

# Procjena zdravstvenih potreba ovisnika u dugotrajnom liječenju

---

**Bosnić, Katarina**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2017**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:055160>

*Rights / Prava:* [In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-05-13**



*Repository / Repozitorij:*

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine  
Digital Repository](#)



**SVUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Katarina Bosnić**

**Procjena zdravstvenih potreba ovisnika  
u dugotrajnom liječenju**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2017.**

Ovaj diplomski rad izrađen je na Katedri za obiteljsku medicinu Škole narodnog zdravlja „Andrija Štampar“ Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod vodstvom prof.dr.sc. Hrvoja Tiljka, dr.med. i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2016./2017.

Mentor rada: prof.dr.sc. Hrvoje Tiljak, dr. med.

## KORIŠTENE KRATICE

ASI – indeks ozbiljnosti ovisnosti (eng. Addiction Severity Index)

MKB-10 – međunarodna klasifikacija bolesti i ozljeda Svjetske zdravstvene organizacije

NSDUH - nacionalno istraživanje o korištenju droga i zdravlju (eng. National Survey on Drug Use and Health)

HIV – virus humane imunodeficijencije

HBV – hepatitis B virus

HCV – hepatitis C virus

AIDS - sindrom stečene imunodeficijencije (eng. Acquired Immunodeficiency Syndrome)

FDA – Američka agencija za hranu i lijekove (eng. Food and Drug Administration)

EMCDDA - Europski centar za praćenje droga i ovisnosti o drogama (eng. European Monitoring Centre for Drug and Drug Addiction)

EU – Europska Unija

UN – Ujedinjeni narodi

HAT – terapija uz pomoć heroina (eng. Heroin assisted treatment)

QTc interval – korigirani QT interval (eng. Corrected QT interval)

CBT - kognitivno bihevioralna terapija

# SADRŽAJ

## SAŽETAK

## SUMMARY

|                                                                                                     |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. UVOD.....                                                                                        | 1  |
| 1.1. Definicija ovisnosti .....                                                                     | 1  |
| 1.2. MKB-10 klasifikacija .....                                                                     | 2  |
| 2. Heroin .....                                                                                     | 4  |
| 2.1. Farmakokinetika .....                                                                          | 5  |
| 2.2. Klinička slika.....                                                                            | 5  |
| 2.3. Negativne zdravstvene posljedice .....                                                         | 7  |
| 2.4. Predoziranje .....                                                                             | 8  |
| 3. Pristupi liječenju ovisnosti .....                                                               | 10 |
| 3.1. Forenzički aspekt ovisnosti .....                                                              | 11 |
| 3.2. Prevencija ovisnosti .....                                                                     | 12 |
| 4. Dijagnostika .....                                                                               | 13 |
| 4.1. Anamneza.....                                                                                  | 13 |
| 4.2. ASI .....                                                                                      | 14 |
| 5. Izvješće o osobama liječenim zbog zlouporabe psihoaktivnih droga u Hrvatskoj u 2015. godini..... | 15 |
| 6. Statistika liječenih osoba u Europi i svijetu.....                                               | 20 |
| 7. Liječenje i rehabilitacija ovisnika .....                                                        | 22 |
| 7.1. Usporedba buprenorfina i metadona.....                                                         | 24 |
| 7.2. Liječenje ovisnosti u RH.....                                                                  | 26 |
| 7.3. Liječenje ovisnosti u svijetu .....                                                            | 27 |
| 7.4. Antagonisti opioida .....                                                                      | 30 |
| 7.5. Psihosocijalne intervencije .....                                                              | 31 |

|                      |    |
|----------------------|----|
| 8. ZAKLJUČAK .....   | 33 |
| 9. ZAHVALE.....      | 34 |
| 10. LITERATURA ..... | 35 |
| 11. ŽIVOTOPIS.....   | 39 |

## SAŽETAK

Procjena zdravstvenih potreba ovisnika u dugotrajnom liječenju

Katarina Bosnić

Ovisnost o drogama definira se kao stanje periodične ili kronične intoksikacije, koje je izazvano ponovljenim uzimanjem prirodne ili sintetičke droge. Ovisnost o opijatima je kronična i recidivirajuća bolest, a studije pokazuju povoljnije rezultate liječenja ovisnika o opijatima unutar sustava obiteljske medicine, što istodobno doprinosi i sveobuhvatnoj zdravstvenoj zaštiti ovisnika.

U ovom radu najviše pozornost ćemo usmjeriti na ovisnost o opijatima, točnije na ovisnost o heroinu. Heroin je ilegalna, vrlo zarazna polusintetska droga dobivena složenim postupcima iz morfija, prirodne tvari ekstrahirane iz sadnice maka. Pri zlouporabi heroina, on je viskoadiktivan, pa je relativni rizik za naviku 4/5. Veže se i aktivira specifične receptore u mozgu ( $\mu$ -opioidne receptore) koji aktiviraju centar za nagradu u mozgu i stimuliraju oslobađanje neurotransmitera dopamina, što uzrokuje osjet zadovoljstva. No, kronični ovisnici doživljavaju različite teške medicinske komplikacije, od kojih je najopasnija i smrtonosna posljedica korištenja heroina predoziranje.

Iako postoji mnoštvo pokazatelja pomoću kojih možemo dijagnosticirati ovisnost, zbog činjenice da su ovisnici skloni prikrivanju svoje bolesti, to je često teško. Osnovu za postavljanje sigurne dijagnoze čine dobra anamneza i heteroanamneza, a veliku pomoć za dijagnosticiranje i planiranje liječenja daje nam ASI (engl. Addiction Severity Index), instrument koji se koristi u evaluaciji programa liječenja ovisnika.

Lijekovi za liječenje opioidne ovisnosti djeluju na iste opioidne receptore kao droga, ali su sigurniji. Tri glavne vrste lijekova uključuju: agoniste, parcijalne agoniste i antagoniste. U Europskoj Uniji, supstitucijsko liječenje opioidima, uglavnom metadonom ili buprenorfinom, je najraširenije korišten tretman opioidne ovisnosti. Nuspojave buprenorfina su blaže od onih metadona, no odluka o tome koji lijek će biti indiciran mora se donijeti prema jedinstvenoj povijesti ovisnosti, osobnim karakteristikama, životnim situacijama i terapijskom odgovoru pojedinog bolesnika. Jako su bitne, iako ponekad zanemarene i psihosocijalne intervencije.

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

## SUMMARY

### Assessment of health needs of drug users in long-term treatment

Katarina Bosnić

Addiction to drugs is defined as a condition of periodic or chronic intoxication caused by repeated use of a natural or synthetic drug. Addiction to opiates is a chronic and relapsing disease, and studies show better results of opiate drug treatment within the family medicine system, which also contributes to the comprehensive health care of addicts.

In my diploma paper we will focus most on opiate dependence, more specifically on heroin dependence. Heroin is an illegal, highly addictive, semi-synthetic drug derived from morphine, natural matter extracted from poppy seeds. When using heroin, it is highly addictive, so the relative risk of habit is 4/5. It activates specific brain receptors ( $\mu$ -opioid receptors) that activate the brain reward center and stimulate the release of dopamine neurotransmitter, which causes a sense of satisfaction. However, chronic addicts experience various serious medical complications, of which the most dangerous and deadly consequence is overdose.

Although there are many indicators that can be used to diagnose addiction, due to the fact that addicts are prone to hide their illness, it is often difficult. The basis for establishing a diagnosis is good medical history, anamnesis and heteroanamnesis, and great help for diagnosing and planning the treatment is provided by the ASI (Addiction Severity Index), an instrument used to evaluate an addictive treatment program.

Drugs for the treatment of opioid addiction affect the same opioid receptor as drugs, but are safer. The three main types of drugs include: agonists, partial agonists and antagonists. In the European Union, substitution treatment with opioids, mainly methadone or buprenorphine, is the most widely used opioid addiction treatment. Buprenorphine side effects are milder than those of methadone, but the decision on which medicine will be indicated must be brought according to the unique history of addiction, personal characteristics, life situations and therapeutic response of the individual patient. Also very important, though sometimes neglected, are psychosocial interventions.

