

MOGUĆNOSTI U LIJEČENJU OVISNIKA O OPIJATIMA U PRIMARNOJ ZDRAVSTVENOJ ZAŠTITI I OBITELJSKOJ MEDICINI

HRVOJE TILJAK, IVANA NERALIĆ¹, VENIJA CEROVEČKI, ANDREJ KASTELIĆ,
ZLATA OŽVAČIĆ ADŽIĆ i ANJA TILJAK¹

*Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Škola narodnog zdravlja "Andrija Štampar",
Katedra za obiteljsku medicinu, ¹Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Zagreb, Hrvatska i
²Klinika za psihijatriju, Centar za liječenje ovisnosti, Ljubljana, Slovenija*

Liječenje ovisnika o opijatima u okviru svakodnevnog rada liječnika obiteljske medicine rezultat je uspjeha zamjenske terapije opioidnim agonistima. Istraživanja pokazuju povoljnije rezultate liječenja ovisnika ako je tretmanski program angažirao liječnika obiteljske medicine te takva organizacija liječenja pridonosi sveobuhvatnoj skrbi, eliminaciji izolacije i stigme, povećanju mogućnosti zapošljavanja te boljem socijalnom funkcioniranju ovisnika. Cilj ovoga rada bio je dati pregled spoznaja kliničkih istraživanja tijekom posljednjih deset godina o liječenju heroinske ovisnosti u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Prikazana su istraživanja koja se bave pristupom i organizacijom liječenja ovisnika koja ukazuju na izravnu povezanost organizacije liječenja ovisnika unutar obiteljske medicine sa smanjenom vjerojatnošću korištenja heroina te potvrđuju pozitivni linearni odnos između dužine trajanja liječenja i ishoda. U istraživanjima koja su uspoređivala farmakoterapijske mogućnosti u liječenju ovisnosti o opijatima potvrđen je pozitivan učinak adaptivne metadonske terapije u odnosu na rutinsku na socijalno funkcioniranje ovisnika; jednaka učinkovitost započinjanja liječenja s buprenorfinom u usporedbi s metadonom te jednaka učinkovitost levo-alfa-acetilmadola u usporedbi s metadonom. Diacetilmorfin je potvrđen kao dobra alternativa u liječenju za određenu skupinu ovisnika u kojih se drugim terapijskim intervencijama nije uspjelo postići zadovoljavajuće ishode liječenja. Nove studije učinka buprenorfina potvrdile su njegovu terapijsku sigurnost i učinkovitost, ali i osrednju retenciju u terapijskom programu.

Ključne riječi: ovisnost, heroin, liječenje, primarna zdravstvena zaštita, buprenorfin

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. Hrvoje Tiljak, dr. med.
ŠNZ Andrija Štampar
Rockefellerova 4
10000 Zagreb, Hrvatska
Tel: +385 1 4590 100; faks: +385 1 4684 441
Mob: +385 98 232 803; e-pošta: htijak@snz.hr

UVOD

Ovisnost o opijatima je kronična i recidivirajuća bolest, pa je te karakteristike čine bolešću u čijem liječenju je prisutnost liječnika obiteljske medicine neophodna. Naime, liječnik ovog profila ima važnu ulogu u prevenciji, otkrivanju, liječenju i praćenju svih ovisnosti pa tako i ovisnosti o opijatima (1). Važno je reći da današnji suvremeni pristupi liječenju bolesti ovisnosti mogu uvelike pomoći ovisnicima o opijatima u borbi s tom bolešću.

Prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (HZJZ) za 2010. godinu ukupan broj ovisnika iznosio je 7550. Najveći dio tih ovisnika, 6175, bili su ovisnici

o opijatima (2). U toj je godini registrirano 1161 novih ovisnika uključenih u sustav liječenja, od čega su 430 bili ovisnici o opijatima (2). Podaci za 2010. godinu u usporedbi s podacima za 2009. pokazuju tendenciju padanja ukupnog broja ovisnika, broja ovisnika o opijatima, kao i pad novoregistriranih ovisnika što govori u prilog učinkovitosti sustava prevencije i liječenja bolesti ovisnosti (2,3). Globalni trend promoviranja liječenja ovisnika u ordinacijama liječnika obiteljske medicine rezultat je uspjeha terapije opioidnim agonistima te malog broja dostupnih tretmanskih programa. Studije pokazuju povoljnije rezultate liječenja ovisnika o opijatima unutar sustava obiteljske medicine što istodobno doprinosi i sveobuhvatnoj zdravstvenoj zaštiti ovisnika (4). Osim toga liječenje ovisnosti u

ordinaciji liječnika obiteljske medicine doprinosi eliminaciji izolacije i stigme, smanjenju zapreka pri zapošljavanju, povećanju privatnosti pacijenta, a određivanje individualne doze opijatskih agonista pokazala se učinkovitom, kako u kliničkom, tako i u ekonomskom smislu. Osim toga provedba farmakoterapije zamjenskom terapijom metadonom i buprenorfinom u obiteljskoj medicini pridonijela je i postizanju apstinencije te socijalnom funkcioniranju ovisnika o opijatima (5).

