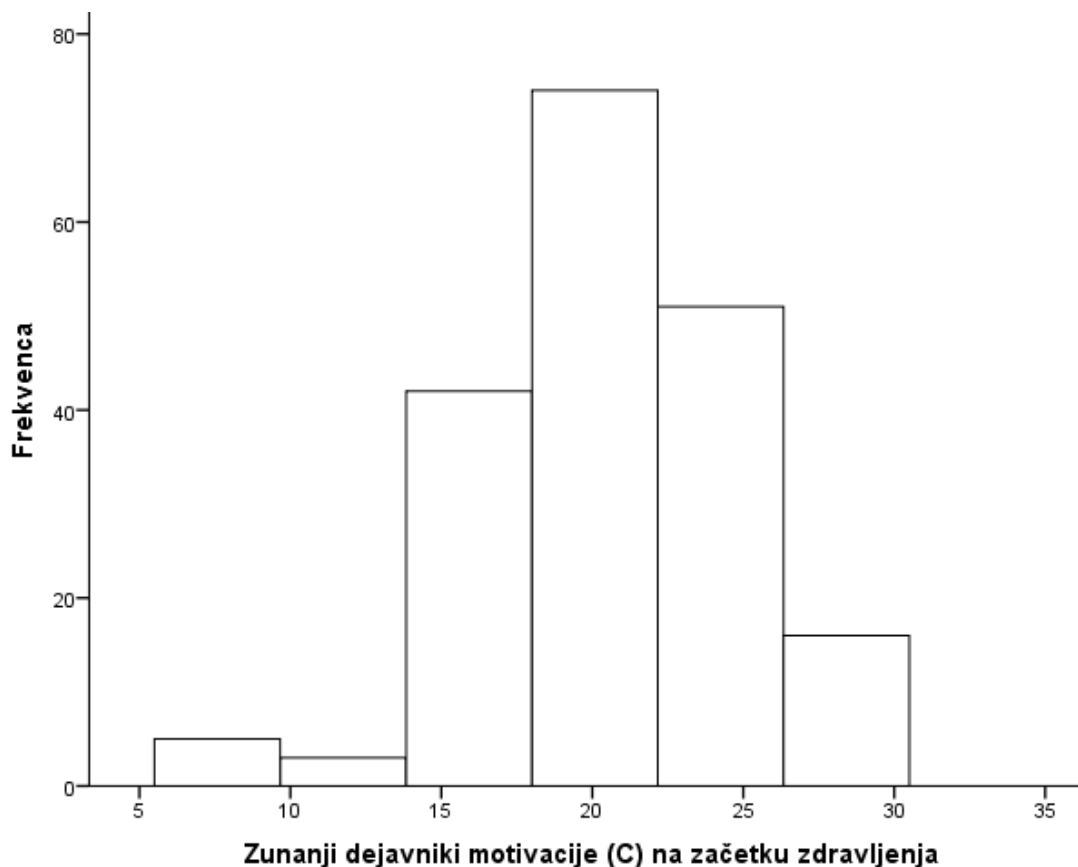
Pacienti, ki so abstinirali so v povprečju boljše ocenjevali svoje telesno zdravje od tretjega do dvanajstega meseca zdravljenja. Od tretjega meseca naprej pri tistih, ki so abstinirali, v nasprotju s tistimi, ki niso abstinirali, tudi ni opaziti popolnega nezadovoljstva s svojim telesnim zdravjem. Pri pacientih, ki niso abstinirali, ostane nabor odgovorov od minimalnega do maksimalnega razpona, torej so rezultati bolj razpršeni.



**Slika 11: Samoocena izida zdravljenja skozi čas**

**Krogci** predstavljajo posameznike, ki so, glede na ostale, dajali najbolj ekstremne vrednosti in padejo izven interkvartilnega razmika. Sredinska odebeljena črta predstavlja mediano, kvadrat pa interkvartilni razmik, torej rezultate pacientov od 25. do 75. percentila. Rezultati, ki so manjši od 25. ali večji od 75. percentila, so prikazani kot krogci.

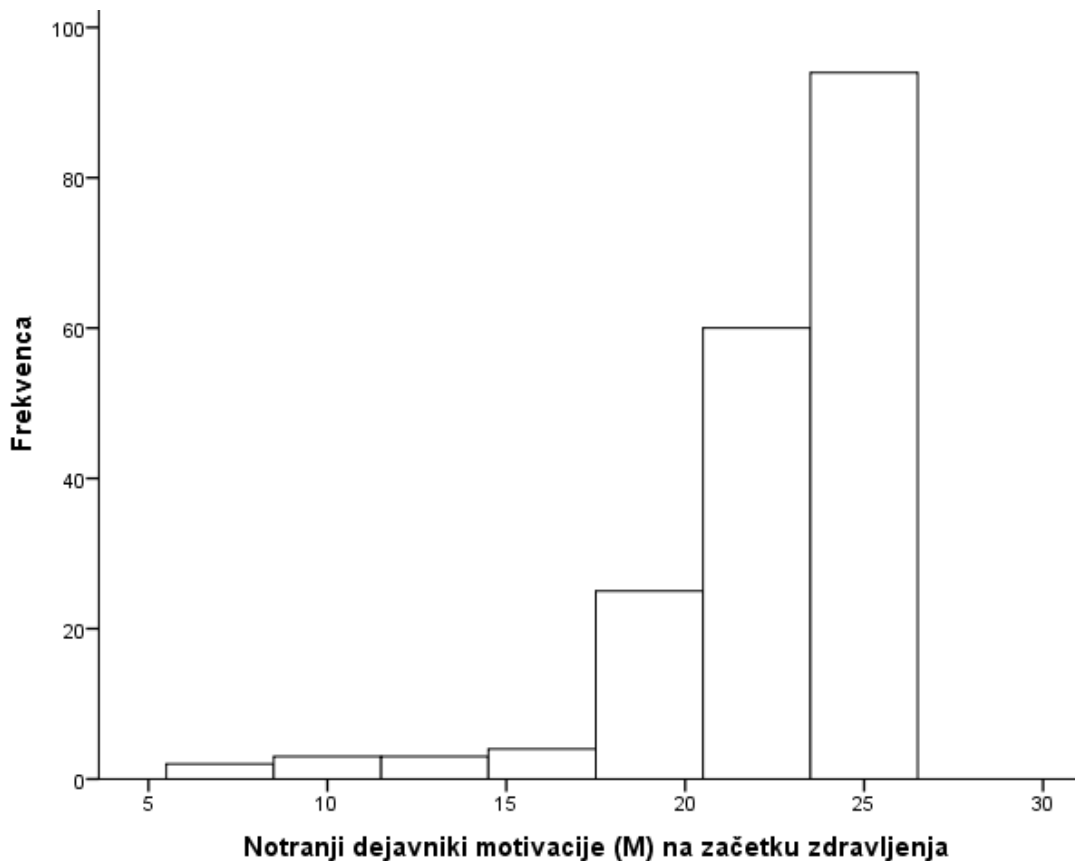
Slika 11 kaže porazdelitev samoocene izida zdravljenja skozi čas. Pacienti povprečno ocenjujejo izid zdravljenja s 4 ob začetku, po šestih in po dvanajstih mesecih zdravljenja. Najbolje ocenjujejo izid zdravljenja po treh mesecih (z oceno 5).



### Slika 12: Porazdelitev zunanjih dejavnikov motivacije na začetku zdravljenja

Slika prikazuje število pacientov razdeljenih glede na razrede izraženosti zunanjih dejavnikov motivacije na začetku zdravljenja.

Največ pacientov (74) ocenjuje zunanje dejavnike motivacije za zdravljenje kot srednje močne, malo (16 pacientov) pa pri sebi ocenjuje zunanje dejavnike motivacije kot najvišje. Malo (8 pacientov) poroča o popolni ali skoraj popolni odsotnosti zunanje motivacije za zdravljenje. V povprečju so pacienti na lestvici zunanje motivacije dosegli rezultate  $21,09 \pm 4,30$  točk.