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

# 1. UVOD

## 1.1. Definicija ovisnosti

„Ovisnost o drogama definira se kao stanje periodične ili kronične intoksikacije, koje je izazvano ponovljenim uzimanjem prirodne ili sintetičke droge.“ (1)

Ona se manifestira jakom potrebom za uzimanjem droge, s vremenom uzimanjem sve veće količine (tolerancija), psihičkom i fizičkom ovisnošću o djelovanju droge, štetnim posljedicama i za samu osobu i za čitavo društvo. Psihička ovisnost je psihička potreba da se drogom riješe teškoće, a u fizički ovisne osobe izostavljanjem droge nastaju metabolički poremećaji te se pojavljuju apstinencijski simptomi. Upravo da bi postigao ugodni doživljaj te izbjegao pojavu neugodnih i opasnih apstinencijskih simptoma, ovisnik uzima sve veće doze u sve kraćem intervalu, a pojavljuje se povišena tolerancija. Tada doza može biti velika da je za drugu osobu, nenaviknutu na drogu, smrtonosna. (2)

Ovisnost je kronično ili relapsirajuće stanje za mnoge pacijente. Tradicionalni model liječenja ovisnosti naglašava intenzivni tretman za medicinski nadzirano povlačenje od supstanci, nakon čega slijedi vremenski ograničena ambulantna skrb. Posljednjih godina, javni i privatni zdravstveni sustavi i liječnici su prepoznali da kronična ovisnost, poput ostalih kroničnih bolesti i stanja kao što su dijabetes ili hipertenzija, zahtijeva stalnu i dugotrajnu skrb. Kontinuirana skrb o ovisnosti uključuje tretman prilagođen potrebama i sklonostima pojedinog bolesnika. Klinički status pacijenta i rizik od relapsa praćeni su sustavno. Intenzivnost liječenja prilagođava se ovisnosti kako se i ona mijenja vremenom. Pacijenti se povezuju i s drugim izvorima stručne i društvene podrške. (3)

Razvoju same ovisnosti prethodi zlouporaba psihoaktivnih tvari kada nastaju štetne posljedice vezane uz ponavljano uzimanje droge, ali nije razvijen obrazac prisilnog uzimanja, a nema niti razvijene tolerancije ni simptoma apstinencije. (2)

Za rad liječnika bitno je prepoznati razliku između zlouporabe droga koja izaziva ovisnost o uzimanom sredstvu od navike da se ponekad posegne za nekom drogom, jer neuzimanje droge u prvom slučaju dovodi do apstinencijskih poteškoća, dok se u drugom slučaju pri neuzimanju droge pojavljuje samo osjećaj da sredstvo nedostaje, a uzimanjem se pojavi osjećaj olakšanja. (2)

„Pod drogom se podrazumijeva svako psihoaktivno sredstvo, prirodnog ili sintetičkog podrijetla, o kojemu pojedinac, uzimajući ga s ciljem da postigne neku poželjnu promjenu psihičkog ili fizičkog stanja (bilo da želi postići određeni psihološki učinak, bilo da želi otkloniti nelagodu nastalu njegovim neuzimanjem), može postati ovisan.“ (2)

Sve droge izravno snažno aktiviraju sustav za nagradu u mozgu, koji je uključen i u modeliranje ponašanja i stvaranje pamćenja, tako da normalne aktivnosti mogu biti potisnute, a droge tim putem stvaraju osjećaj zadovoljstva. Upravo zbog mehanizma pamćenja, ovisnik pokušava ponovo osjetiti to zadovoljstvo, ali i otkloniti nelagodu, pa ponovo uzima drogu, i tako ulazi u začarani krug.(2)

Psihička ovisnost je stanje organizma u kojemu se razvijaju isključivo psihičke reakcije, nagon za povremenim ili trajnim uzimanjem droga kako bi se izazvalo zadovoljstvo ili otklonila nelagoda. (4)

„Fizička ovisnost je adaptacija na drogu, koja se očituje izrazitim, za pojedine droge specifičnim, skupom tjelesnih simptoma koji nastaju ako se uzimanje droge prekine.“ (1)

Tada se organizam prilagodi na sredstvo ovisnosti, pa ako prekinemo unos psihokativne tvari, poremeti se fizička i psihička priroda. (1)

Tolerancija je biološka adaptacija na neku drogu, te se pojavljuje sve slabiji odgovor na kontinuirano uzimanje te droge. Potrebno je uzimati sve veću količinu droge da bi se postigao prvotni učinak, kao i da se spriječi sindrom sustezanja (što se očituje kao porast tolerancije). (2)

Apstinencijska kriza (sindrom sustezanja) je stanje kod ovisnika u kojem se ispoljavaju različiti simptomi nastali kao posljedica djelomičnog ili potpunog prekida uzimanja droge. Tegobe se mogu očitovati na brojne načine, u obliku tjelesnih (tahikardija, hipotenzija, dehidracija itd.), psihičkih (uznemirenost, psihomotorički nemir, strah, depresivnost, suicidalne tendencije) i neuroloških problema (konvulzije). Takvi bolesnici trebaju hitnu medicinsku skrb. (2)

## **1.2. MKB-10 klasifikacija**

Međunarodna klasifikacija bolesti i ozljeda Svjetske zdravstvene organizacije (MKB-10), dijeli bolesti ovisnosti u deset skupina, s obzirom na sredstvo ovisnosti, pod

šiframa od F10 do F19, u poglavlju „Mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja uzrokovani uzimanjem psihoaktivnih tvari“. Za potrebe ovog rada, spomenuti ću samo šifru F11 koja označava Mentalne poremećaje i poremećaje ponašanja uzrokovane uzimanjem opijata, te šifru F19 koja označava Mentalne poremećaje i poremećaje ponašanja uzrokovane uzimanjem više droga ili uzimanjem ostalih psihoaktivnih tvari. Također i poremećaje koje ta sredstva izazivaju dijeli u deset područja, stoga uz šifru sredstva ovisnosti, dodajući još jednu znamenku, MKB-10 pobliže označuje nastala klinička stanja. (1)

„Tako označuje (F11.0) akutnu intoksikaciju, (F11.1) štetnu uporabu, (F11.2) sindrom ovisnosti, (F11.3) apstinencijski sindrom, (F11.4) apstinencijski sindrom s delirijem, (F11.5) psihotični poremećaj, (F11.6) amnestički sindrom, (F11.7) rezidualni poremećaj i psihotični poremećaj s kasnim početkom, (F11.8) druge mentalne poremećaje i poremećaje ponašanja, i (F11.9) neodređeni mentalni poremećaj i poremećaj ponašanja.“ (1)

Sredstva ovisnosti mogu biti različita kemijskog sastava i djelovanja, a razlikujemo četiri glave skupine: depresore središnjega živčanoga sustava, stimulanse središnjega živčanoga sustava, halucinogene te otapala. (1)

Droge se uzimaju na više različitih načina: gutanjem, pijenjem, žvakanjem, pušenjem, inhaliranjem, ušmrkavanjem, injekcijama. Brzina djelovanja ovisi o načinu uzimanja droge, a vrsta droge uvjetuje način primjene. (2)

U ovom radu najviše pozornost ćemo usmjeriti na skupinu opijata, točnije na heroin.

Opijati spadaju u grupu psihofarmaka koji se koriste i kao lijekovi i kao droga. Dije se na: egzogene opijate, koji se dijele na prirodne (morfij), polusintetske (heroin) i sintetske (metadon) te na endogene opijate koji nastaju u mozgu (endorfini). (4)

Ovisnost o opijatima je kronična i recidivirajuća bolest, i te ju karakteristike čine bolešću u čijem liječenju je prisutnost liječnika obiteljske medicine neophodna, u prevenciji, otkrivanju, liječenju i praćenju svih ovisnosti, pa tako i ovisnosti o opijatima. (5, 6)

Opijatski tip ovisnosti ima osobitosti teške psihičke i fizičke ovisnosti, koje se brzo razvijaju, znatnog povećanja tolerancije te unakrsne tolerancije sa sličnim tvarima. (2)

## 2. Heroin

Heroin je ilegalna, vrlo zarazna polusintetska droga dobivena složenim postupcima iz morfija, prirodne tvari ekstrahirane iz sadnice maka, a kemijskim je putem prvi put proizveden 1874. godine. (4)

Čisti heroin je bijeli prah gorka okusa koji pretežno potiče iz Južne Amerike. (9) Čistog heroina na tržištu droga gotovo i nema jer dileri čistom heroinu dodaju razne tvari (šećer, škrob, mlijeko u prahu, metalne strugotine i drugo) zbog povećanja količine i mase, ali dodaju i aktivne supstance (kinin, prokain, strihnin i drugo) zbog prikrivanja manjka heroina u mješavini. Omjer dodavanja je od 9:1 do 50:1, što znači da ovisnici uglavnom upotrebljavaju vrlo razrijeđen i prljav heroin. (4)