Hrvatski model liječenja ovisnika o opijatima koji podrazumijeva aktivnu ulogu liječnika obiteljske medicine te njihovu stalnu suradnja s timovima u centrima za prevenciju i izvanbolničko liječenje ovisnika o opijatima omogućio je i smanjenje potrebe za hospitalizacijom kao i mortaliteta u ovisnika (6).

Cilj ovoga rada je pružiti pregled rezultata kliničkih istraživanja o liječenju ovisnika o opijatima u obiteljskoj medicini tijekom zadnjih deset godina.

POSTUPAK

Kao izvor podataka korištena je PubMed baza podataka.

Cilj rada definiran je postupnim sužavanjem pretraživane tematike te postavljanjem ograničenja u pretraživanju kako bi se dobilo uže područje iz kojega bismo mogli obraditi sve relevantne radove.

Početno pretraživanje baze za široki pojam liječenja ovisnosti uključilo je velik broj rezultata (tablica 1).

Zanimljivo je primijetiti da je većina radova nastala upravo u posljednjih deset godina iako najstariji indeksirani radovi na PubMed-u potječu iz 1918. godine. Isto tako velik broj te stalni porast broja istraživanja

Tablica 1.

Rezultati pretraživanja PubMed-a za pojam "Addiction treatment".

Ograničenje pretrage	Broj rezultata pretraživanja	Broj rezultata pretraživanja za zadnjih 10 godina
Bez ograničenja	18658	10919
Klinička istraživanja	1794	1223
Meta-analize	166	141
Smjernice za praksu	28	13
Randomizirane kontrolirane studije	1110	786
Smjernice	35	17

Tablica 2.

Rezultati pretraživanja PubMed-a za pojam "Heroin addiction treatment".

Ograničenje pretrage	Broj rezultata pretraživanja	Broj rezultata pretraživanja za zadnjih 10 godina
Bez ograničenja	6388	2257
Klinička istraživanja	710	379
Meta-analize	29	25
Smjernice za praksu	1	0
Randomizirane kontrolirane studije	395	224
Smjernice	1	0

nije iznenađujući s obzirom da je ovisnost o opijatima aktualni svjetski problem.

Kako bismo suzili pretraživano područje odlučili smo dati pregled novih rezultata i spoznaja povezanih s liječenjem heroinskih ovisnika (tablica 2). Heroinski ovisnici čine manji dio svjetske populacije – manje od 1% osoba starijih od 15 godina, ali redovito i dugotrajno uzimanje heroina odgovorno je za značajni dio problema povezanih s drogom, osobito u zapadnim zemljama.

Naposljetku, kako bismo suzili broj rezultata na prihvatljivu vrijednost uzeli smo u obzir samo ona istraživanja koje se odnose na primarnu zdravstvenu zaštitu (tablica 3).

Rezultati pretrage pokazuju da je ovisnost o heroinu s aspekta primarne zdravstvene zaštite aktivno istraživana tek posljednjih desetak godina. Pregledom 27 indeksiranih kliničkih istraživanja u PubMed-u, od kojih je 21 bila randomizirana klinička studija, odabrano je 13 istraživanja koja su nakon pregleda naslova te provjere sadržaja sažetka u potpunosti odgovarala zadanoj temi liječenja heroinskih ovisnika u primarnoj zdravstvenoj zaštiti.

Tablica 3.

Rezultati pretraživanja PubMed-a za pojam "Heroin addiction treatment and primary care".

Ograničenje pretrage	Broj rezultata pretraživanja	Broj rezultata pretraživanja za zadnjih 10 godina
Bez ograničenja	137	89
Klinička istraživanja	31	27
Meta-analize	0	0
Smjernice za praksu	0	0
Randomizirane kontrolirane studije	23	21
Smjernice	0	0

Istraživanja su po svojem sadržaju podijeljena u tri skupine – pristup liječenju heroinskih ovisnika, usporedba različitih farmakoterapijskih mogućnosti te rezultati terapije buprenorfinom.