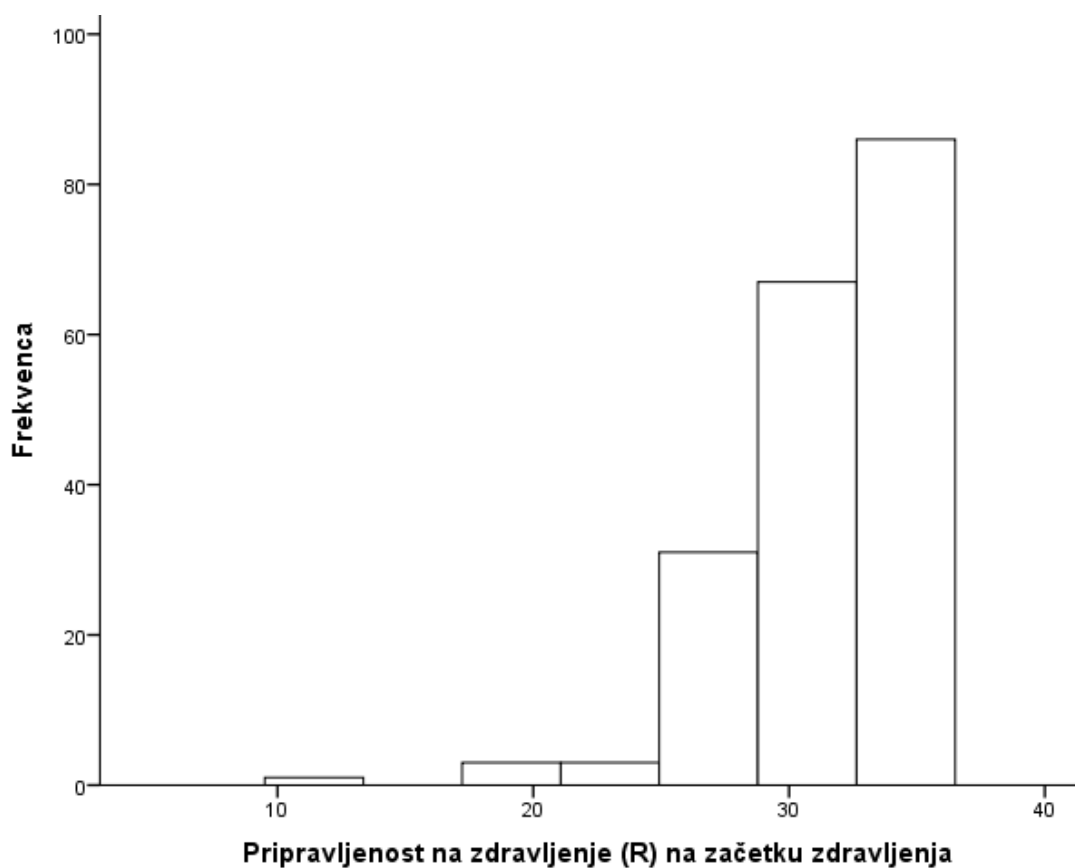


### Slika 13: Porazdelitev notranjih dejavnikov motivacije

Slika prikazuje število pacientov razdeljenih glede na razrede izraženosti notranjih dejavnikov motivacije na začetku zdravljenja.

Na začetku zdravljenja največ pacientov (94) poroča o zelo visoki notranji motivaciji za zdravljenje. Zelo malo pa je pacientov, ki na lestvici notranje motivacije dosežejo manj kot 15 točk (8 pacientov).

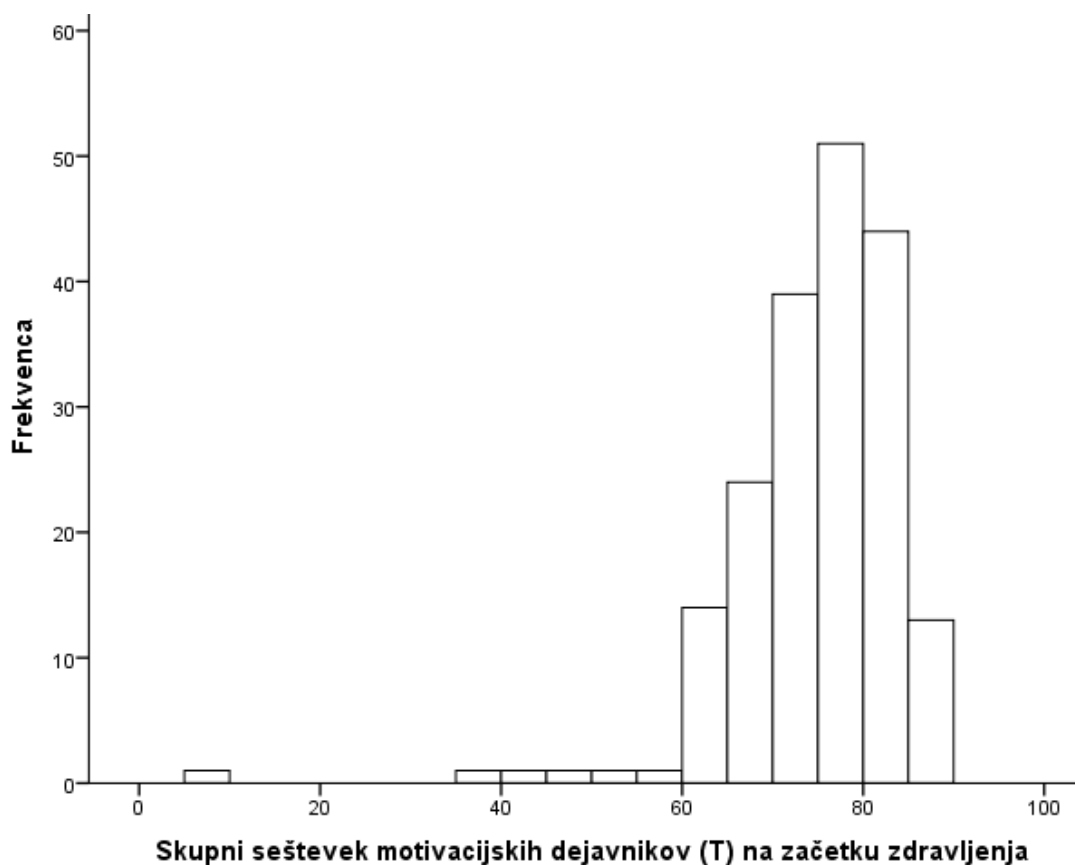




### Slika 14: Porazdelitev pripravljenosti na zdravljenje na začetku le-tega

Slika prikazuje število pacientov razdeljenih glede na razrede pripravljenosti za zdravljenje na začetku le-tega.

Večina pacientov (86) je zelo visoko pripravljenih na zdravljenje. Redki so pacienti, ki na lestvici pripravljenosti dosežejo manj kot 20 točk. V povprečju so pacienti na lestvici pripravljenosti na zdravljenje dosegli  $31,31 \pm 3,73$  točk.



### **Slika 15: Porazdelitev skupnega seštevka motivacijskih dejavnikov na začetku zdravljenja**

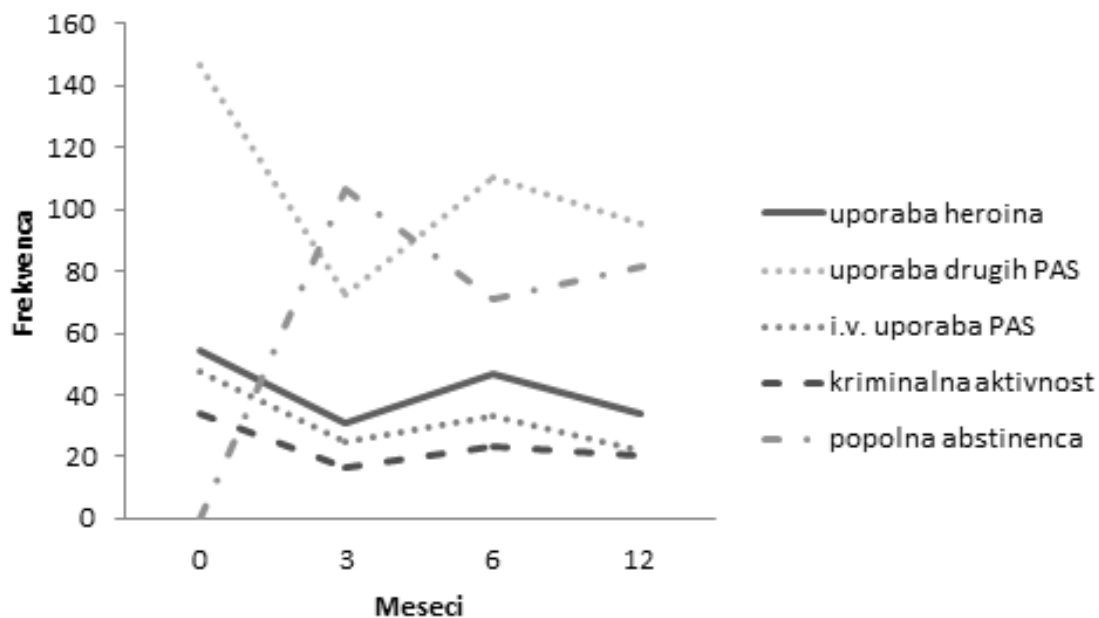
Slika prikazuje število pacientov razdeljenih glede na razrede skupnega seštevka motivacijskih dejavnikov na začetku zdravljenja.

Iz grafov na Slikah 12-15 je razvidno, da je večina pacientov na začetku zdravljenja navajala visoko notranjo in zunanjo motivacijo ter visoko pripravljenost za spremembo in posledično visok skupni seštevek motivacijskih dejavnikov. Graf skupnih motivacijskih dejavnikov nakazuje porazdelitev podobno normalni krivulji, pri čemer so rezultati pomaknjeni asimetrično v desno. Takšni rezultati nakazujejo, da so pacienti ob začetku zdravljenja v povprečju visoko motivirani.

Iz Tabele 6 je razvidno, da visoki notranji dejavniki motivacije najbolj napovejo boljši izid zdravljenja.