Čisti heroin može se šmrkati ili pušiti čime je više privlačan za nove korisnike, jer eliminira stigme povezane s ubrizgavanjem droga. Tamna boja heroina nastaje zbog metode obrade koja ostavlja nečistoće. Nečist heroin obično je otopljen, razrijeđen i ubrizgava se u vene, mišiće, ili ispod kože. (7)

Upotrebom heroina vrlo se brzo i dramatično razvija i psihička i tjelesna ovisnost koju prati dramatično psihofizičko i egzistencijalno propadanje te razvoj (sekundarnog) kriminalnog ponašanja. (4)

Pri zlouporabi heroina, on je visokoadiktivan, pa je relativni rizik za naviku 4/5, na ljestvici na kojoj 1 označuje neadiktivno, a 5 visokoadiktivno sredstvo. (8)

Prema nacionalnom istraživanju o korištenju droga i zdravlju (National Survey on Drug Use and Health - NSDUH), u 2012. godini oko 669 000 Amerikanaca koristilo je heroin u posljednjih godinu dana, a taj broj je u porastu od 2007. godine. Neprihvatljivo je visok broj ljudi koji su uzeli heroin po prvi put, 156 000 ljudi koji su počeli koristiti heroin u 2012. godini, je skoro dvostruko više ljudi u odnosu na 2006., kad ih je procijenjeno 90 000. (7)

U Americi se procjenjuje da je u 2005. godini 5,1 milijun ljudi (1,9% među starijima od 12 godina), koristilo heroin u nekom trenutku u životu, a 329 000 (0,1%) u posljednjih mjesec dana. (9)

Korištenje heroina više ne prevladava isključivo u urbanim područjima, već je i u prigradskim i ruralnim sredinama zabilježena sve veća zapljena heroina, kao i sve veći broj smrtnih slučajeva predoziranja zbog heroina. Heroin je također u porastu u mnogim urbanim područjima među mladima u dobi od 18 do 25 godina; u ovoj dobnoj

skupini broj osoba koje su zatražile pomoć povećan je sa 11% od ukupnog broja u 2008. godini na 26% u 2012. godini. (7)

## **2.1. Farmakokinetika**

Heroin se veže i aktivira specifične receptore u mozgu ( $\mu$ -opioidne receptore) koji aktiviraju centar za nagradu u mozgu i stimuliraju oslobađanje neurotransmitera dopamina, što uzrokuje osjet zadovoljstva. (7)

Ovisnici obično navode osjećaj vala ugodnih senzacija, a njihov intenzitet ovisi o nizu faktora: koliko se koristi, gdje se u mozgu i tijelu veže, koliko snažno se veže, koliko brzo stigne tamo. (7)

Receptori su smješteni u centralnom i perifernom živčanom sustavu. Aktivacija  $\mu$  receptora u centralnom živčanom sustavu rezultira respiratornom depresijom, analgezijom, euforijom i miozom. Stimulacija perifernih  $\mu$  receptora, u glatkim mišićima bronha i crijeva, rezultira supresijom kašlja i konstipacijom. (9)

Heroin ima poluvrijeme života 30 minuta, a vrijeme djelovanja 4 do 5 sati zahvaljujući aktivnim metabolitima, uključujući morfin. Metabolizira se u 6-monoacetilmorfin koji je detektibilan u testovima urina. Topljiv je u lipidima, što mu omogućuje brz prolaz krvno moždane barijere u samo 15-ak sekundi. (9)

## **2.2. Klinička slika**

Heroin djeluje kao psihodepresor tako da osoba pod njegovim utjecajem ima uske (točkaste) zjenice, nerazgovjetan govor, usporena je, pospana (glavom kao da kljuca), promijenjene boje glasa (ima izdišući umorni glas nižeg tonaliteta), usporenog disanja i pulsa (kod jačih intoksikacija zapada u dubok san koji može završiti komom i smrću). Osobu pod utjecajem heroina moguće je prepoznati i po urušenom tjelesnom izgledu koji prati drhtanje i curenje nosa, a apstinenciju prate teška stanja i apstinencijske krize uz intenzivno povraćanje. (4)

Trajanje akutne intoksikacije je ovisno o poluvremenu života uzete droge i tolerancije ovisnika. Oni koji su razvili toleranciju na opioide ne moraju pokazivati akutne tipične simptome. (9)

Kratkotrajno djelovanje opijata se očituje općim smirenjem, mučninom, depresijom središnjeg živčanog sustava, te na kraju pojavom euforičnog raspoloženja, smanjenjem osjeta boli, osjećajem opuštenosti te povećanjem tolerancije na stres. Intoksicirana osoba je pospana, sanjiva, usporena, nerazumljiva govora, poremećene pažnje i pamćenja, izražene hipoaktivnosti, sniženih seksualnih nagona. Znak karakterističan za osobe intoksicirane opijatima su miotične zjenice, a lijek izbora u takvim slučajevima je nalokson. Veća količina opijata može dovesti do težih posljedica, poremećaja svijesti, kome ili smrti. (2)

Simptomi sustezanja se javljaju ako se korištenje droge naglo prekine, i to unutar nekoliko sati nakon posljednjeg uzimanja droge. Vrhunac dosežu između 24-48 sati nakon posljednje doze heroina i opadaju idućih tjedan dana. (7)

Očituje se bolovima u mišićima i kostima, razdražljivosti, osjećajem zimice uz piloerekciju, lakrimacijom, rinorejom, mučninom i povraćanjem, proljevom, znojenjem i nesanicom. Takvi pacijenti su hiperosjetljivi na bol, uznemireni i netolerantni na bilo kakav stres. Karakterističan znak su midrijatične zjenice. (2)

Ponavljano uzimanje heroina mijenja fizičke strukture i fiziologiju mozga, stvarajući dugoročnu neravnotežu u neuronskom i hormonalnom sustavu. Neke studije su pokazale propadanje bijele tvari u mozgu zbog korištenja heroina, što može utjecati na donošenje odluka, sposobnost za reguliranje ponašanja i reakcije na stresne situacije. (7)

Pri dugotrajnom uzimanju opijata javljaju se znakovi poremećaja fizičkih i psihičkih funkcija, kao što su opstipacija, smanjenje teka, impotencija, apatija i indiferentnost te propadanje ličnosti. (2)

„U fazi pune razvijenosti bolesti ovisnosti o opijatima oboljeli često odaje sliku sociopata zbog isključive orijentiranosti na nabavu skupih ilegalnih sredstava i posljedične visoke sklonosti kriminalnim radnjama.“ Pošto se na početku i na kraju djelovanja heroina raspoloženje brzo izmjenjuje, ovisnik ne može adekvatno izvršavati svoje radne obveze niti održavati međuljudske odnose. Često te elemente sociopatije prate i psihopatološki ispadi zapamćivanja ili spoznaje, pa ovisnici postaju skloni manipulativnome ponašanju i prijevarama. (10)

Ponavljano uzimanje heroina često rezultira ovisnošću - kroničnom relapsirajućom bolesti koja nadilazi fizičku ovisnost i karakterizirana je nekontroliranim traženjem droge bez obzira na posljedice. Heroin je izrazito adiktivan bez obzira na način unošenja u organizam, iako putovi unosa koji omogućuju brži dolazak do mozga

(injiciranje i pušenje heroina), povećavaju rizik razvijanja ovisnosti. Kada osoba postane ovisnik o heroinu, traženje i korištenje droge postaje njihov primarni cilj u životu. (7)

### **2.3. Negativne zdravstvene posljedice**

Kronični ovisnici o heroinu, bez obzira na put unosa droge, doživljavaju različite medicinske komplikacije. Plućne komplikacije (uključujući razne tipove upale pluća i tuberkulozu) mogu se razviti zbog lošeg zdravlja ovisnika kao i zbog djelovanja heroina na depresiju disanja. Mnogi korisnici iskuse mentalne poremećaje poput depresije i antisocijalnog poremećaja ličnosti. Muški ovisnici često iskustvo seksualne disfunkcije, a ženski poremećaje menstrualnog ciklusa. (7)