PRISTUP LIJEČENJU HEROINSKIH OVISNIKA

Primjeren pristup u liječenju ovisnika je od izuzetne važnosti jer izravno djeluje na tri temeljna načela dobre politike liječenja: što ranije otkrivanje ovisnika, uključivanje u sustav liječenja što većeg broja ovisnika te što dulje zadržavanje ovisnika u sustavu liječenja. U četiri relevantna rada promatrano je kako liječenje ovisnika o opijatima u sustavu primarne zdravstvene zaštite utječe na rano otkrivanje, uspješno provođenje terapijskog plana te zadržavanje ovisnika u sustavu liječenja.

U istraživanju koje su proveli Saitz i sur. analizirana je uspješnost primarne zdravstvene zaštite u skrbi za ovisnike temeljem praćenja ovisnosti *Addiction Severity Index*-om (ASI). Rezultati ovog istraživanja su pokazali da je uključivanje primarne zdravstvene zaštite u liječenje ovisnika unaprijedilo ishode liječenja te pozitivno utjecalo na ASI. Ovo istraživanje je također pokazalo da unatoč ulaganju 328 milijardi dolara godišnje u prevenciju i liječenje ovisnosti o opijatima u SAD-u te postojanju učinkovitih terapijskih programa za liječenje ovisnika mnoge osobe ne traže tretman te da se provođenje sustava liječenja ovisnika o opijatima unutar primarne zdravstvene zaštite pokazalo učinkovito u postizanju boljih ishoda liječenja (7).

Također je važno reći da u određenim sustavima liječenja ovisnici i kada zatraže pomoć nailaze na određene prepreke. Iz tih razloga većina pacijenata prođe postupak detoksifikacije ali na to se ne nadoveže osmišljeni program liječenja (4). Stoga je povezivanje specijaliziranih terapijskih programa s primarnom zdravstvenom zaštitom veliki potencijal u svrhu unaprjeđenja učinkovitosti sustava za liječenje bolesti ovisnosti. Nažalost, nepovezanost specijaliziranih terapijskih programa s primarnom zdravstvenom zaštitom česti je problem (4). Unatoč tome, nekoliko prijašnjih istraživanja je već pokazalo veliku korist od uključivanja primarne zdravstvene zaštite u liječenje ovisnosti osobito što se tiče ishoda liječenja (5).

U prospektivnom kohortnom istraživanju koje su proveli Saitz i sur. proučavana je skupina od 391 ovisnika prijavljenih i vođenih u lokalnoj jedinici detoksifikacije u Bostonu koji na početku liječenja nisu bili uključeni u sustav liječenja u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, ali tijekom narednih dviju godina došlo je do uključivanja u primarnu zdravstvenu zaštitu zbog liječenja

bolesti ovisnosti. Podaci su prikupljeni četirima intervjuima tijekom četiri godine gdje je ispitivana težina ovisnosti (ASI, prema engl. *Addiction Severity Index*), kvaliteta života, zdravstveno stanje, želja za odvikavanjem i sudjelovanjem u terapijskim programima te korištenje i broj posjeta primarnoj zdravstvenoj zaštiti, najčešće liječniku obiteljske medicine. Za sudionike je ustanovljeno da je veći broj posjeta, tj. veća uključenost primarne zdravstvene zaštite u terapijski postupak bila izravno vezana sa smanjenom vjerojatnošću nastavka korištenja heroina. Tako je za 2 ili više posjeta godišnje omjer šansi za korištenje heroina bio 0,45 u usporedbi s onima koji nisu bili korisnici primarne zdravstvene zaštite te se vjerojatnost smanjivala povećanjem broja posjeta. Isto je tako veći broj posjeta liječniku obiteljske medicine povezan s nižom vrijednosti ljestvice ASI (7).

Međunarodno priznat i poznat Hrvatski model tretmana ovisnika o opijatima uzima u obzir dugotrajnost procesa, nepredvidivu dinamiku i konačni ishod liječenja, a provode ga specijalizirani medicinski stručnjaci mreže centara za izvanbolničko liječenje ovisnika u suradnji s liječnicima obiteljske medicine. Tako se omogućava visoka stručnost i laka dostupnost liječenja. Također, Hrvatski model je integrativan i obuhvaća cijeli spektar elemenata u terapijskom postupku: farmakoterapiju, psihoterapiju, preodgoj, psioedukaciju, obiteljski postupak, psihosocijalne intervencije, mjere prevencije širenja virusnih bolesti, kontrole urina radi provjere apstinencije te paralelno liječenje komorbiditetnih psihičkih poremećaja i somatskih bolesti. Nadalje, kojim će se elementima i u kojem opsegu u tretmanu koristiti ovisi o zdravstvenim potrebama pacijenta, ali i o kapacitetu i mogućnostima terapijskih timova (6).