**Tabela 6: Povezanost dejavnikov motivacije z izidom zdravljenja**

	Estimate (e)	Standardna napaka	p	Razmerje obetov
Intercept	-4,076	1,775	0,02	0,017
Notranji dejavniki motivacije	0,122	0,063	0,05	1,130
Zunanji dejavniki motivacije	0,027	0,038	0,47	1,027
Pripravljenost za zdravljenje	0,003	0,051	0,95	1,003
Intercept	-1,6252	1,281	0,2	0,197
Skupni seštevek	0,0132	0,017	0,44	1,013



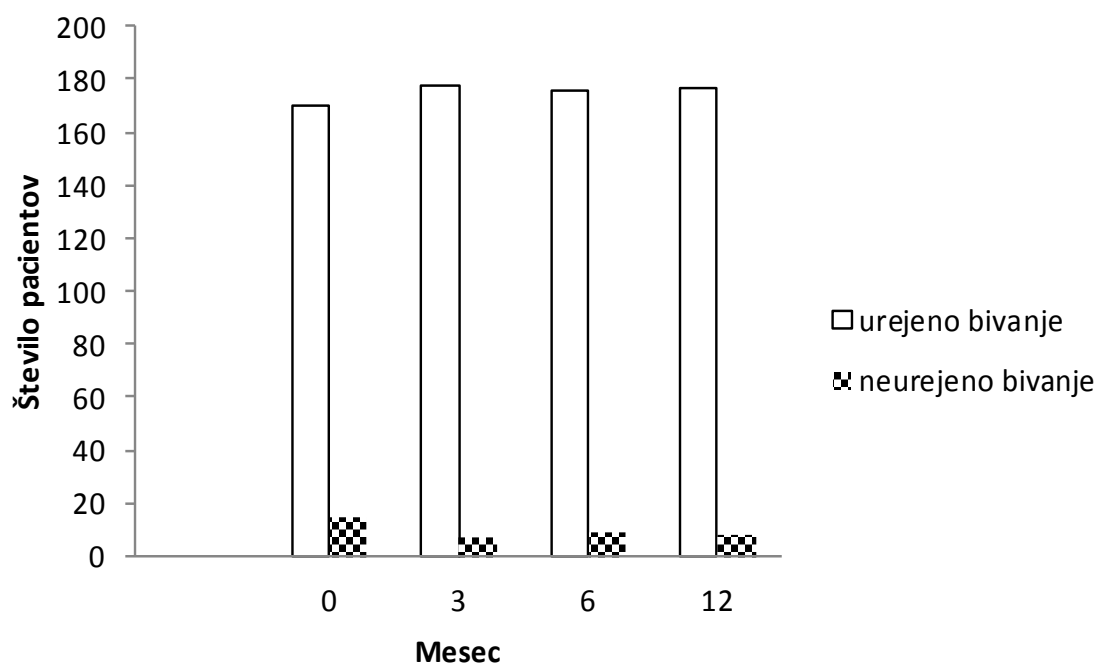
**Slika 16: Uporaba PAS in kriminalno vedenje skozi čas**

Predstavljeni so podatki o uporabi PAS, kriminalni aktivnosti in abstinenci od prepovedanih PAS v različnih časovnih točkah.

Zaradi manjkajočih podatkov za posamezno postavko smo podali podatke o uporabi PAS, kriminalni aktivnosti in abstinenci od prepovedanih PAS skozi čas za 186 pacientov. V 28 dneh pred začetkom zdravljenja je 54 (29,3 %) pacientov jemalo heroin. Po treh mesecih je 31 pacientov jemalo heroin (16,7%), po šestih mesecih se je število oseb, ki so jemale heroin, povišalo na 47 (25,3 %) in po 12 mesecih ponovno zmanjšalo na 34 (18,3 %). Razlike v številu pacientov, ki so jemali heroin, skozi čas so statistično pomembne, kar smo preverili s Cochranovim testom ( $Q=13,753$ ;  $df=3$ ;  $p=0,003$ ). V obdobju 28 dni pred sprejemom je jemalo druge prepovedane PAS (marihuana, benzodiazepini, kokain, amfetamini...) 147 (79 %) pacientov. Nekateri so PAS jemali občasno, pri nekaterih je bila prisotna odvisnost od PAS. Po treh mesecih se je število pacientov, ki jemljejo druge PAS, zmanjšalo na 73 (39,2 %), po šestih mesecih se je to število zvišalo na 110 (59,1 %) in po 12 mesecih vidimo ponovno zmanjšanje uporabnikov drugih PAS na 95 (51,1 %). Razlike v številu pacientov, ki jemljejo druge PAS, skozi čas so statistično pomembne, kar smo preverili s Cochranovim testom ( $Q=76,662$ ;  $df=3$ ;  $p=0,000$ ). Na začetku raziskave je 48 (25,8 %) pacientov poročalo o intravenskom jemanju droge za obdobje 28 dni pred sprejemom v bolnišnico. Po treh mesecih se to število zmanjša na 25 (13,4 %). Po šestih mesecih opazimo povečanje števila pacientov, ki vbrizgavajo PAS na 33 (17,4 %) in po 12 mesecih ponovno zmanjšanje tega števila na 22 (11,8 %). Razlike v številu pacientov, ki vbrizgavajo PAS, skozi čas so statistično pomembne, kar smo preverili s Cochranovim testom ( $Q=19,488$ ;  $df=3$ ;  $p=0,000$ ).

Na začetku raziskave je 147 pacientov (79 %) prejelo nadomestno opioidno terapijo, povprečen dnevni ekvipotentni odmerek nadomestne terapije je  $63,8 \pm 45,4$  mg. Glede na to, da gre za program, ki se začne z detoksikacijo, se je po treh mesecih število pacientov na nadomestni terapiji zmanjšalo na 37 (19,8 %). Po šestih mesecih se je število tistih na nadomestni opioidni terapiji povečalo na 52 (27,9 %) in po 12 mesecih na 65 (34,9 %). Razlike v številu pacientov, ki so prejeli nadomestno opioidno terapijo, skozi čas so statistično pomembne, kar smo preverili s Cochranovim testom ( $Q=223,859$ ;  $df=3$ ;  $p=0,000$ ).

Za obdobje 28 dni pred začetkom zdravljenja je 34 pacientov (18,3 %) poročalo o svojem ukvarjanju s kriminalnimi dejanji. Po treh mesecih jih je o tem poročalo 17 (9,1 %). Število pacientov, ki so se ukvarjali s kriminalnimi dejanji, se je po šestih mesecih povečalo na 23 (12,3 %) in se je po 12 mesecih ponovno zmanjšalo na 20 (10,7 %). Razlike v številu pacientov, ki so se ukvarjali s kriminalom, skozi čas so statistično pomembne, kar smo preverili s Cochranovim testom ( $Q=11,786$ ;  $df=3$ ;  $p=0,008$ ).



### Slika 17: Urejeno bivanje skozi čas

Predstavljeni so podatki o urejenem bivanju v različnih časovnih točkah.

Pri naši populaciji pacientov ni statistično pomembnih razlik glede urejenosti bivanja skozi čas. Večina pacientov je imela ves čas urejeno bivanje ( $Q=6,200$ ;  $df=3$ ;  $p=0,102$ ).

Od 191 pacientov, vključenih v raziskavo, jih je po enem letu 66 (34,55 %) imelo pozitiven izid zdravljenja, kar pomeni, da so od vstopa v program bolnišničnega zdravljenja abstinirali od prepovedanih PAS eno leto. Od tega jih je 11 zaključilo celotni program zdravljenja v trajanju 278 dni (oddelek za detoksikacijo, oddelek za intenzivno podaljšano zdravljenje, dnevna bolnišnica). Povprečno je zdravljenje trajalo  $80,54 \pm 75,162$  dni.

V model univariatne logistične regresije smo vključili vse spremenljivke na začetku zdravljenja in abstinenco v času trajanja in na koncu raziskave. Analiza je pokazala, da so imeli pacienti, ki so zaključili srednjo šolo, bili višje notranje motivirani (M) na začetku zdravljenja, se držali dogovora glede trajanja zdravljenja, pogosteje pozitiven izid zdravljenja. S pomočjo metode nazaj smo izbrali spremenljivke, ki smo jih vključili v multivariatni model logistične regresije. Pacienti z višjo motivacijo na začetku zdravljenja, z zaključeno poklicno/srednjo šolo in zaključenim zdravljenjem v skladu z dogovorom, so pogosteje vzdrževali abstinenco v času trajanja raziskave. Tisti, ki so živeli z osebo, ki jemlje PAS, ki so uživali heroin in benzodiazepine pred začetkom zdravljenja, so redkeje abstinirali eno leto od vključitve v raziskavo (Tabela 7).