Ovisnici tipično pokazuju oštećeno socijalno funkcioniranje, detaljnim razgovorom se mogu otkriti i skriveni problemi vezani uz korištenje droga. Oni s težom ovisnošću su češće osiromašeni, uključeni u kriminalna ponašanja. Korištenje heroina može postati glavna značajka njihovih života, pa se njihov tipičan dan svodi na dobavljanje novca za kupiti drogu, time žrtvujući ostale aspekte života, posao, veze, obitelj. (9)

Kontaminirane droge i nedovoljno sterilna tehnika injiciranja droge dovodi do lokalnih ili sistemnih infekcija (celulitis, lokalizirani apsces na mjestu uboda, endokarditis, osteomijelitis). Dijeljenje igala i šprica je povezano s povećanim rizikom infekcije krvno prenosivim bolestima, kao što su HIV, HBV, HCV, iako se HCV infekcijom mogu zaraziti i ovisnici koji ne injiciraju heroin, jer je transmisija povezana s tetoviranjem ili dijeljenjem slamki za šmrkanje. (9)

Šmrkanje ili pušenje također ne eliminiraju opasnost od zaraznih bolesti poput hepatitisa i HIV/AIDS-a jer se ljudi pod utjecajem droga još uvijek upuštaju u rizična seksualna ponašanja koja ih izlažu ovim bolestima. (7)

Često dođe do perforacije nosnog septuma uslijed ponavljane intranazalne insuflacije. Srčani šum može ukazati na subakutni bakterijski endokarditis. (9)

Istraživanje koje dokazuje lošu oralnu higijenu u liječenih ovisnika, potvrdilo je da njih 48% četka zube manje od jedanput na dan, a 81% rijetko ili nikad koristi zubni konac. 57% ovisnika izjavilo je da jede zašećerene proizvode dvaput dnevno ili više, a 85% njih su bili trenutni pušači. Lošiju oralnu higijenu pokazali su muškarci, oni sa

slabijom edukacijom, te duljem trajanju ovisnosti. Preventivne strategije za poboljšanje oralnog zdravlja trebaju biti planirane i integrirane u sve ostale promocije zdravog načina života za ovisnike. (11)

Opioidni agonisti utječu na motilitet crijeva što se uglavnom očituje kao konstipacija, ali može i kao nadutost, rana sitost i bol. (9)

Kronična upotreba opioidnih agonista može rezultirati hiperalgezijom, povećanom osjetljivošću na bol. (9)

Intravenski ovisnici su u najrizičnijoj grupi za dobiti infekciju hepatitisom C (HCV) i najodgovorniji za daljnji porast epidemije HCV, jer je svaki zaraženi intravenski ovisnik će vjerojatno zaraziti još 20 ljudi, a trenutno ne postoji dostupno cjepivo protiv HCV infekcije. (7)

Heroinski ovisnici imaju veće šanse stradati u prometnim nesrećama nego ostatak populacije. Za razliku od njih, pacijenti na terapiji održavanja nemaju smanjenje vozačkih sposobnosti ako ne koriste ilegalne droge. (9)

Istraživanja su pokazala da se između 10 i 23% smrtnosti u onih od 15 do 49 godina može pripisati korištenju opijata. Smrtnost povezana s korištenjem droga uključuje smrti od predoziranja, HIV/AIDS-a, prometnih nesreća, nasilja, suicid i kronične zdravstvene probleme uzrokovane opetovanim uzimanjem droga. (12)

## **2.4. Predoziranje**

Predoziranje je opasna i smrtonosna posljedica korištenja heroina. Velika doza heroina deprimira rad srca i disanje do te mjere da korisnik ne može preživjeti bez medicinske pomoći. (7)

Spada u hitno stanje koje se prepoznaje po specifičnim znakovima sedacije središnjega živčanog sustava: osoba je nekontaktibilna, plitko diše, bradikardna i u hipotenziji, a samim time i vitalno ugrožena. (10)

Brojni faktori su povezani s predoziranjem, injiciranje i simultano korištenje ostalih supstanci, posebno alkohola, benzodijazepina i antidepresiva, komorbiditet, beskućništvo, loše mentalno zdravlje, posebno depresija, prijašnje iskustvo s predoziranjem, itd. Najrizičnije vrijeme za predoziranje je vrijeme odmah nakon izlaska iz zatvora ili s tretmana liječenja ovisnosti. (12)

Studije govore da je oko 60% opioidnih ovisnika preživjelo predoziranje, a da je 8-12% njih imalo epizodu predoziranja u posljednjih 6 mjeseci. Za svaku smrt od predoziranja, procjenjuje se da se dogodi 20 do 25 ne smrtnih slučajeva predoziranja (svake godine u Europi procjenjuje se između 120 000 i 175 000 ne smrtnih predoziranja). (12)

Između 1999. i 2011. godine, stopa smrti od predoziranja opioidima izdanim na recept u Americi skoro se učetverostručila od 1,4 na 100 000 do 5,4 na 100 000, i smrt povezana s heroinom povećala se 45%. Dok su se ovi trendovi fokusirali na istaknutu ulogu lijekova na recept, najnoviji podaci govore kako smrtni slučajevi povezani s opioidnim lijekovima na recept opadaju, a sve više se povećavaju smrti zbog predoziranja heroinom. Neka istraživanja su pokazala mogućnost da pojedinci koji postanu ovisni korištenjem opijata dobivenih na recept prelaze na korištenje heroina kad lijekovi na recept postanu nedostupni ili preskupi. (13)

Nalokson je antagonist opioidnih receptora koji može eliminirati sve znakove opioidne intoksikacije i poništiti predoziranje opioidima. (7)

Pošto ima najjači afinitet vezivanja za opioidne receptore u mozgu i sposobnost da istisne bilo koje drugo sredstvo s opioidnog receptora, koristi se kao antidot za trovanje opijatima. Daje se intravenski, počinje brzo djelovati i traje kratko, pa se često mora ponavljati primjena. (10)

U travnju 2014, US Food and Drug Administration (FDA) je odobrila ručni automatski ubrizgavač naloksona, pod nazivom Evzio®, koji brzo dostavlja jednokratnu dozu naloksona u mišić ili pod kožu, time kupujući vrijeme do dolaska medicinske pomoći. Budući da Evzio mogu koristiti članovi obitelji ili skrbnici, to uvelike proširuje dostupnost naloksona. (7)

Znanstvenim istraživanjima je utvrđeno da farmakološko liječenje opioidne ovisnosti povećava zadržavanje u programu liječenja, smanjuje zlouporabu droga, prijenos zaraznih bolesti i kriminalne aktivnosti. (7)

Kada ovisnici prekinu uzimanje droge, prolaze kroz sindrom sustezanja koji može biti težak za ovisnike, stoga lijekovi mogu pomoći u ovoj fazi detoksikacije tako da olakšaju žudnju i druge fizičke simptome, koji često brzo natjeraju osobu da recidivira. (7)

### 3. pristupi liječenju ovisnosti

Lijekovi za liječenje opioidne ovisnosti djeluju na iste opioidne receptore kao droga, ali su sigurniji. Tri glavne vrste lijekova uključuju: agoniste, koji aktiviraju opioidne receptore; parcijalne agoniste, koji također aktiviraju opioidne receptore, ali proizvode slabiji odgovor; i antagoniste, koji blokiraju receptore. Određeni lijek se pripisuje na temelju specifičnih medicinskih potreba određenog pacijenta. (7)

Metadon (Heptanon®) je sporo djelujući opioidni agonist, na mozak djeluje jednako kao i heroin, izaziva iste učinke, ima i mogućnost stvaranja ovisnosti ali i mogućnost slučajnog predoziranja. Glavna razlika je u početku i trajanju djelovanja, te u mogućnosti peroralne primjene. (10)

Uzima se oralno tako da do mozga dolazi polako. Koristi se od 1960-ih za liječenje ovisnosti o heroinu i još uvijek je dobar izbor, osobito za bolesnike koji ne reagiraju dobro na druge lijekove. Metadon je dostupan samo putem odobrenih ambulantnih programa, gdje se daje ovisniku na dnevnoj bazi. (7)

Liječnici metadon nikada ne daju ovisniku ni obitelji u ruke, jer to dovodi do pojave metadona na crnom tržištu, stoga se on uzima na za to posebno predviđenim mjestima, rastopljen u soku. (2)

Postoje dva programa liječenja metadonom, kratkotrajna uporaba u detoksikaciji metadonom (tzv. detox program) i dugotrajna uporaba u zamjenskom liječenju metadonom (tzv. program održavanja na metadonu). (2)