Pri analizi pristupa liječenju ovisnika o opijatima važno je analizirati dostupnost sustava liječenja, ali i zadržavanja u terapijskim programima. Naime, istraživanja pokazuju da intravenski ovisnici nailaze na mnoge barijere u svojim pokušajima pristupanju i zadržavanju u tretmanima ovisnosti. Te barijere se odnose na same karakteristike zdravstvenih službi i terapijskih programa, ali i na karakteristike samih ovisnika. Većina literature ima kvantitativni pristup i ne uzima u obzir čimbenike koje sami ovisnici smatraju važnima za omogućavanje pristupu i zadržavanju u liječenju (6). Najčešća strukturna prepreka traženju pomoći je nedostatak službi za tretman ovisnika. Daljnje velike probleme čine nedostatak informiranosti o terapijskim programima, administrativne prepreke, duge liste čekanja, ograničeno radno vrijeme, negativan i nesuretljiv stav osoblja te stigmatizacija koja je izuzetno prisutna. Naime, motivacija za prestankom uzimanja heroina je vrlo slaba, a strah od apstinencijske krize vrlo izražen te ovi čimbenici mogu biti presudni za gubitak motiva-

cije. Čak i u zemljama EU od svih kategorija građana koji su na bilo koji način žrtve netolerancije, ovisnici o drogama su na prvom mjestu pa i ispred osoba s kriminalnim dosjeom. Posljednjih dvadesetak godina se u Hrvatskoj u sklopu javnozdravstvenog modela ovisnike liječi i prihvaća kao i sve druge kronične bolesnike (8). Individualne prepreke pokazuju da žene, pripadnici etničkih skupina, beskućnici, zatvorenici i osobe iz ruralnih područja imaju veće probleme u dobivanju odgovarajuće podrške. I ovisnici roditelji imaju veliko odstupanje od terapijskih programa zbog straha od gubitka djece. Isto tako, općenito kaotični životni stilovi ovisnika otežavaju zadržavanje u programima, osobito kada su u pitanju točno određena vremena. Važni su i stavovi osobe - tako neki smatraju da uporaba droge nije problem, drugi se previše srame ili osjećaju krivima, smatraju da im se ne jamči privatnost, dok ostali vjeruju da programi za njih nisu primjereni ili nisu dovoljno dostupni (8).

Dosadašnja istraživanja su obraćala pozornost na negativne čimbenike, dok je istraživanje Nealea i sur. naglašavalo na mogućnost i potrebu poboljšanja. Podaci su prikupljeni nizom razgovora sa 75 ovisnika iz regije West Yorkshire putem programa razmjene igala. Iako su sudionici istraživanja često bili zadovoljni trenutnom dostupnošću terapijskih programa, istaknuli su tri široka područja s potrebom poboljšanja. To su: pružanje više terapijskih programa; bolje funkcioniranje postojećih programa te poboljšanje odnosa osoba prema njima (8).

Iako se velika važnost pridaje što dužem ostanku ovisnika pod stručnim nadzorom, minimalno dvije do pet godina, dobri programi se odlikuju stopom od 70% retencije. Nekoliko velikih istraživanja ukazuje na pozitivnu vezu između dužine liječenja i ishoda liječenja no isto tako postoje radovi koji opovrgavaju takvu vezu. Isto tako, neki radovi ukazuju na linearnu vezu između dužine liječenja i ishoda dok drugi ukazuju na minimalnu dužinu liječenja povezanu s pozitivnim ishodom (5).

U istraživanju Zhang i suradnika promatrano je postoji li minimalna dužina liječenja te linearna ili nelinearna veza između dužine i boljih ishoda liječenja. U ovom kohortnom istraživanju obuhvaćeno je 4005 osoba iz 62 jedinice za liječenje ovisnosti u SAD u kojem su obuhvaćene osobe na terapiji održavanja metadonom, izvanbolničkim ne-metadonskim terapijama te kratkotrajnim i dugotrajnim programima liječenja. Intervjui su vođeni na početku istraživanja, te jednu godinu kasnije. Promatrana je razlika u korištenju droge (najveći broj dana po mjesecu) za godinu koja je prethodila svakom intervjuu te trenutno korištenje droge. Rezultati pokazuju pozitivnu linearnu vezu između dužine trajanja liječenja i smanjenja uporabe

droge za ovisnike na metadonskoj terapiji održavanja. Za razliku od metadonske terapije rezultati prikazuju blago zvonoliku krivulju odnosa dužine liječenja i uporabe droge kod ne-metadonske terapije i dugotrajnih terapijskih programa. Najveće poboljšanje u ishodu zamijećeno je u dužim terapijskim programima (9).