**Tabela 7: Sociodemografske in klinične karakteristike pacientov, ki so vzdrževali abstinenco in pacientov, ki niso vzdrževali abstinence eno leto**

	Abstinenca 12-DA (n=66)	Abstinenca 12-NE (n=125)	Razmerje obetov	P	Razmerje obetov	P
Ženski spol	13	31	0,74	0,43		
Starost (31)**	32; 34	64; 61	1,03	0,3		
Abstinenca ob NOT	19	27	1,47	0,27		
NOT na začetku zdravljenja	49	102	0,65	0,24		
HCV okužba	16	31	0,97	0,93		
Pridružena psihična motnja	23	36	1,32	0,39		
Notranji dejavniki motivacije (25)**	26; 40	71; 54	1,14	0,03	1,17	<0,01
Zunanji dejavniki motivacije (22)**	43; 23	81; 44	1,04	0,27		
Pripravljenost za zdravljenje (32)**	34; 32	71; 54	1,06	0,22		
Subjektivna ocena psihičnega zdravja*	11 (10,15)	10 (5,12)	0,97	0,37		
Subjektivna ocena telesnega zdravja*	11 (10,15)	10 (10,15)	1,00	0,78		
Subjektivna ocena kvalitete življenja*	10 (5,15)	6 (5,10)	1,05	0,1		
Ukvarjanje s kriminalom	11	24	0,84	0,67		
Ima otroke	21	37	1,11	0,75		
Zaključena srednja/poklicna šola	56	89	2,26	0,04	2,919	<0,01
Živi z odvisno osebo	12	34	0,59	0,002	0,465	0,06
Služba	14	35	0,69	0,31		
Urejeno bivanje	58	117	0,5	0,18		
Spolna zloraba	8	10	1,59	0,36		
Raba alkohola	33	56	1,23	0,49		
Raba heroina	15	40	0,62	0,18	0,432	0,03
Raba kokaina	16	36	0,79	0,5		
Raba marihuane	13	32	0,71	0,36		
Raba BZO	23	55	0,68	0,22	0,524	0,07
Vbrizgavanje PAS	13	36	0,6	0,17		
Načrtovano trajanje zdravljenja manj kot 278 dni	15	9	3,79	0,003	5,672	<0,001

NOT- nadomestna opioidna terapija; HCV-okužba z virusom hepatitis C; BZO-benzodiazepini; PAS-psihoaktivna snov; abstinenca 12-vzdrževanje abstinence 12 mesecev

\*Subjektivna ocena psihičnega, telesnega zdravja in kvalitete življenja na TOP v obsegu od 0 do 20, za obdobje 28 dni pred oceno, podano kot mediana in interkvartilni razmik

\*\*Starost, notranji in zunanji dejavniki motivacije, pripravljenost za zdravljenje so predstavljeni kot vrednosti  $\leq$  mediana ali  $\geq$ mediana; vrednost mediane je podana v oklepaju.

Za 186 pacientov, za katere ni bilo manjkajočih podatkov, smo ocenili povezanost petih dimenzij osebnosti z izidom zdravljenja. Korelacijo osebnostnih lastnosti in izida zdravljenja smo preverili s Pearsonovim točkovno biserialnim koeficientom.

Pacienti z višjo sprejemljivostjo so dlje časa vztrajali na zdravljenju ( $r=0,20$ ;  $p=0,007$ ). Ekstrovertnost je negativno korelirala z abstinenco po šestih ( $r=-0,15$ ;  $p=0,041$ ) in dvanajstih mesecih od začetka zdravljenja ( $r=-0,15$ ;  $p=0,044$ ). Nevroticizem je negativno koreliral s trajanjem zdravljenja ( $r=-0,20$ ;  $p=0,006$ ). Pacienti, ki so manj odprti za nove izkušnje, so pogosteje abstिनirali po šestih mesecih od začetka zdravljenja ( $r=-0,17$ ;  $p=0,021$ ).



## 13. PREVERJANJE HIPOTEZ

### HIPOTEZA 1:

**Izid zdravljenja je povezan z uspešno zaključenim bolnišničnim zdravljenjem odvisnosti od opioidov na CZOPD UPK Ljubljana v obdobju opazovanja v raziskavi.** Pacienti, ki so zaključili celotno zdravljenje, so imeli 73 % verjetnosti vzdrževanja abstinence v času trajanja raziskave (95% CI: 0,45 do 0,92). Tisti, ki niso zaključili zdravljenja, so imeli 31 % verjetnosti za vzdrževanje abstinence (95% CI: 0,24 do 0,39) ( $\chi^2=9,043$ ;  $df=1$ ;  $p=0,003$ ). **Hipoteza je bila potrjena.**

### HIPOTEZA 2:

**Pacientova ocena psihičnega zdravja v obdobju 28 dni pred sprejemom na zdravljenje je povezana z izidom zdravljenja.** Samoocena psihičnega stanja pacienta pred začetkom zdravljenja ni vplivala na izid zdravljenja ( $W=4552$ ;  $p=0,23$ ) (Tabela 5). **Hipoteza ni bila potrjena.**

### HIPOTEZA 3:

**Pacientova ocena telesnega zdravja v obdobju 28 dni pred sprejemom na zdravljenje je povezana z izidom zdravljenja.** Samoocena telesnega zdravja pacienta pred začetkom zdravljenja ni vplivala na izid zdravljenja ( $W=4076$ ;  $p=0,89$ ) (Tabela 5). **Hipoteza ni bila potrjena.**

### HIPOTEZA 4:

**Prisotnost okužbe s hepatitis C virusom je povezana z izidom zdravljenja.** Pacienti, okuženi z virusom hepatitisa C, niso pogosteje abstinirali. Okuženi z virusom hepatitisa C so imeli 34 % verjetnosti za abstinenco med raziskavo (95% CI: 0,21 do 0,49), verjetnost za abstinenco tistih brez okužbe z virusom hepatitisa C je bila 35% (95% CI: 0,27 do 0,43) ( $\chi^2=0$ ;  $p=1$ ). **Hipoteza ni bila potrjena.**

**HIPOTEZA 5:**

**Motiviranost za zdravljenje ob vključitvi v raziskavo je povezana z izidom zdravljenja.** Tisti, ki so imeli na začetku zdravljenja večjo potrebo po spremembi (M) so pogosteje abstinirali od prepovedanih drog. S pomočjo multivariantnega modela logistične regresije, v katerega smo vključili notranje dejavnike motivacije (M), zunanje dejavnike motivacije (C), pripravljenost za zdravljenje (R), smo ugotovili, da so imeli pacienti z višjo notranjo motivacijo (M) boljši izid zdravljenja ( $p=0,05$ ). Zunanji dejavniki motivacije in pripravljenost za zdravljenje ter skupni seštevek vseh lestvic niso vplivali na izid zdravljenja (Tabela 6). **Hipoteza je bila potrjena.**

## 14. RAZPRAVA

Splošni podatki o raziskavi v primerjavi z drugimi raziskavami kažejo relativno visok delež pacientov, ki so v raziskavi še sodelovali, to je 94,42 % pacientov, kar je več kot v drugih longitudinalnih študijah izida zdravljenja odvisnosti od opioidov (Gossop in sod., 1999; Ross in sod., 2004). Ena od možnih razlag je, da je Slovenija majhna država z dobro mrežo Centrov za preprečevanje in zdravljenje odvisnosti od prepovedanih drog, s katerimi pacienti vzdržujejo stike. Teesson in sodelavci so mnenja, da osebe odvisne od drog, kljub neurejenemu načinu življenja, lahko sodelujejo v longitudinalnih študijah (Teesson in sod., 2006).

Program zdravljenja na CZOPD UPK Ljubljana je visokopražni in je pogoj za redno bolnišnično zdravljenje abstinence od prepovedanih PAS ob nadomestni opioidni terapiji ali bolj stabilno jemanje heroina ali drugih PAS. Nekaterim pacientom, kljub intenzivni ambulantni obravnavi, ne uspe doseči teh ciljev in so potem sprejeti na oddelek najprej za stabilizacijo, nato se lahko odločijo, skupaj s terapevtskim timom, glede nadaljevanja zdravljenja. Nekateri pacienti so sprejeti urgentno zaradi ogroženega življenja ali za ustavitev recidiva bolezni. Mesec dni pred začetkom zdravljenja je 54 pacientov (29,3 %) jemalo heroin, po 12 mesecih pa 34 pacientov (18,3 %), kar presega stopnjo abstinence v drugih raziskavah. Raziskava Sheehana in sodelavcev je pokazala, da je  $\frac{3}{4}$  pacientov abstiniralo od heroina po enem letu, med tem pa je le  $\frac{1}{4}$  vzdrževala abstinenco vsaj 80 % časa v času trajanja raziskave (Sheehan in sod., 1993). V angleški študiji je 37 % udeležencev raziskave poročalo o abstinenci od opiatov, stimulansov in benzodiazepinov v zadnjih treh mesecih po enem letu (Gossop in sod., 1999). V naši raziskavi smo paciente preverjali po 3, 6 in 12 mesecih in smo pozitiven izid zdravljenja definirali kot popolno abstinenco od prepovedanih PAS tekom enega leta. V drugih raziskavah so preiskovance preverjali na začetku in koncu študije (Gossop in sod., 1999; Teesson in sod., 2006). Po podatkih ATOS študije je 60-70 % udeležencev abstiniralo od heroina v zadnjem mesecu po 12 mesecih (Darke in sod., 2005). Štirinajst procentov udeležencev pa je abstiniralo od heroina 12 mesecev. Tega ni dosegel nihče iz skupine udeležencev v raziskavi, ki niso bili obravnavani

(Darke in sod., 2005). Študije so pokazale, da večina pacientov, zdravljenih zaradi bolezni odvisnosti, recidivira v obdobju treh mesecev po zdravljenju (Hubbard in Marsden, 1986; Hunt, 1974), kar so pokazali tudi naši podatki. Glede na to, da bolnišnično zdravljenje pri nas traja tri mesece, do recidiva ponavadi pride po šestih mesecih od začetka zdravljenja. Iz rezultatov je razvidno, da se pacienti v tem obdobju pogosteje odločajo za jemanje drugih PAS. Iz kliničnih izkušenj vemo, da je kritičnost do drugih PAS bistveno manjša, predvsem do marihuane in alkohola.