Buprenorfin (Subutex®) je parcijalni opioidni agonist, i iako mu je učinak sličan metadonu, ima manju mogućnost za razvoj ovisnosti i nastanak akutnog trovanja opijatima. Uzima se tako da se otopi u ustima, jer je pripremljen za sublingvalnu uporabu. (10)

Suboxone® je nova formulacija lijeka, sastoji se od kombinacije buprenorfina i naloksona u omjeru 4:1, koja kombinira terapijske efekte opioidnih agonista i antagonista, također za sublingvalnu uporabu. Ovisnik nakon uzimanja lijeka prvo osjeti agonistički učinak buprenorfina, a tek naknadno se razvija antagonistički učinak naloksona. Znanstvenici koji su razvijali lijek mislili su i na zlouporabu ovog pripravka, pa ukoliko bi ovisnik pokušao otopiti i aplicirati lijek intravenozno, prvo bi osjetio antagonistički učinak naloksona, time se ovisnike odvraća od takvih ideja zlouporabe lijeka. (10)

Učinci ovog lijeka su manje istaknuti nego punih opioidnih agonista, kao takav izaziva manje fizičke ovisnosti od drugih punih opioidnih agonista kao što su heroin, morfin i metadon. Ima takozvani efekt stropa, tako da njegova efikasnost ostaje konstantna iznad određene doze, što pomaže kontrolirati korištenje i ograničava zlouporabe. (14)

Mnogi efikasni bihevioralni tretmani su dostupni za liječenje ovisnosti o heroinu i primjenjuju se ambulantno. Pristupi poput contingency managementa i kognitivno-bihevioralne terapije su se pokazali veoma korisni, posebno u kombinaciji s lijekovima. Contingency management koristi sistem baziran na kuponima, u kojem ovisnik zarađuje bodove zbog negativnih testova na drogu, koje može mijenjati za stvari koje potiču zdrav život. Kognitivno bihevioralna terapija pomaže izmijeniti pacijentova očekivanja i ponašanja povezana s korištenjem droge i povećati vještine suočavanja sa stresnim životnim situacijama. Važna zadaća je povezati najbolji terapijski pristup s specifičnim potrebama pacijenta. (7)

Tretman opioidnim agonistima, bilo da je u vremenski ograničenom periodu, ili neograničenom, koristeći buprenorfin/nalokson ili metadon, povezan je s trenutnim poboljšanjem kvalitete života. (15)

### **3.1. Forenzički aspekt ovisnosti**

Gotovo svi ovisnici, s vremenom, počinju se ponašati devijantno. Takvo ponašanje proteže se od parazitnog (prosjačenje, prostitucija) do kriminalnog (krađe, provala, preprodaja droge, razbojstva). Također je vrlo velik recidivizam kriminalnog ponašanja. Najčešća kaznena djela su falsificiranje recepata, provalna krađa, neovlašteno posjedovanje većih količina droga, prodaja droga i krijumčarenje. (1)

Razlikujemo izravni i neizravni kriminalitet ovisnika. Izravni uključuje razne oblike kriminalnog ponašanja kojim ovisnici dolaze do droge, dok neizravni uključuje socijalno nedopušten način dolaska do novca kojim će se kupiti droga. (1)

S forenzičko-psihijatrijskog stajališta, u pravilu, ovisnici su potpuno odgovorni za počinjeno kazneno djelo. (1)

### **3.2. Prevencija ovisnosti**

Primarna prevencija je skup mjera i postupaka kojima se sprečava nastanak ili razvoj rizičnog ponašanja koje može dovesti do ovisnosti, a uključuje edukaciju i savjete o mogućim štetnim posljedicama te složene mjere usmjerene osnaživanju pojedinaca za razvijanje pozitivnih životnih stilova. (4)

Svima dobro znana izreka „bolje spriječiti, nego liječiti“ pokazuje se ispravnijom nego u bilo kojoj drugoj bolesti, jer je u ovoj bolesti, jednom kada osoba postane ovisna, njezino liječenje, dugotrajno, skupo i često neuspješno. Zbog toga trebamo inzistirati na prevenciji ovisnosti. Kao i u svijetu, tako i u Hrvatskoj, razvijeno je nekoliko preventivnih programa na raznim razinama, usmjereni su na pojedince, najčešće na adolescente, kao najugroženiju populaciju, kako bi, bez posezanja za drogom, savladali svoje životne teškoće. Trebamo biti svjesni prilikom provođenja tih programa, da se droge uzimaju zbog ublaživanja napetosti, depresije, zbog manjka samopouzdanja, težnji za osjećajem pripadnosti, kao i zbog razbibrige, uzbuđenja i znatiželje. Najbitnije je da programe prevencije osmišljava multidisciplinarni tim, a težište prevencije ovisnosti treba biti u obitelji. (1)

## 4. Dijagnostika

Iako postoji mnoštvo pokazatelja pomoću kojih možemo dijagnosticirati ovisnost, zbog činjenice da su ovisnici skloni prikrivanju svoje bolesti, to je često teško. Osnovu za postavljanje sigurne dijagnoze čine dobra anamneza i heteroanamneza, podaci o ponašanju bolesnika u obitelji, društvu, školi ili na radnom mjestu, fizički tragovi uboda, psihičke ili tjelesne smetnje. (1)

Navesti ćemo neke osnovne dijelove koje ne bi smjeli propustiti kao liječnik opće prakse pri susretu s ovisnikom o heroinu.

### 4.1. Anamneza

Uzimanje povijesti korištenja drogi mora razjasniti koje droge je pacijent uzimao, koliko često i u kojim količinama, kao i koje su bile posljedice konzumacije, prijašnji pokušaji liječenja, godine pri prvom susretu s drogom. Teško je saznati koliko točno aktivne supstance pacijent uzima jer su droge često razrijeđene drugim supstancama, a ovisnici uglavnom ne znaju udio heroina u proizvodu kojeg kupuju ili prodaju. Važno je razlučiti da li uz heroin pacijent koristi neku drugu drogu ili alkohol, jer će to utjecati na liječenje. (9)

Važno je saznati put unosa droge u organizam. Intravenski put je brz i ima visoku bioraspoloživost, ali je i najopasniji za ovisnika, najviše predoziranja nastaje ovim putem unosa. Intranazalna inhalacija zahtijeva najmanje opreme i početak djelovanja je brz, a pušenjem droga najbrže dođe do mozga. (9)

Liječnici moraju razlučiti da li pacijent koristi vremenom sve veću dozu za postići isti efekt, što predstavlja toleranciju na opijate i indicira da će pacijent iskusiti simptome sustezanja ako naglo prekine uporabu. (9)

Metaboliti morfina i heroina mogu se pronaći u standardnim testovima mokraće 1 do 3 dana nakon posljednje uporabe, čak i dulje u kroničnih ovisnika. Metadon i buprenorfin se ne pronalaze putem rutinskih testova za opioide, i zahtijevaju specifične testove za detekciju. (9)

Svim ovisnicima bi trebali dati savjet i ohrabriti ih da se testiraju na HIV, hepatitis A, B i C, s tim da treba cijepiti protiv hepatitisa A i B pacijente s negativnom serologijom, napraviti serološke testove na sifilis, testirati na tuberkulozu. (9)

Nažalost, velik broj ovisnika prijevremeno napuste program liječenja od ovisnosti, i tada kritičnu točku predstavlja povratak ovisnika u društvo, stoga se u programu liječenja posebno naglašava taj aspekt uključivanjem obitelji u terapijski proces. (1)

#### **4.2. ASI**

ASI (engl. Addiction Severity Index) je instrument koji se koristi u evaluaciji programa liječenja ovisnika o alkoholu i drogama, a razvijen je kako bi bio koristan instrument za planiranje liječenja. (16)

U ranim 70-im postalo je jasno da se ozbiljnost bolesti ovisnosti ne može mjeriti brojem dnevno potrošenih vrećica heroina, jer je ovisnost bolest koja utječe na sve aspekte života pacijenta, stoga se procjena težine bolesti ovisnosti mora sastojati od više komponenata. Prvi dokument koji opisuje indeks ozbiljnosti ovisnosti (ASI) objavljen je 1980. godine i uskoro je prihvaćen u čitavom svijetu, preveden je na 19 jezika i stalno se poboljšava. (16)