U istraživanju koje su proveli Day i Strang uspoređivan je bolnički i izvanbolnički postupak detoksifikacije. U ovom istraživanju 68 heroinskih ovisnika već uključenih u program terapije metadonom i koji su tražili detoksifikaciju bili su nasumično raspoređeni u bolničke i izvanbolničke skupine. Obje skupine primale su istu terapiju, a bilježen je broj osoba koje su bile negativne na opioide po završetku detoksifikacije. Bolnički liječeni ovisnici su u većem postotku uspješno završili detoksifikaciju - 51,4%, naprama 36,4% u izvanbolničkoj skupini. Isto tako, izvanbolničkoj skupini je medikacija znatno dulje davana te je duljina detoksifikacije u bolničkoj skupini bila znatno kraća. No, samo 11 sudionika (16%) bilo je negativno na opioide prilikom provjere mjesec dana nakon detoksifikacije te njih 8 šest mjeseci nakon postupka, bez razlike u skupinama. Iz rezultata se vidi da iako je detoksifikacija uspješnija prilikom bolničkog liječenja, krajnji rezultati i ishodi su identični s izvanbolničkim liječenjem (10).

USPOREDBA RAZLIČITIH FARMAKOTERAPIJSKIH MOGUĆNOSTI

Najčešće primjenjivani lijekovi su *metadon* i *buprenorfin*, ali u farmakološkom liječenju bolesti ovisnosti mogu se koristiti i *levo-alfa-acetilmetadol (LAAM)* te *diacetilmorfin*.

Usporedba adaptivne i rutinske terapije održavanja metadonom pokazala je da je adaptivni model terapije održavanja metadonom (MMM, prema engl. *Methadone Medical Maintenance*) prikladan oblik liječenja za dobro rehabilitirane bolesnike koji ne zahtijevaju intenzivan nadzor. Adaptivni model terapije održavanja metadonom smatra se najboljim i primjenjuje se u Hrvatskoj (6). Pri tom obliku provođenja zamjenske terapije metadonom pacijenti se javljaju jedanput ili dva puta mjesečno za kratko savjetovanje i primanje zalihe metadona dovoljne za vrijeme između posjeta liječniku. Ovaj oblik provođenja metadonske terapije osigurava više vremena za prorehabilitativne aktivnosti, smanjuje stigmatizaciju ovisnika i optimalno koristi postojeće terapijske programe (5).

U istraživanju koje je proveo King sa sur. proučavana je učinkovitost adaptivnog modela terapije održavanja metadonom. U istraživanju je analiziran ovaj model liječenja koji je karakteriziralo javljanje ovisnika liječ-

niku jedanput mjesečno. Analiziran je ishod 12-mjesečne primjene spomenutog modela na 92 pacijenta. U istraživanju pacijenti su nasumično bili raspoređeni u tri skupine: rutinska terapija, adaptivni model terapije održavanja metadonom u Centru za ovisnosti te adaptivni model terapije održavanja metadonom kod liječnika obiteljske medicine. Pacijenti uključeni u adaptivni model terapije održavanja metadonom dobivali su dostatnu terapiju za 28 dana, dok su pacijenti u rutinskoj terapiji dolazili po terapiju pet do šest puta tjedno. Dvaput mjesečno su prikupljani uzorci urina. Rezultati pokazuju da su stope korištenja droge bile niske, a zadovoljstvo terapijskim programom visoko u svim skupinama no skupine ovisnika uključene u adaptivni model terapije održavanja metadonom imale su značajno više novih zaposlenja i poboljšanje u kvaliteti i intenzitetu obiteljskih i društvenih aktivnosti u usporedbi s rutinskom terapijom. (11).

Usporedba adaptivne terapije buprenorfinom s terapijom metadonom ima za cilj ponuditi idealnu ravnotežu između sigurnosti, dostupnosti i učinkovitosti u liječenju ovisnika. Buprenorfin je semisintetski opioid dugog djelovanja koji karakterizira smanjeni rizik od predoziranja u usporedbi s metadonom jer djeluje kao parcijalni agonist μ -receptora i antagonist κ receptora u mozgu. Preko μ -receptora buprenorfin pokriva žudnju za opijatima i sprječava pojavu apstinencijskog sindroma. Prijelaz na buprenorfin daje mogućnost smanjenja broja smrti uzrokovanih predoziranjem metadonom te je tako danas farmakoterapija buprenorfinom jedna od najprihvatljivijih farmakoterapijskih mogućnosti u liječenju bolesti ovisnosti (5). Unatoč tome ponekad je upitno je li takav pristup opravdan. Naime, parcijalno agonističko djelovanje buprenorfina smatra se limitirajućim čimbenikom njegove terapijske učinkovitosti zbog istovjetnosti njegove maksimalne doze količini metadona od 70 mg/dan, dok je optimalna prosječna doza metadona 100 mg/dan. Moguća veća učinkovitost metadonske terapije bi mogla prevagnuti s obzirom na visoki mortalitet neliječenih ovisnika. Neka istraživanja ukazuju na adaptivni model koji uključuje terapiju buprenorfinom do maksimalne doze od 32 mg/dan te zatim nastavljanje terapije metadonom, ako se maksimalna doza buprenorfina nije pokazala učinkovitom. Takav model bi mogao ponuditi idealnu ravnotežu između sigurnosti, dostupnosti i učinkovitosti (12).