V obdobju 28 dni pred sprejemom je jemalo druge prepovedane PAS (marihuana, benzodiazepini, kokain, amfetamini...) 147 (79 %) pacientov. Nekateri so jih jemali občasno, pri nekaterih je bila prisotna odvisnost. Po treh mesecih se je število pacientov, ki jemljejo druge PAS, zmanjšalo na 73 (39,2 %), po šestih mesecih se je to število zvišalo na 110 (59,1 %) in po 12 mesecih vidimo ponovno zmanjšanje uporabnikov drugih PAS na 95 (51,1 %). Razloga za povečano uporabo po šestih mesecih ne moremo natančno opredeliti. K temu utegne prispevati dejstvo, da so v tem obdobju pacienti izven varnega okolja, ki ga zagotavljata bolnišnična oddelka, in so bolj izpostavljeni rizičnim situacijam. V obdobju do enega leta se lahko navadijo na življenje brez droge, tisti, ki so v obravnavi, se naučijo različnih tehnik preventive recidiva, kar utegne biti razlog za ponovno zmanjšanje števila uporabnikov drugih drog. V naši raziskavi je jemanje heroina in benzodiazepinov ob nadomestni opioidni terapiji pred začetkom zdravljenja povezano z negativnim izidom zdravljenja. Dejavniki, povezani z jemanjem PAS (količina, vrsta, način jemanja), so bili v drugih študijah povezani z negativnim izidom zdravljenja (Copeland in sod., 2000; Franken in Hendriks, 1999). Uporaba drugih drog je bila zmerno povezana z nadaljevanjem jemanja opioidov v meta-analizi Brewerja in sodelavcev. Po podatkih meta-analize je raba alkohola malo vplivala na nadaljevanje jemanja opioidov, celo uporaba večjih količin alkohola je bila povezana z manjšo uporabo opioidov. Povezanost jemanja kokaina in benzodiazepinov z nadaljevanjem jemanja opioidov je večja, povezanost jemanja marihuane pa je vmes med prej navedenima (Brewer in sod., 1998). Na začetku naše raziskave je 147 pacientov (79 %) prejemalo nadomestno opioidno terapijo, povprečen ekvipotentni odmerek nadomestne opioidne terapije je  $63,8 \pm 45,4$  mg.

Med pacienti obstajajo velike razlike v odmerku nadomestne opioidne terapije, kar kaže, da je mogoče sklepati na različne stopnje odvisnosti in različne potrebe pacientov. Smiselno bi bilo preveriti, ali je odmerek nadomestne opioidne terapije na začetku zdravljenja povezan z vzdrževanjem abstinence ob nadomestni opioidni terapiji pred začetkom bolnišničnega zdravljenja. Glede na to, da gre za program, ki se začne z detoksikacijo, se je po treh mesecih število pacientov na nadomestni terapiji zmanjšalo na 37 (19,8 %). Po šestih mesecih se je število tistih na nadomestni opioidni terapiji povečalo na 52 (27,9 %) in po 12 mesecih na 65 (34,9 %), kar kaže na to, da so se nekateri pacienti, kmalu po recidivu ponovno odločili za nadomestno opioidno zdravljenje.

Avstralski nacionalni center za raziskovanje odvisnosti od drog in alkohola je predlagal demografske podatke kot napovedovalce izida (Copeland in sod., 2000), kar naša študija ni potrdila, razen, da so imeli tisti z zaključeno poklicno ali srednjo šolo boljši izid zdravljenja, tisti pa, ki so pred zaključkom zdravljenja živeli z osebo, ki jemlje PAS, pa slabši izid zdravljenja. Tisti, ki so bili okroženi z osebami, ki jemljejo droge, so redkeje abstinirali po podatkih edine meta-analize, ki je bila do sedaj narejena (Brewer in sod., 1998). Večina naših pacientov (75,9 %) je imela zaključeno 2, 3 ali 4 letno srednjo šolo. V avstralski študiji je 33 % udeležencev imelo srednješolsko in 7 % univerzitetno izobrazbo (Teesson in sod., 2006). Meta-analiza Brewera in sodelavcev ni potrdila vpliva stopnje izobrazbe na izid zdravljenja (Brewer in sod., 1998).

Osemnajst pacientov (9,4 %) je poročalo o spolni zlorabi v otroštvu. Študija Schäferja in sodelavcev je pokazala, da je bilo 70 % žensk in 56 % moških spolno zlorabljenih v otroštvu (Schäfer in sod., 2000). Možna razlaga za to razliko je lahko ta, da smo paciente intrvjuali na začetku raziskave, preden smo vzpostavili z njimi dober terapevtski odnos, in še niso bili pripravljeni, da bi povedali o tej izkušnji. V naši raziskavi tudi niso bili uporabljeni vprašalniki, ki bi podrobneje zbirali podatke o zlorabah v otroštvu.

Študije so pokazale blago do zmerno povezanost vključenosti v kriminalna dejanja in nadaljevanja jemanja drog, kar naša študija ni potrdila (Brewer in sod., 1998; Flynn in sod., 2003; Joe in sod., 1998).

Podatkov o kriminalnih dejanjih ni bilo možno preverjati, zanesli smo se le na samoporočanje pacientov. Nismo pa posebej spremljali izida pacientov z ukrepom obveznega zdravljenja odvisnosti od opioidov, kar v Sloveniji še ni natančno urejeno. Nismo ugotovili povezanosti zaposlitvenega statusa in izida zdravljenja. Študije so pokazale, da osebe brez zaposlitve pogosteje še naprej jemljejo droge (Brewer in sod., 1998). Raziskava Sheehana in sodelavcev pa je pokazala, da je bilo vzdrževanje abstinence od opioidov povezano z zaposlitvenim statusom, izboljšano socialno situacijo in boljšim psihičnim zdravjem (Sheehan in sod., 1993).

Na začetku raziskave je 48 (25,8 %) pacientov poročalo o intravenskom jemanju droge 28 dni pred sprejemom v bolnišnico. Po treh mesecih se to število zmanjša na 25 (13,4 %). Po šestih mesecih opazimo povečanje števila pacientov, ki si vbrizgavajo droge na 33 (17,7 %) in po 12 mesecih ponovno zmanjšanje tega števila na 22 (11,8 %).

Raziskava Gossopa in sodelavcev je pokazala, da sta se vbrizgavanje in souporaba pribora zmanjšali po zaključenem zdravljenju (manj souporabe pri tistih, ki si vbrizgavajo, manj vbrizgavanja pri tistih, ki nadaljujejo jemanje droge oziroma več tistih, ki so začeli abstinirati). Pacienti iz skupnostnih programov so pogosteje abstinirali v času preverjanja, pacienti, vključeni v nadomestno opioidno zdravljenje z metadonom, so si pogosteje vbrizgavali, niso pa souporabljali pribora (Gossop in sod., 2003b). Jemanje prepovedanih drog in vključenost v kriminalna dejanja utegneta biti pokazatelja pripravljenosti za zdravljenje in spremembo.

Glede na to, da so študije pokazale, da imajo slabši izid zdravljenja tisti, ki so že bili v preteklosti zdravljeni zaradi bolezni odvisnosti, bi bilo smiselno preveriti vpliv tega dejavnika na naši populaciji pacientov (Anglin in Hser, 1990; Hser in sod., 2001). V naši raziskavi imamo le podatek, da je 18,3 % pacientov zaključilo program zdravljenja na CZOPD v preteklosti.

Prednost naše raziskave je še ta, da smo pri vseh pacientih abstinence vedno preverili z urinskimi testi, ki se redno uporabljajo pri delu na CZOPD in v mreži CPZOPD.

Naša raziskava je pokazala, da imajo osebnostne lastnosti majhen vpliv na izid zdravljenja, po drugi strani pa vplivajo na njegov potek. Lahko so zaščitni in obenem rizični dejavniki za vzdrževanje abstinence. Pacienti z višjo sprejemljivostjo so pomembno dlje časa vztrajali na zdravljenju, kar se ujema s tem, da so sprejemljive osebe bolj zaupljive, lažje odpuščajo, niso zahtevne, so tople, altruistične, skromne in simpatične (John in Srivastava, 1999). Ekstrovertnost je negativno korelirala z abstinenco po šestih in dvanajstih mesecih od začetka zdravljenja. Ekstrovertni pacienti so dobro energetsko opremljeni, radi imajo izzive, kar je socialno zaželeno, po drugi strani pa lahko negativno vpliva na vzdrževanje abstinence (John in Srivastava, 1999). Pacienti z odvisnostjo od drog, imajo po zaključenem zdravljenju pogosto problem z iskanjem ustrezne družbe. Pred zdravljenjem so ponavadi imeli družbo s podobnimi težavami, ki je sedaj za njih rizična. Njihova potreba po socializaciji je visoka, po drugi strani pa še nimajo ustrezne nove družbe. To nam lahko razloži njihovo vztrajanje pri druženju s prijatelji, ki jemljejo droge, kljub temu, da je to za njih rizično. Nevroticizem je negativno koreliral s trajanjem zdravljenja. Pacienti z nevroticizmom so opisani kot tesnobni, občutljivi, depresivni, iritabilni (John in Srivastava, 1999), nagnjeni k temu, da situacije doživljajo kot stresne in so bolj občutljivi na stres (Ebstrup in sod., 2011; Matthews in sod., 1999). Poleg tega nevrotične osebe ne rešujejo problemov tako, da bi se fokusirale na problem, ampak na svoja čustva ob tem (Matthews in Campbell, 1998). Pacienti, ki so manj odprti za nove izkušnje, so pogosteje abstinerjali po šestih mesecih od začetka zdravljenja. Odprti ljudje so ponavadi umetniški, nekonvencionalni, vedoželjni, imajo bogato domišljijo (John in Srivastava, 1999). Vedoželjnost in tendenca k drugačnemu načinu razmišljanja sta lahko glavna razloga za recidiv. Ker imajo radi izzive, se izpostavljajo rizičnim situacijam, da preverijo, ali se lahko uprejo rizični situaciji (Ackerman in Heggstad, 1997). Pri reševanju problemov so bolj usmerjeni na problem kot na svoja čustva. Zato pogosto uspešno rešujejo probleme na svoj način (Brajša-Žganec in sod., 2011). Rizične in stresne situacije ne doživljajo kot nevarne, kar pogosto pripelje do recidiva (Schneider in sod., 2012).