Temelji se na ideji da se ovisnost o drogama ili alkoholu najbolje razmatra u smislu životnih događaja koji su prethodili, dogodili su se istodobno ili su nastali kao posljedica problema zlouporabe supstanci. ASI se usredotočuje na sedam funkcionalnih područja koja su pokazala da utječu na zloupotrebu droga: medicinski status, zapošljavanje i podrška, uporaba droga, uporaba alkohola, pravni status, obiteljski i socijalni status i psihijatrijski status. Svako od tih područja pregledava se pojedinačno prikupljanjem informacija o učestalosti, trajanju i ozbiljnosti simptoma, kako tijekom čitavog života pacijenta, tako i u posljednjih trideset dana prije intervjua. (17)

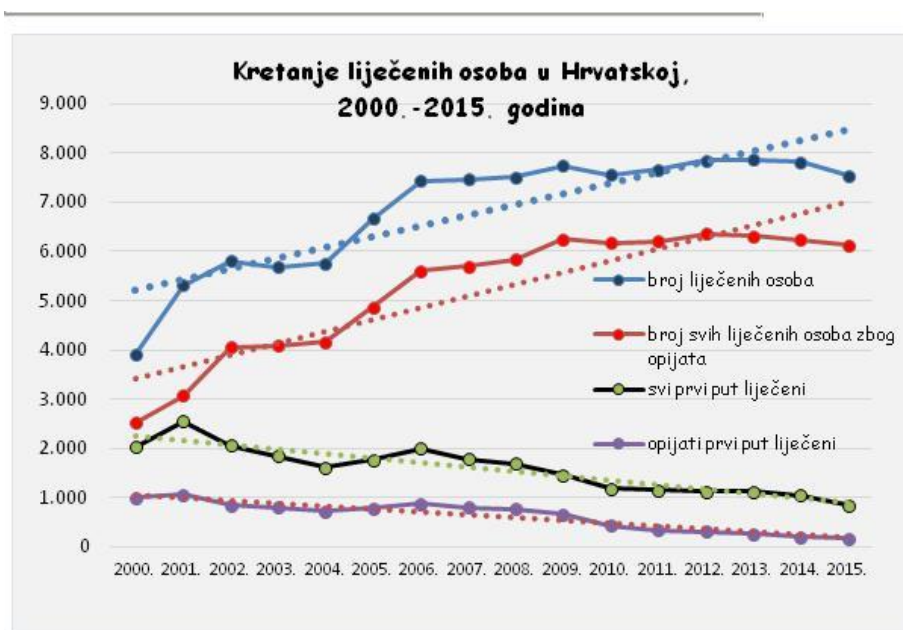
Prema podacima Europskoga centra za praćenje droga i ovisnosti o drogama (European Monitoring Centre for Drug and Drug Addiction – EMCDDA) zabilježen je trend porasta proizvodnje i korištenja psihoaktivnih sredstava u razdoblju od 2001. do 2008. godine, među općom populacijom u dobi od 15 do 64 godine. (10)

## 5. Izvješće o osobama liječenim zbog zlouporabe psihoaktivnih droga u Hrvatskoj u 2015. godini

Prema Izvješću o osobama liječenim zbog zlouporabe psihoaktivnih droga u Hrvatskoj u 2015. godini, koje je izdao Hrvatski zavod za javno zdravstvo, u 2015. godini je na liječenju bilo 7 533 osoba, ipak malo manje nego 2014. kad je na liječenju bilo 7 812 osoba, no mnogo više nego primjerice 2000. godine kad je broj svih liječenih osoba bio 3899. Od ukupno liječenih u 2015. godini 81,3% uzimalo je opijate, a ostala psihoaktivna sredstva 18,7%.

Što se tiče broja novih osoba, koje se u sustavu liječenja pojavljuju prvi put, broj pada, pa je u 2015. godini prvi put liječeno 844 osobe (u 2014. godini je bilo 1 046 osoba), a među njima 20,0% je heroinskih ovisnika, a 80,0% neopijatnih ovisnika, pa možemo zaključiti da u sustav ulazi više neopijatnih nego opijatnih ovisnika. U 2000. godini je prvi put na liječenju, od ukupno liječenih heroinskih ovisnika, bilo njih 40%, dok je u 2015. njih samo 2,8% prvi put na liječenju, ostali su već bili u tretmanu. Dakle, u 2015. godini, broj svih liječenih osoba zbog zlouporabe psihoaktivnih droga u Hrvatskoj je 7 533, od čega je liječenih zbog opijata 6 123, svih osoba koje su prvi put liječene u 2015. godini ima 844, od čega je prvi put liječenih zbog opijata 175.

Slika 1. Kretanje broja osoba liječenih zbog zlouporabe psihoaktivnih droga u Hrvatskoj od 2000. do 2015. godine



Izvor podataka: HZJZ, Registar liječenih ovisnika o drogama

Kao i prethodnih godina, prema podacima o dobi i spolu liječenih ovisnika, omjer liječenih muškaraca i žena je 5:1. Od ukupno liječenih osoba, 83,3% je muškaraca, a 16,7% žena. Gledajući dobnu strukturu, najviše liječenih muškaraca spada u skupinu 35-39 godina, a žena u skupinu 30-34 godine, tako je bilo i 2014. godine. Ukupno ih je u dobi do 19 godina bilo 6,4%. Tako je prosječna dob osoba liječenih zbog zlouporabe psihoaktivnih droga u Hrvatskoj u 2015. godini 35,0, godinu ranije 34,4, a primjerice 2006. godine bila je 28,9 godina. Iz toga možemo zaključiti da u Hrvatskoj, kao i u Europi, ovisnička populacija stari. U posljednjih 10 godina, prosječna starost liječenih žena se povećala za 5,8 godina, a muškaraca za 6,6 godina.

Raspodjela ovisnika po županijama pokazuje opterećenost pojedinih županija Hrvatske, opća stopa za državu je 264,1/100 000 stanovnika u dobi 15-64 godina. U nekoliko županija broj ovisnika je veći od državnog prosjeka (Istarska s najvišim brojem, slijede Zadarska, Šibensko-kninska, Grad Zagreb, Primorsko-goranska, Splitsko-dalmatinska te Dubrovačko-neretvanska). Ostale županije imaju niže stope od prosjeka. Istarska županija ima visok broj liječenih osoba, viši od hrvatskog prosjeka, jer je već dugi niz godina vrlo dobro organiziran rad s ovisnicima, a oni i dodatno financiraju liječnike primarne zdravstvene zaštite koji se posvete ovoj problematici.

Od izvanbolnički liječenih osoba, najviše ih je zbrinula poliklinika Kliničkog bolničkog centra „Sestre milosrdnice“ – 18,6%, na drugom je mjestu Služba za mentalno zdravlje i prevenciju ovisnosti nastavnog zavoda za javno zdravstvo „Dr. Andrija Štampar“ – 14,3%. Bolnički je tijekom 2015. godine liječeno 1 051 osoba, sveukupno su na liječenju bile 1 311 puta, što prosječno iznosi 1,3 boravka po osobi. Najviše hospitaliziranih je bilo u Klinici za psihijatriju Vrapče – 361 liječena osoba u 473 boravka, zatim KBC „Sestre milosrdnice“ – 174 liječena osoba u 188 boravaka, Psihijatrijska bolnica „Sveti Ivan“ (Jankomir) – 100 osoba u 149 boravaka, te Psihijatrijska bolnica Rab – 135 osoba u 155 boravaka.

Gledajući socioekonomske značajke liječenih osoba, najveći broj liječenih osoba zbog ovisnosti o opijatima ima završenu srednju školu (70,2%), nezavršenu srednju školu (8,7%), samo osnovnu školu (11,8%), nezavršenu osnovnu školu ima 77 osoba, sve redom starije od 19 godina, pa vjerojatno nikad neće ni završiti osnovnu školu. Završenu višu školu ili fakultet ima 6,2% osoba. Slična situacija je i kod osoba liječenih zbog zlouporabe neopijata.

Vrlo bitan element u liječenju ovisnika je resocijalizacija te uključivanje u društvo, što bi se lakše postiglo omogućavanjem doškoloavanja, prekvalifikacija ili učenja vještina koje bi im olakšale zapošljavanje. Nezaposlenih osoba među liječenima zbog zlouporabe opijata je u 2015. godini bilo 47,1%, dok ih je u 2014. godini bilo 55,7%. U 2015. godini redovan posao imalo je 20,4% liječenih, dok je još 14,0% imalo povremeno zaposlenje, a na školovanju, kao učenik ili student nalazilo se 0,8%.