Istraživanje Kakko i sur. usporedilo je adaptivni model primjene buprenorfina i metadona s isključivo metadonom. Ovo randomizirano kliničko istraživanje se sastojalo od 24-dnevne indukcijske faze praćene fleksibilnim doziranjem temeljenim na kliničkim kriterijima tijekom ukupno šest mjeseci. Nasumično je raspoređena polovica od 96 pacijenata ovisnih o heroinu u svaku skupinu te su svi ovisnici primili intenzivnu bi-

hevioralnu terapiju. Glavni praćeni rezultat je bio zadržavanje u terapijskom programu, a sporedni rezultati su bili rezultati ljestvice ASI te udio uzoraka urina negativnih na uporabu droge. Nakon šest mjeseci retencija u oba programa bila je 78%, a ishodi isključivo metadonske terapije i terapije buprenorfinom bili su gotovo identični. Kod kombinirane terapije 46% pacijenata je ostalo na buprenorfinu. U obje skupine negativni uzorci urina bili su podjednaki – otprilike 80%. Vrijednost ASI je podjednako značajno pala u obje skupine. Ovi rezultati pokazuju da je kombinirano liječenje buprenorfinom jednako učinkovito kao liječenje isključivo metadonom te ukazuje na buprenorfin kao lijek prve linije s obzirom na njegovu povećanu sigurnost (12).

Farmakoterapijsko liječenje levo-alfa-acetilmethadolom (LAAM, prema engl. *Levo-Alpha-AcetylMethadol*) temelji se na činjenici da je taj preparat primarno agonist μ -receptora s farmakodinamikom sličnoj morfinu i metadonu. Karakterizira ga dugo djelovanje s opioidnim učincima od 48 do 72 sata ili čak i duže ovisno o dozi što je prednost u odnosu na liječenje metadonom (4). Istraživanje Rittera i sur. uspoređivalo je učinkovitost terapije LAAM-om u odnosu na metadonsku terapiju uspoređujući zadržavanje u tretmanu te uporabu heroina. Ovo kliničko randomizirano istraživanje provedeno je u 93 pacijenta liječenih kod 29 liječnika obiteljske medicine. Ovisnici su randomizirani u skupine koje su primale ili metadon ili LAAM. Istraživanje je trajalo 12 mjeseci te su podaci prikupljeni putem intervjua na početku te tijekom istraživanja u 3., 6., te 12. mjesecu. Rezultati ukazuju u prilog tome da nema značajnih razlika između LAAM-a i metadona s obzirom na zadržavanje pacijenata u liječenju niti u uporabi heroina no uz blagi trend manje uporabe heroina kod LAAM korisnika. Time je dokazana učinkovitost LAAM-a kao terapije heroinske ovisnosti u okviru obiteljske medicine (13).

Farmakoterapija diacetilmorfinom pokazala se dobrom alternativom u liječenju ovisnika koji nisu zadovoljavajuće odgovarali na terapiju metadonom (14). Cilj ove studije bio je prikazati zadržavanje u tretmanu te ishode liječenja nakon 4 godine dugotrajne heroinom asistirane terapije (HAT). U istraživanje je bilo uključeno 149 heroinskih ovisnika koji su u prijašnje dvije studije pozitivno reagirali na HAT te su bili prikladni za dugotrajnu HAT terapiju. Glavni promatrani rezultat bilo je zadržavanje u liječenju te postizanje fizičkog i psihičkog zdravlja te socijalnog funkcioniranja. Zadržavanje u ovom programu liječenja iznosilo je 56%, a odgovor na liječenje bio je značajno bolji u svim elementima u pacijenata koji su ostali na liječenju u usporedbi s onima koji su odustali od njega. Dugotrajna HAT terapija je također povezana s povećanim udjelom pacijenata (25%) bez zdravstvenih problema te uz izostanak ilegalne uporabe droge i alkohola (14).