### ***14.1 Uspešnost zaključka bolnišničnega zdravljenja odvisnosti od opioidov je povezana z izidom zdravljenja***

Iz podatkov raziskave je razvidno, da je 66 pacientov (34,55 %) abstiniralo od prepovedanih drog 12 mesecev po vstopu na zdravljenje. Iz te skupine jih je 11 (16,7 %) zaključilo celotni program zdravljenja v trajanju 278 dni.

V skladu z drugimi raziskavami rezultati raziskave kažejo, da so imeli pacienti, ki so zaključili celotno zdravljenje, boljši izid zdravljenja, kar je skladno z zaključki meta- analize Brewerja in sodelavcev (Brewer in sod., 1998), v katero pa niso bili prvenstveno vključeni pacienti v bolnišničnih programih zdravljenja. Izgleda, da so podobni dejavniki povezani z izidom zdravljenja tako pri ambulantnih oblikah zdravljenja kot pri zdravljenju pacientov z odvisnostjo od opioidov v bolnišnici. Podobno kot druge raziskave so rezultati naše raziskave pokazali, da je izid zdravljenja odvisen od trajanja zdravljenja (Simpson in Sells, 1990, Simpson in sod., 1997, Ross in sod., 2004).

Naša raziskava je pokazala, da imajo boljši izid zdravljenja tisti, ki zaključijo program zdravljenja, kar pomeni, da so bili dalj časa zdravljeni. Upoštevanje terapevtskega načrta utegne biti pokazatelj tako sodelovanja kot motivacije za zdravljenje ter ustrezne pripravljenosti za zdravljenje (Joe in sod., 1998).

### ***14.2 Pacientova ocena psihičnega in telesnega zdravja pred sprejemom na zdravljenje je povezana z izidom zdravljenja***

Naši rezultati niso pokazali, da obstaja povezanost med subjektivno oceno telesnega in psihičnega zdravja pred začetkom zdravljenja in izidom le-tega, čeprav so tisti, ki so abstinirali, ves čas poročali o boljšem psihičnem in telesnem zdravju.

Smiselno bi bilo bolj natančno opredeliti prisotnost psihičnih motenj, ker je meta-analiza Brewerja in sodelavcev pokazala blago povezanost depresije in nadaljevanja jemanja drog (Brewer in sod., 1998). Skupina pacientov, ki je abstinirala, je ves čas poročala o boljšem telesnem in psihičnem zdravju, kar je potrdila tudi avstralska raziskava, predvsem na račun zmanjšanja rizičnega vedenja povezanega z vbrizgavanjem (Teesson in sod., 2006). V tej isti študiji



psihopatologija na začetku raziskave ni vplivala na izid zdravljenja (Darke in sod., 2005). Psihopatologija utegne biti povezana z drugimi aspekti izida zdravljenja, z vzdrževanjem abstinence pa ne (Darke in sod., 2005).

### ***14.3 Prisotnost okužbe s hepatitis C virusom in izid zdravljenja***

Ena četrtnina pacientov (24,6 %) je bila okužena z virusom hepatitisa C. Splošna prevalenca okuženosti s HCV med uživalci drog, ki si vbrizgavajo droge je 61,7 % (Rafiq in sod., 2014). Po zadnjih podatkih je v Sloveniji 10000 oseb, ki si vbrizgavajo droge, prevalenca okuženih s HCV je 23% (European Centre for Disease Prevention and Control, 2010). Razlog za relativno nizko prevalenco okuženosti s HCV v Sloveniji je verjetno dobra dostopnost programov za zmanjševanje škode, ki so jih začeli izvajati 1990. leta (Kastelic in Kostnapfel, 2010). Okuženost z virusom hepatitisa C ni bila povezana z izidom zdravljenja.

V študiji Rifaia in sodelavcev HCV seropozitiven status je bil napovedovalec uspešno zaključenega zdravljenja in vzdrževanja 6 mesečne abstinence (Rifai in sod., 2006).

### ***14.4 Motiviranost za zdravljenje in izid zdravljenja***

Trajanje zdravljenja utegne biti pokazatelj stopnje pacientove motivacije za abstinenco (Savage in Simpson, 1981, Simpson in Sells, 1982, De Leon in Jainchill, 1982, De Leon in Schwartz, 1984). Tudi naša raziskava je pokazala, da je višja motivacija na začetku zdravljenja povezana s pozitivnim izidom zdravljenja, kar utegne biti povezano s časom vključenosti pacienta v program zdravljenja. Naša raziskava je dodatno pokazala, da so pacienti, ki so zaključili zdravljenje v skladu s predhodnim dogovorom, pogosteje abstinerjali. Programi zdravljenja so različno koncipirani z različnimi cilji zdravljenja in je pomembno, da je pacient v programu dovolj časa, da lahko sodeluje v programu v vseh predvidenih fazah.

Nasprotno pa študija Frankna in Hendriksa ni pokazala povezave med motivacijo na začetku zdravljenja ter izidom detoksikacije. Poudarjeno je bilo, da je treba biti previden pri primerjanju rezultatov te študije z rezultati študij daljšega zdravljenja (Franken in Hendriks, 1999).

## 15. ZAKLJUČEK IN PRISPEVEK K ZNANOSTI

V naši raziskavi smo pokazali, da zaključeno celotno zdravljenje na CZOPD UPK Ljubljana ali zdravljenje zaključeno v skladu s predhodnim dogovorom pomembno vplivata na izid zdravljenja. S pozitivnim izidom zdravljenja so povezani še notranja motivacija na začetku zdravljenja in zaključena poklicna ali srednja šola. Jemanje heroina in benzodiazepinov pred začetkom bolnišničnega zdravljenja ter življenje z osebo, ki jemlje PAS, je povezano z negativnim izidom zdravljenja.

Potrdili smo hipotezi:

- Izid zdravljenja je povezan s (sedanjim) uspešno zaključenim bolnišničnim zdravljenjem odvisnosti od opioidov na CZOPD UPK Ljubljana v obdobju opazovanja v raziskavi.
- Motiviranost za zdravljenje ob vključitvi v raziskavo je povezana z izidom zdravljenja.

Naša raziskava predstavlja originalen prispevek k znanosti, saj podaja podatke o dejavnikih, povezanih z izidom zdravljenja, za skupino pacientov odvisnih od opioidov vključenih v intenziven, visokopražni bolnišnični program zdravljenja. Gre za prvo tovrstno raziskavo v slovenskem prostoru in eno redkih raziskav opravljeno v bolnišničnem okolju nasploh. Raziskava tako dodatno poudarja pomen motivacije pacientov tudi ob vključitvi v intenzivni program bolnišničnega zdravljenja in pomen dokončanja načrtovanega zdravljenja kot pomembna prognostična dejavnika povezana z vzdrževanjem abstinence tudi po zaključku intenzivnega zdravljenja. Rezultati naše raziskave bi v prihodnosti predvsem preko oblikovanja programov in priprave pacientov za bolnišnično obliko zdravljenja lahko izboljšali izid bolnišničnega zdravljenja odvisnosti od opioidov z dodatnim poudarkom na izpeljavi motivacijskih postopkov pred vključitvijo v program zdravljenja in s poudarjanjem pomena izpeljave celotnega programa zdravljenja.

## 16. OMEJITVE RAZISKAVE

Število pacientov vključenih v raziskavo je, v primerjavi s podobnimi raziskavami v svetu, manjše, vendar je sorazmerno številu pacientov s proučevano psihično motnjo v Sloveniji. V raziskavi ni bila vključena kontrolna skupina ali izvedena randomizacija, saj bi tovrstna zasnova raziskave onemogočala ustrezno zdravljenje pacientov vključenih v kontrolno skupino. Raziskava ima tudi omejitve povezane z uporabo samoocenjevalnih lestvic za oceno kvalitete življenja, psihičnega in telesnega stanja.

## 17. PRILOGA 1:

### **VPRAŠALNIK O DEMOGRAFSKIH KARAKTERISTIKAH, ZDRAVSTVENEM STANJU, SOCIALNEM FUNKCIONIRANJU, PREJŠNJIH ZDRAVLJENJIH ODVISNOSTI OD PAS IN PRIDRUŽENIH PSIHIATRIČNIH MOTNJAH**

PACIENTI, PRI KATERIH JE ODGOVOR NA VSAJ ENO OD NASLEDNJIH ŠTIRIH VPRAŠANJ NE, NE MOREJO BITI VKLJUČENI V RAZISKAVO:

**Vpišite številko odgovora v kvadrateg na desni strani**

Ali je starost pacienta/ke od 18 do 65 let? 1. ne, 2. da

Ali je pacient/ka seznanjen/a s potekom raziskave in je podpisal/a pristopni obrazec?