Prema uvjetima života, od osoba liječenih zbog zlouporabe opijata u Hrvatskoj u 2015. godini 40,7% njih živjelo je s primarnom obitelji, onih koji su živjeli s partnerom i djetetom bilo je 19,1%, s partnerom 11,8%, a sami s djetetom 2,3%. Sam/a je bilo 17,5% liječenih osoba, pa zaključujemo da je kod nas obitelj dosta uključena u liječenje svojih članova. Iz podataka o roditeljskom statusu, 36,1% liječenih ovisnika ima djecu. 0,9% njih ima oduzeta roditeljska prava ili se nad njima provodi nadzor. Za ovisnike i njihov uspjeh u liječenju vrlo je bitna okolina, posebno podrška ljudi koji s njima žive. Analizom podataka osoba liječenih zbog zlouporabe psihoaktivnih droga, vidimo da od ukupno 2 716 osoba s kojima žive djeca, 2 262 osobe bez obzira na bračni status ne žive, dok ih 432 žive s drugim uživaocem. Od osoba koje su u braku (42,1%), njih 17,5% je u braku s drugim ovisnikom/ovisnicom, a još veći broj je u onih koji nisu u braku, a imaju djecu, njih 32,8% ima partnera/icu ovisnika o drogama, što dokazuje međuovisnost ovisničke populacije.

80,9% osoba liječenih u Hrvatskoj zbog zlouporabe droga u 2011. i 2012. godini kao glavno sredstvo navode opijate, taj broj u 2013. godini iznosi 80,4%, u 2014. godini 79,9% te u 2015. godini 81,3%, dakle na opijate već dugi niz godina otpada najveći broj liječenih jer oni imaju najveću potrebu za zbrinjavanjem, i najveću brzinu razvoja tolerancije i ovisnosti. U Hrvatskoj, najčešći uzimani opijat, kao i glavni razlog dolaska na liječenje je heroin. U 2015. godini ukupno 76,4% liječenih osoba kao glavno sredstvo navelo je heroin, među njima najveći broj osoba zabilježen je u dobnoj skupini 35-39 godina. Najčešći način uzimanja heroina, kao glavnog sredstva ovisnosti, u Hrvatskoj, u 2015. godini je intravenozno uzimanje sa 75,4%, slijedi ušmrkavanje sa 20,0%, te pušenje sa 3,8%, a postotak uzimanja se nije znatnije mijenjao u posljednjih nekoliko godina. U trenutku kad su se javili na liječenje zbog zlouporabe opijata, najveći dio, 81,5% njih heroin nije uzimao/la u mjesecu koji je prethodio, već su bili na nekom obliku nadomjesne terapije, kao na održavanju ili sporoj detoksikaciji buprenorfinom, njih 42,5%, održavanju na metadonu, njih 38,1%, a čak njih 5,7% je izjavilo da nisu koristili ni opijate, niti nikakve druge medikamente.

Prema prosječnoj dobi osoba koje su liječene zbog zlouporabe opijata u Hrvatskoj u 2015. godini, no situacija je slična već dugi niz godina, vidi se da se prvi put eksperimentira sa psihoaktivnim sredstvima već u dobi od 16,1 godina, a prosječna dob prvog uzimanja heroina je 20,1 godina. Prvi put se jave na tretman tek sa 26,7 godina, što pokazuje veliki razmak od 10 godina od prvog uzimanja bilo kojeg sredstva do prvog dolaska na liječenje.

Pitamo se zbog čega tako mlade osobe počinju uopće eksperimentirati s drogom, a izvješće pokazuje da je povod najvećim udjelom (29,4%) onih koji zlouporabe opijate bio utjecaj vršnjaka ili partnera, slijede znatiželja (19,1%), psihološki problemi (13,4%), zabava (10,4%), problemi u obitelji (10,0%), dosada (8,1%), želja za samopotvrđivanjem (7,4%). Najčešće neki od članova obitelji (54,2%) otkriju ovisnost o opijatima, prijatelji i poznanici (16,7%), te policija (10,7%). 28,6% roditelja za problem ovisnosti o heroinu saznaju nakon dvije godine ovisničkog ponašanja, unutar prve godine 18,6% roditelja sazna za taj problem, više od 4 godine treba 22,3% roditelja, dok njih 7,5% uopće ne sazna; no ipak se može zaključiti da najveći broj roditelja sazna za ovisnost u prve dvije godine ovisničkog ponašanja djeteta. No, usprkos tome, obitelj u upućivanju na liječenje sudjeluje manje (3,4%) nego liječnici primarne zdravstvene zaštite (18,1%), dok najveći dio ovisnika (63,0%) na liječenje dolazi osobnom odlukom.

S obzirom na rizična ponašanja kojima su izloženi ovisnici, dobar trend pokazuje smanjenje učestalosti korištenja zajedničkog pribora, s 17,8% u 2008. godini na samo 2,1% u 2015. godini. Također silazan trend pokazuje i broj hepatitis B pozitivnih ovisnika o opijatima, od 13,2% u 2008. godini na 6,5% u 2015. godini, te nešto manji, no ipak silazan trend i hepatitis C pozitivnih, od 44,6% u 2008. godini na 35,8% u 2015. godini. Niskih vrijednosti, godinama već stabilnog trenda, je i broj oboljelih osoba od HIV-a, koji iznosi 0,5%.

U 2015. godini, 5,2% liječenih osoba imalo je bar jednu popratnu dijagnozu, koja se liječi paralelno s ovisnošću, a uz uzimanje alkohola, najčešće se radi o poremećajima ličnosti i poremećajima ponašanja. Dio ovisnika o opijatima, njih 14,5% ima trenutnih (u 2015. godini) sudskih problema, koji jesu ili nisu povezani sa sredstvima ovisnosti, pod uvjetnom kaznom je 35,9%, u tijeku sudskog procesa je 32,7%, izvršenje kazne čeka 11,4%, a u zatvoru je 5,4% osoba liječenih zbog opijata. Podaci dokazuju da su opijatski ovisnici i česti recidivisti po tom pitanju, pa je tako njih 71,8% imalo neke probleme sa zakonom u prošlosti, najčešće kažnjavani uvjetnom

kaznom, nešto manje prekršajnom kaznom ili zatvorom. Sveukupno od svih liječenih ovisnika, 69,8% njih je imalo neku vrstu sudskih problema u životu. (18)

## 6. Statistika liječenih osoba u Europi i svijetu

Gledajući Europu, pacijenti koji ulaze u ambulantni tretman ovisnosti u prosjeku imaju 34 godine, s tim da su žene i oni koji ulaze u tretman prvi put mlađi. Skoro sve zemlje prijavile su povećanje srednje dobi pacijenata od 2003. godine, a ukupni omjer muškaraca i žena je 3,5:1. Ukupan broj opioidnih ovisnika koji primaju supstitucijsku terapiju u EU i dalje raste, sa procijenjenih 500 000 u 2003. godini i 670 000 u 2007. godini, (19) na 734 000 ovisnika u 2012. godini. (20)

Tijekom 2012. godine najmanje je 1,3 milijuna ljudi bilo u sustavu liječenja ovisnosti u Europi. Korisnici opioda predstavljaju najveću skupinu u sustavu liječenja, dok drugu i treću najveću skupinu čine korisnici kanabisa i kokaina. Većina liječenja se provodi izvanbolnički u specijaliziranim centrima, centrima za opću zdravstvenu skrb, uključujući ordinacije liječnika obiteljske medicine, terapijskim zajednicama i stambenim zajednicama u sustavu bolnica (npr. psihijatrijske bolnice). (20)

Smatra se da liječnici opće prakse mogu postići bolje rezultate nego specijalizirani centri u smislu zadržavanja u liječenju, stopama apstinencije, i istodobnoj konzumaciji ostalih droga. (19)

U Europi je najčešći oblik liječenja zamjensko liječenje u kombinaciji s psihosocijalnim intervencijama, što je dokazano kao najbolji pristup za zadržavanje pacijenata na liječenju, kao i za smanjenje nezakonite uporabe opioda, opasnosti povezanih s drogama i smrtnosti. Psihosocijalne intervencije predstavljaju glavni način liječenja ovisnika o stimulansima, a pozitivne učinke pokazuju i kognitivno-bihevioralna terapija i sustav promjene ponašanja primjenom nagrade i kazne (eng. contingency management). (20)