TERAPIJA BUPRENORFINOM

Farmakoterapija buprenorfinom promijenila je liječenje ovisnosti o opijatima. Povećanje doze buprenorfina nije praćeno jačim već samo produženim djelovanjem pa nema ni depresije disanja, a time ni rizika smrti od predoziranja osim iznimno u kombinaciji s visokim dozama benzodiazepina. Velika prednost buprenorfina su i blaži te kratkotrajniji simptomi ustezanja u usporedbi s prekidom uzimanja metadona, a treba naglasiti i njegovu znatno manju adiktivnost te antidepresivni učinak. Zbog svoga stabilnog djelovanja tijekom 48 sati može se davati i dvostruka doza svaki drugi dan, a moguć je i režim davanja lijeka tri puta tjedno (6,15).

Fiellin i sur. proveli su istraživanje kako bi analizirali dugotrajne učinke te ishode liječenja buprenorfinom. Praćena su 53 ovisnika koji su bili u remisiji tijekom barem šest mjeseci zadnjih dvije do pet godina. Praćena je retencija, ilegalna uporaba droge, nepovoljni događaji, te zadovoljstvo pacijenta. Nakon dvije godine na liječenju je zadržano 38% početnih pacijenata, zadovoljstvo pacijenata je bilo veliko, a 91% uzoraka urina bilo je negativno na uporabu heroina. Nisu zabilježeni nepovoljni događaji (16).

ZAKLJUČCI

Zaključci prikazanih istraživanja koja su se bavila pristupom liječenju ovisnosti pokazala su da je veća uključenost primarne zdravstvene zaštite u terapijski postupak izravno povezana sa smanjenom vjerojatnošću nastavka korištenja heroina. Osim toga, ovisnici smatraju važnim postojanje više mjesta na kojima mogu dobiti terapiju i više oblika terapijskih programa, poštovanje individualnih potreba u liječenju te pozitivan stav osoblja spram ovisnosti. Izuzetno važnim procijenjeno je i uključivanje obitelji u postupak liječenja. Istraživanja pristupu liječenju ovisnosti pokazala su također da iako je detoksifikacija uspješnija prilikom bolničkog liječenja, krajnji rezultati i ishodi su identični s izvanbolničkim liječenjem. Veza između dužine trajanja liječenja i smanjenja uporabe droge za ovisnike na metadonskoj terapiji održavanja je linearna te se pozitivan učinak povećava s dužinom trajanja liječenja.

Zaključci istraživanja koja su uspoređivala farmakoterapijske mogućnosti u liječenju ovisnosti o opijatima pokazala su da adaptivni model terapije održavanja metadonom doprinosi većem broju novih zaposlenja te boljem obiteljskom i socijalnom funkcioniranju ovisnika nego rutinska metadonska terapija. Osim toga, liječenje buprenorfinom uz nastavak liječenja metadonom ako je prvotni lijek nedovoljno učinkovit, jedna-

ko djeluje u liječenju isključivo metadonom te ukazuje na buprenorfin kao iznimno vrijednu terapijsku mogućnost. Nije uočena značajna razlika između LAAM-a i metadona u zadržavanju pacijenata u liječenju niti u apstinenciji od heroina te je dokazana učinkovitost LAAM-a u terapiji heroinske ovisnosti u okviru svakodnevnog rada liječnika obiteljske medicine.

Dugotrajna HAT terapija pokazala se dobrom alternativom u liječenju ovisnika o heroinu koji nisu zadovoljavajuće odgovarali na terapiju metadonom.

Naposljedku, istraživanja u kojima je analizirana farmakoterapija ovisnosti o opijatima buprenorfinom pokazala su da je detoksifikacija buprenorfinom podjednake učinkovitosti i troška ako se provodi u obiteljskoj medicini u odnosu na bolnički oblik liječenja, a dugotrajno liječenje ovisnika o heroinu buprenorfinom od strane liječnika obiteljske medicine pokazalo je retenciju od 38%.