1. ne, 2. da

Ali pacient/ka izpolnjuje diagnostične kriterije (po MKB-10) za odvisnost od opioidov?

1. ne, 2. da

Ali je pacient/ka vključen/a v program zdravljenja odvisnosti od opioidov na CZOPD

UPK Ljubljana? 1. ne, 2. da

PACIENTI, PRI KATERIH JE ODGOVOR NA VSAJ ENO OD NASLEDNJIH DVEH VPRAŠANJ **DA**, NE MOREJO BITI VKLJUČENI V RAZISKAVO:

Ali pacient/ka izpolnjuje diagnostične kriterije (po MKB-10) za akutno psihozo/akutno manijo/hudo depresijo? 1. ne, 2. da

Ali je pacientka noseča? 1. da, 2. ne

1. Spol: 1. moški, 2. ženski
2. Starost (vpišite starost v letih)
3. Rojen v Sloveniji: 1. ne, 2. da
4. Narodnost: 1. slovenska, 2. italijanska, 3. madžarska, 4. avstrijska, 5. črnogorska, 6. hrvaška, 7. makedonska, 8. muslimanska, 9. srbska, 10. druga
5. Zakonski stan: 1. samski/a, 2. poročen/a, 3. v izvenzakonski skupnosti, 4. razvezan/a, 5. ovdovel/a
6. S kom trenutno živi - v zadnjih 30 dneh: 1. sam; 2. s starši; 3. sam z otrokom; 4. sam s partnerjem; 5. s partnerjem in otrokom; 6. s prijatelji; 7. drugo; 8. neznano
7. Živi z odvisnikom: 1. ne; 2. da
8. Ima otroke: 1. ne; 2. da. Če ima otroke, navedite število otrok (vpišite)
9. Najvišja dosežena izobrazba 1. nedokončana osnovna šola, 2. končana osnovna šola, 3. nedokončana poklicna šola, 4. končana poklicna šola, 5. nedokončana srednja šola 6. končana srednja šola, 7. nedokončana visoka šola, 8. končana visoka šola, 9. nedokončana fakulteta, 10. končana fakulteta, 11. podiplomski študij
10. Zaposlitveni status 1. nezaposlen (a)/občasno dela, 2. redno zaposlen/a, 3. dijak/inja; študent/ka, 4. ekonomsko neaktiven (gosposinja, invalid, upokojen/a), 6. drugo
11. Ali je bila z ustreznimi testi potrjena okužba z virusom hepatitisa C? 1. ne, 2. da
12. Ali se je v preteklem letu zdravil/a zaradi kroničnega hepatitisa C pri hepatologu (infektolog ali gastroenterolog)? 1. ne, 2. da
13. Ali je kadarkoli v življenju imel/a poškodbo glave z nezavestjo? 1. ne, 2. da
14. Ali je prisotna še kakšna psihična motnja poleg bolezni odvisnosti? 1. ne, 2. da. Če da, katera (vse od F00-F99) (vpišite) \_\_\_\_\_
15. Ali se je kadarkoli v življenju zdravil/la zaradi pridružene psihične motnje? 1. ne, 2. da

16. Ali imajo starši psihično motnjo?
- mati-1. ne, 2. da; Če da, katero (vpišite) \_\_\_\_\_
- oče-1. ne, 2. da. Če da, katero (vpišite) \_\_\_\_\_
17. Spolna zloraba v otroštvu: 1. ne, 2. da
18. Ali je kadarkoli v življenju zaključil bolnišnično zdravljenje odvisnosti  
od opioidov na CZOPD UPK Ljubljana? 1. ne, 2. da. Če da, kolikokrat   
(vpišite) \_\_\_\_\_
19. Ali prejimate nadomestna opioidna zdravila? 1. ne, 2. da.   
Če da, vpišite vrsto zdravila in odmerek \_\_\_\_\_

## 18. LITERATURA:

- Ackerman, P. L. & Heggstad, E. D. (1997). Intelligence, personality, and interests: Evidence for overlapping traits. *Psychol Bull*, 121(2), 219-245.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). Washington, DC: Author.
- Anglin, M. D. & Hser, Y. I. (1990). Legal coercion and drug abuse treatment. In Inciardi, J. (Ed.) *Handbook on Drug Control in the United States*. Westport Conn: Greenwood Press.
- Barrio, G., Montanari, L., Bravo, M. J., Guarita, B., De la Fuente, L., Pulido, J. & Vicente, J. (2013). Trends of heroin use and heroin injection epidemics in Europe: findings from the EMCDDA treatment demand indicator (TDI). *J Subst Abuse Treat*, 45(1), 19-30.
- Biernacki, P. (1986). *Pathways from heroin addiction. Recovery without treatment*. Philadelphia: Temple.
- Bradley, B. P., Phillips, G., Green, L. & Gossop, M. (1989). Circumstances surrounding the initial lapse to opiate use following detoxification. *Br J Psychiatry*, 154, 354-359.
- Brajša-Žganec, A., Ivanović, D. & Kaliterna Lipovčan, L. (2011). Personality traits and social desirability as predictors of subjective well-being. *Psiholgijske teme*, 20(2), 261-276.
- Brewer, D. D., Catalano, R. F., Haggerty, K., Gainey, R. R. & Fleming, C. B. (1998). A meta-analysis of predictors of continued drug use during and after treatment for opiate addiction. *Addiction*, 93, 73-92.
- Copeland, J., Rush, B., Reid, A., Clement, N. & Conroy, A. (2000). NDARC Monograph No 45, *Alcohol and Other Drug Treatment: Predictors of Outcome and Routine Monitoring Systems*. National Drug and Alcohol Research Centre, University of New South Wales, AUSTRALIA, Centre for Addiction and Mental Health, Addiction Research Foundation Division, CANADA.
- Center za zdravljenje odvisnih od prepovedanih drog. (2006). Retrieved December, 28, 2014 from <http://www.psih-klinika.si/strokovne-enote/center-za-zdravljenje-odvisnosti-od-prepovedanih-drog/>
- Darke, S., Ross, J., Teesson, M., Ali, R., Cooke, R., Ritter, A. & Lynskey, M. (2005). Factors associated with 12 months continuous heroin abstinence: findings from

- the Australian Treatment Outcome Study (ATOS). *J Subst Abuse Treat*, 28, 255-263.
- De Leon, G. & Jainchill, N. (1981). Male and female drug abusers: social and psychological status 2 years after treatment in a therapeutic community. *Am J Drug Alcohol Abuse*, 8, 465-497.
- De Leon, G. & Jainchill, N. (1986). Circumstance, motivation, readiness and suitability as correlates of treatment tenure. *J Psychoactive Drugs*, 18, 203-208.
- De Leon, G. & Schwartz, S. (1984). Therapeutic communities: what are the retention rates? *Am J Drug Alcohol Abuse*, 10, 267-284.
- Delić M., Kajdiž K., Melnick G. & Pregelj, P. (2015). Psychometric evaluation of the Slovenian translation of the Circumstances, Motivation and Readiness Scales. *Heroin Addict Relat Clin Probl*, 17, 45-50.
- Ebstrup, J. F., Eplov, L. F., Pisinger, C., & Jorgensen, T. (2011). Association between the five factor personality traits and perceived stress: Is the effect mediated by general self-efficacy? *Anxiety, Stress & Coping*, 24(4), 407-419.
- Einstein, S. (1966). The narcotics dilemma: who is listening to what? *International Journal of the Addictions*, 1, 1-6.
- European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction. (2013). Trends in heroin use in Europe — what do treatment demand data tell us? Retrieved December 28, 2014 from <http://www.emcdda.europa.eu/topics/pods/trends-in-heroin-use/>
- European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction. (2014). Slovenia: drug-related information and data. Retrieved June 28, 2015 from <http://www.emcdda.europa.eu/countries/slovenia/>
- European Centre for Disease Prevention and Control. (2012). Hepatitis B and C surveillance in Europe. Retrieved June 28, 2015 from <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/hepatitis-b-c-surveillance-europe-2012-july-2014.pdf/>
- Flynn, P. M., Joe, G. W., Broome, K. M., Simpson, D. D. & Brown, B. S. (2003). Recovery from opioid addiction in DATOS. *J Subst Abuse Treat*, 25(3), 177-186.
- Franken, I. H. & Hendriks, V. M. (1999). Predicting outcome of inpatient detoxification of substance abusers. *Psychiatr Ser*, 50, 813-817.