LITERATURA

1. Tiljak H. Upotreba metadona u liječenju opijatske ovisnosti. *Lijec Vjesn* 1998; 120: 125-31.
2. Anonimno. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2010. godinu. Zagreb: HZJZ, 2011.
3. Anonimno. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2009. godinu. Zagreb: HZJZ, 2010.
4. Krantz MJ, Mehler PS. Treating opioid dependence: Growing implications for primary care. *Arch Intern Med* 2004; 164: 277-88.
5. Connock M, Juarez-Garcia A, Jowett S i sur. Methadone and buprenorphine for the management of opioid dependence: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2007; 11: 1-171.
6. Sakoman S. Suvremeni pristup liječenju opijatske ovisnosti. Zagreb: Schering-Plough, 2008.
7. Saitz R, Horton NJ, Larson MJ, Winter M, Samet JH. Primary medical care and reductions in addiction severity: a prospective cohort study. *Addiction* 2005; 100: 70-8.
8. Neale J, Sheard L, Tompkins CN. Factors that help injecting drug users to access and benefit from services: A qualitative study. *Subst Abuse Treat Prev Policy* 2007; 2: 31.
9. Zhang Z, Friedmann PD, Gerstein DR. Does retention matter? Treatment duration and improvement in drug use. *Addiction* 2003; 98: 673-84.
10. Day E, Strang J. Outpatient versus inpatient opioid detoxification: a randomized controlled trial. *J Subst Abuse Treat* 2011; 40: 56-66.
11. King VL, Kidorf MS, Stoller KB, Schwartz R, Kolodner K, Brooner RK. A 12-month controlled trial of methadone medical maintenance integrated into an adaptive treatment model. *J Subst Abuse Treat* 2006; 31: 385-93.

12. Kakko J, Grönbladh L, Dybrandt-Svanborg K i sur. A Stepped Care Strategy Using Buprenorphine and Methadone Versus Conventional Methadone Maintenance in Heroin Dependence: A Randomized Controlled Trial. *Am J Psychiatry* 2007; 164: 797-803.

13. Ritter AJ, Lintzeris N, Clark N, Kutin JJ, Bammer G, Panjari M. A randomized trial comparing levo-alpha acetylmethadol with methadone maintenance for patients in primary care settings in Australia. *Addiction* 2003; 98: 1605-13.

14. Blanken P, Hendriks VM, van Ree JM, van den Brink W. Outcome of long-term heroin-assisted treatment offered to chronic, treatment-resistant heroin addicts in the Netherlands. *Addiction* 2010; 105: 300-8.

15. Gibson AE, Doran CM, Bell JR, Ryan A, Lintzeris N. A comparison of buprenorphine treatment in clinic and primary care settings: a randomised trial. *Med J Aust* 2003; 179: 38-42.

16. Fiellin DA, Moore BA, Sullivan LE i sur. Long-term treatment with buprenorphine/naloxone in primary care: results at 2-5 years. *Am J Addict* 2008; 17: 116-20.

SUMMARY

PRIMARY HEALTH CARE AND FAMILY MEDICINE – POSSIBILITIES FOR TREATMENT OF OPIATE ADDICTS

H. TILJAK, I. NERALIĆ¹, V. CEROVEČKI, A. KASTELIC², Z. OŽVAČIĆ ADŽIĆ and A. TILJAK¹

University of Zagreb, School of Medicine, Andrija Štampar School of Public Health, Department of Family Medicine;

¹University of Zagreb, School of Medicine, Zagreb, Croatia, and ²University Psychiatric Hospital,

Centre for Treatment of Drug Addiction, Ljubljana, Slovenia

The global trend of promoting management and treatment of drug addicts in family physician offices is the result of the success of opioid agonist therapy. Studies have shown favorable results by shifting treatment into the hands of family physician. This process contributes to general health care of drug addicts and their health by linking different areas of health care, thereby providing comprehensive protection. Shifting treatment of addiction to family physician offices contributes to the elimination of treatment isolation and stigmatization, while further benefits are lower barriers to employment, increase in patient privacy and opportunity to provide health care. The aim of this study was to provide a concise overview of the knowledge from new clinical research over the past ten years on heroin addiction treatment in primary care. New research dealing with the approach to treating addicts indicates a direct link between receiving primary health care with a reduced likelihood of using heroin; furthermore, the main concerns of drug addicts for treatment are availability of more therapeutic programs, better functioning of existing programs, and improved staff relations towards them; final results and outcomes achieved by office and hospital treatment of drug addicts are similar and confirm the positive linear relationship between treatment duration and outcome. Studies comparing therapies show a positive effect of the adaptive methadone treatment maintenance model on the psychosocial factors; equal efficiency of treatment regardless of initiation with buprenorphine or with methadone; and equal effectiveness of levo-alpha-acetylmethadol treatment compared with methadone and diacetylmorphine as a good alternative for addiction therapy with previously unsatisfactory results. New studies on buprenorphine show equal effectiveness and cost of detoxification whether guided by a family physician or at the hospital; non-supervised therapy does not significantly influence the outcome, but is significantly cheaper; long-term therapy with buprenorphine in the doctor's office shows mild retention.

Key words: addiction, heroin, treatment, primary care, buprenorphine