- Gossop, M. (1992). Addiction: treatment and outcome. *J R Soc Med*, 85(8): 469-472.
- Gossop, M., Marsden, J., Stewart, D. & Kidd, T. (2003). The National Treatment Outcome Research Study (NTORS): 4-5 year follow-up results. *Addiction*, 98, 291-303.
- Gossop, M., Green, L., Phillips, G. & Bradley, B. (1989). Lapse, relapse and survival among opiate addicts after treatment. A prospective follow-up study. *Br J Psychiatry*, 154, 348-353.
- Gossop, M., Green, L., Phillips, G. & Bradley, B. (1990). Factors predicting outcome among opiate addicts after treatment. *Br J Clin Psychol*, 29(2), 209-216.
- Gossop, M., Johns, A. & Green, L. (1986). Opiate withdrawal: inpatient versus outpatient programmes and preferred versus random assignment to treatment. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 293(6539), 103-104.
- Gossop, M., Marsden, J., Stewart, D. & Kidd, T. (2003a). The National Treatment Outcome Research Study (NTORS): 4-5 year follow-up results. *Addiction*, 98(3), 291-303.
- Gossop, M., Marsden, J., Stewart, D. & Kidd, T. (2003b). Reduction or cessation of injecting risk behaviours? Treatment outcomes at 1-year follow-up. *Addict Behav*, 28(4), 785-793.
- Gossop, M., Marsden, J., Stewart, D. & Rolfe, A. (1999). Treatment retention and 1 year outcomes for residential programmes in England. *Drug Alcohol Depend*, 57(2), 89-98.
- Hentoff, N. (1965). The treatment of patients - I. *The New Yorker*, 26, 32-77.
- Hser, Y. I., Hoffman, V., Grella, C. E. & Anglin, M. D. (2001). A 33-year follow-up of narcotics addicts. *Arch Gen Psychiatry*, 58(5), 503-508.
- Hubbard, R. L. & Marsden, M. E. (1986). Relapse to use of heroin, cocaine, and other drugs in the first year after treatment. *NIDA Res Monogrm*, 72, 157-66.
- Hulse, G. K., English, D. R., Milne, E. & Holman, C. D. (1999). The quantification of mortality resulting from the regular use of illicit opiates. *Addiction*, 94(2), 221-229.
- Hunt B.A. & Bepalec, D. A. (1974). Relapse rates after treatment for heroin addiction. *Journal of Community Psychology*, 2, 85-87.
- Joe, G. W., Broome, K. M., Rowan-Szal, G. A. & Simpson, D. D. (2002). Measuring patient attributes and engagement in treatment. *J Subst Abuse Treat*, 22(4), 183-

196.

- Joe, G. W., Simpson, D. D. & Broome, K. M. (1998). Effects of readiness for drug abuse treatment on client retention and assessment of process. *Addiction*, 93, 1177-1190.
- John, O. P., & Srivastava, S. (1999). *The Big-Five trait taxonomy: History, measurement, and theoretical perspectives (Vol. 2)*. New York: Guilford Press.
- Joseph, H., Stancliff, S. & Langrod, J. (2000). Methadone maintenance treatment (MMT): a review of historical and clinical issues. *Mt Sinai J Med*, 67(5-6), 347-364.
- Kastelic, A. & Kostnapfel, T. (2005). Ten years of organised drug addiction treatment in the Republic of Slovenia. *Zdravstveno varstvo*, 3(44), 109-112.
- Kastelic, A. & Maticič, M. (2007). *Hepatitis C pri uživalcih drog v programih substitucijske terapije: priporočila za klinično obravnavo in zdravljenje*. Ljubljana: Schering-Plough.
- Kastelic, A., Mlakar, J. & Pregelj, P. (2013). Preliminary data on validity of the Drug Addiction Treatment Efficacy Questionnaire. *Psychiatr Danub*, 25, 261-265.
- Marsden, J., Eastwood, B., Bradbury, C., Dale-Perera, A., Farrell, M., Hammond, P., Knight, J., Randhawa, K., Wright, C. & National drug treatment monitoring system outcomes study group. (2009). Effectiveness of community treatments for heroin and crack cocaine addiction in England: a prospective, in-treatment cohort study. *Lancet*, 374, 1262-1270.
- Marsden, J., Farrell, M., Bradbury, C., Dale-Perera, A., Eastwood, B., Roxburgh, M. & Taylor, S. (2008). Development of the Treatment Outcomes Profile. *Addiction*, 103, 1450-1460.
- Matthews, G. & Campbell, S. E. (1998). Task-induced stress and individual differences in coping. *Proceedings of the Human Factors and Ergonomics Society*, 42(11), 821-825.
- Matthews, G., Joyner, L., Gilliland, K., Campbell, S., Falconer, S. & Huggins, J. (1999). Validation of a comprehensive stress state questionnaire: Towards a state "big three"? In Mervielde, I., Deary, I.J., De Fruyt, F. & Ostendorf, F. (eds.). *Personality Psychology in Europe Vol 7*. Tilburg: Tilburg University Press.

- Melnick, G., Hawke, J. & De Leon, G. (2014). Motivation and readiness for drug treatment: differences by modality and special populations. *J Addict Dis*, 33, 134-147.
- Nacionalni inštitut za javno zdravje. (2014). Nacionalno poročilo 2014 o stanju na področju prepovedanih drog v Republiki Sloveniji. Ljubljana: Author.
- National Institute for Health and Care Excellence Guidelines. (2007). Drug misuse-psychosocial interventions. Retrieved July 14, 2011 from <http://www.nice.org.uk/guidance/CG51/chapter/Introduction/>
- National Institute on Drug Abuse. (2012a). Principles of Drug Addiction Treatment: A Research-Based Guide (Third Edition). Retrieved September 6, 2015 from <http://www.drugabuse.gov/publications/principles-drug-addiction-treatment-research-based-guide-third-edition/drug-addiction-treatment-in-united-states/types-treatment-programs>
- National Institute on Drug Abuse. (2012b). What is the history of opioid addiction in the United States? Retrieved December 28, 2014 from <http://www.drugabuse.gov/international/question-2-what-history-opioid-addiction-in-united-states#courtwright/>
- Nordt, C., Wiessing, L. (2010). Problem heroin use incidence estimation second phase: comparison of two methods in 11 countries/regions. Final report. Contract code CT.08.EPI.079.1.0.
- Center for Disease Control and Prevention. (2015). Today's Heroin Epidemic. Retrieved August 3, 2015 from <http://www.cdc.gov/vitalsigns/heroin/index.html/>
- Rifai, M. A., Moles, J. K., Lehman, L. P. & van der Linden, B. J. (2006). Hepatitis C screening and treatment outcomes in patients with substance use/dependence disorders. *Psychosomatics*, 47, 112-121.
- Ross, J., Teesson, M., Darke, S., Lynskey, M., Ali, R., Ritter, A., & Cooke, R. (2004). Twelve month outcomes of treatment for heroin dependence: Findings from the Australian Treatment Outcome Study, Sydney: National Drug and Alcohol Research Centre.
- Savage, L. J. & Simpson, D. D. (1981). Drug use and crime during a four-year posttreatment follow-up. *Am J Drug Alcohol Abuse*, 8, 1-16.
- Schneider, T. R., Rench, T. A., Lyons, J. B., Riffle, R. (2012). The influence of neuroticism, extraversion and openness on stress responses. *Stress and*

- Health. *Journal of the International Society for the Investigation of Stress*, 28(2), 102-110.
- Sheehan, M., Oppenheimer, E., Taylor, C. (1993). Opiate users and the first years after treatment: outcome analysis of the proportion of follow up time spent in abstinence. *Addiction*, 88(12), 1679-1689.
- Simpson, D. D., Joe, G. W. & Brown, B. S. (1997). Treatment retention and follow-up outcomes in the Drug Abuse Treatment Outcome Study (DATOS). *Psychology of Addictive Behaviors*, 11, 294-307.
- Simpson, D. D. & Sells, S. B. (1982). Effectiveness for treatment of drug abuse: an overview of the DARP research programme. *Adv. Alcohol Subst. Abuse*, 2, 7-29.
- Simpson, D. D. & Sells, S. B. (eds.) (1990). *Opioid addiction and treatment: a 12-year follow-up*, Malabar, Florida: Robert E. Krieger Publishing Company.
- Srivastava, S. (2015). Measuring the Big Five Personality Factors. Retrieved January 6, 2015 from <http://pages.uoregon.edu/sanjay/bigfive.html/>
- Stark, M. J. (1992). Dropping out of substance abuse treatment: A clinically oriented review. *Clinical Psychology Review*, 12, 93-116.
- Substance Abuse and Mental Health Services Administration. (2005). Results From the 2004 National Survey on Drug Use and Health, Detailed Tables. Retrieved December 28, 2014 from <http://www.oas.samhsa.gov/nsduh/2k4nsduh/2k4tabs/Sect4peTabs1to15.pdf/>
- Teesson, M., Ross, J., Darke, S., Lynskey, M., Ali, R., Ritter, A. & Cooke, R. (2006). One year outcomes for heroin dependence: findings from the Australian Treatment Outcome Study (ATOS). *Drug Alcohol Depend*, 83(2), 174-180.
- Thorley, A. (1981). Longitudinal studies of drug dependence. In Edwards, G & Busch, C. (eds.). *Drug problems in Britain: a review of ten years*. London: Academic Press.
- Toumbourou, J. W., Hamilton, M. & Fallon, B. (1998). Treatment level progress and time spent in treatment in the prediction of outcomes following drug-free therapeutic community treatment. *Addiction*, 93, 1051-64.
- Weiss, R. D., Potter, J. S., Griffin, M. L., Provost, S. E., Fitzmaurice, G. M., Mcdermott, K. A., Carroll, K. M. (2015). Long-term outcomes from the

National Drug Abuse Treatment Clinical Trials Network Prescription Opioid Addiction Treatment Study. *Drug Alcohol Depend*, 150, 112-119.

World Health Organization. (1992). *International statistical classification of diseases and related health problems*, 10th revision. Retrieved May 10, 2011 from [http://www.who.int/classifications/icd/ICD10Volume2\\_en\\_2010.pdf?ua=1/](http://www.who.int/classifications/icd/ICD10Volume2_en_2010.pdf?ua=1/)