Metadon je najčešće propisivani zamjenski lijek i uzima ga do dvije trećine korisnika zamjenskog liječenja, dok se buprenorfin propisuje u otprilike 20 %. Otprilike 6 % svih zamjenskih liječenja u Europi oslanja se na recepte za druge tvari, kao što su sporo otpuštajući morfin ili diacetilmorfin (heroin). (20)

Trenutni broj opioidnih korisnika u Europi može se procijeniti na oko 1,4 milijuna ili 0,41% odrasle populacije, sa heroinom kao daleko najkorištenijim opioidom. (21)

U posljednjih deset godina, podaci o potražnji za liječenjem pokazuju ukupno smanjenje broja ljudi koji su ušli u tretman prvi put vezano uz ovisnost o heroinu. Podaci iz 15 zemalja pokazuju pad s 33 000 na 28 000 ovisnika o heroinu koji ulaze u

tretman ovisnosti prvi put u razdoblju 2001. do 2011. godine. Temeljeno na većem uzorku zemalja, razdoblje 2005. do 2011. godine također prikazuje ukupni pad u broju ovisnika o heroinu koji ulaze u liječenje po prvi put. (21)

Smanjenje incidencije moglo je biti zbog nekoliko uzroka, koji variraju od nedostatka interesa među mladima za drogu koja je povezana s vrlo ozbiljnim štetnim posljedicama, do smanjenja dostupnosti ove droge na tržištu. Smanjenje incidencije korištenja heroina u zadnjih nekoliko godina neizravno potvrđuju i drugi pokazatelji, kao što su prekršaji ili smrti vezane uz droge. (21)

Analiza pokazuje fluktuacije u potražnji za liječenjem od heroina u Europi u posljednjih deset godina, sa značajnim smanjenjima od 2007. godine. Brojke ukazuju na to da se smanjenje pojavilo ranije u zapadnoeuropskim zemljama nego zemljama u istočnoj Europi. Pad u korištenju heroina ima važne javne zdravstvene učinke, pridonosi smanjenju ozbiljnih zdravstvenih problema, uključujući infekcije vezane uz injiciranje droge i smrti od predoziranja. (21)

Podaci o ovisnicima koji ulaze u tretman u europskim zemljama se svake godine prijavljuju u EMCDDA, i pružaju najopsežniju dostupnu statistiku o prevalenciji injiciranja droge u Europi. Iako se ovi podaci odnose samo na subgrupu ovisnika, onih koji ulaze u tretman, oni omogućuju usporedbu između zemalja i tokom vremena. Injiciranje heroina, samog ili u kombinaciji s ostalim supstancama, je uzrok smrtnog ishoda u većini slučajnih predoziranja u europskim zemljama. (22)

U većini europskih zemalja programi liječenja u stambenim zajednicama važan su dio mogućnosti liječenja i rehabilitacije za ovisnike. Nedavna EMCDDA-ova studija utvrdila je 2 500 centara za liječenje u stambenim zajednicama u Europi, od čega stambeni objekti u okviru zajednice čine najveću skupinu (2 330), a osim toga diljem Europe utvrđeno je i 170 programa liječenja u stambenim zajednicama u sustavu bolnica. Većina njihovih programa usmjerena je na zdravlje, osobno i društveno funkcioniranje te poboljšanu kvalitetu života. (20)

Usluge socijalne reintegracije potpora su u liječenju i sprečavaju recidiv rješavanjem ključnih problema povezanih sa socijalnom isključenošću ovisnika. U 2012. otprilike polovica korisnika koji su pristupili specijaliziranom programu liječenja ovisnosti o drogama u Europi bila je nezaposlena (47%), a gotovo jedan od deset korisnika nije imao ni stalni smještaj (9%). Kod ove skupine čest je slučaj bila niska razina obrazovanja. Povećanje zapošljavanja osoba u programu liječenja ovisnosti o drogama može pomoći u njihovoj reintegraciji u društvo. (20)

## 7. Liječenje i rehabilitacija ovisnika

Primjeren pristup u liječenju ovisnika je od izuzetne važnosti jer izravno djeluje na temeljna načela dobre politike liječenja: što ranije otkrivanje ovisnika, uključivanje što većeg broja ovisnika u sustav liječenja te što dulje zadržavanje ovisnika u sustavu liječenja. (23)

Liječenje ovisnosti o drogama je prepoznato kao način smanjenja zlouporabe droga već 1961.godine kada je UN potpisao Konvenciju o opojnim drogama. Međutim, terapijske mjere za liječenje ovisnosti o drogama kroz održavanje i supstitucijsku terapiju metadonom ili sličnim lijekovima nisu jasno spomenute. Stoga je takvo liječenje započelo u nekim europskim zemljama krajem 1960-ih i početkom 1970-ih, uz opće protivljenje supstitucijskoj terapiji, od političara, zdravstvenih radnika i vlasti, a održavanje liječenja metadonom se čak smatralo nesavjesnim liječenjem. (24)

U mnogim zemljama tijekom 1980-ih, došlo je do postupnog prihvaćanja terapije održavanja na metadonu za liječenje teške ovisnosti. (24)

Kao što smo spomenuli ranije, ovisnici često odgađaju suočenje s činjenicom da su ovisni, pa tako odgađaju i samo liječenje, na koje ih u pravilu prisiljavaju komplikacije koje nastaju (psihičke, neurološke, tjelesne, obiteljske naravi), i tada je najvažnije pristupiti im interdisciplinarno i multidisciplinarno. (1)

Aдекватно medicinsko osoblje uključeno u provođenje metadonskog programa liječenja, dobra edukacija osoblja, dobra organizacija unutar programa, jedinstvena koordinacija programa te suradnja s ostalim stručnjacima neophodni su za postizanje dobrih rezultata pri liječenju opijatskih ovisnika. (6)

Kao prvi korak u liječenju, počinjemo s detoksikacijom, što podrazumijeva postupno ili naglo prekidanje uzimanja droge uz istodobno liječenje komplikacija, najvažnije apstinencijskih smetnji, pod kontrolom visokospecijaliziranih stručnjaka i u hospitalnim uvjetima. (1)

Cilj detoksikacijskoga liječenja je umanjiti patnju oboljeloga tokom apstinencijske krize dajući mu opijatski lijek u sve manjim dozama. Početna doza lijeka se određuje titriranjem do nestanka organskih simptoma apstinencijske krize, u nastavku liječenja doza se smanjuje svaka dva do tri dana, tako da se liječenje detoksikacijom završi za 10 do 14 dana (takav se program naziva kratka detoksikacija i koristi metadon i buprenorfin). (10)

Po završetku detoksikacije, radi održavanja remisije bolesti, liječenje se može nastaviti naltreksonom. Postoji i program produljene detoksikacije, temeljen na istom principu, ali dulje traje, jer oboljeli koji su razvili visoku toleranciju na opijate trebaju i višu dozu lijeka za suzbijanje apstinencijske krize. Početnu dozu određuje liječnik prema kliničkim znakovima apstinencijske krize, kao i dozi opijata koju je osoba dnevno konzumirala. Koriste se metadon i buprenorfin u sve manjim dozama, izvanbolnički, doza se mijenja svakih tri do pet dana, a program traje 4 do 6 tjedana, ali može i više mjeseci. (10)

Danas se sve više primjenjuje program održavanja na opijatskim sredstvima, u kojem ovisnici, umjesto da nastave s uzimanjem ilegalnih droga, dobivaju dnevnu dozu medicinskog pripravka koji sadrži opijate, što je indicirano kod ovisnika za koje se procijeni da nemaju snage za potpuno odvikavanje, ovisnika u kojih prethodni pokušaji detoksikacije nisu dali očekivane rezultate, u onih sklonih abuzusima opijata tokom liječenja, kao i u trudnica ovisnih o opijatima. Primjenjuju se medicinski pripravci temeljeni na metadonu i buprenorfinu. Ciljevi terapije održavanja su prestanak konzumacije uličnih opijata što istodobno smanjenje mogućnosti zaraze krvlju prenosivim bolestima, pozitivna promjena načina života koja uključuje prestanak kriminalnih aktivnosti, brigu za djecu ili roditelje, pa je liječenje je opravdano dok se održava takva socijalna remisija bolesti. (10)

Terapija uz pomoć heroina (HAT) je novo i kontroverzno liječenje opioidne ovisnosti koje uključuje primjenu injekcija diacetilmorfina, aktivnog sastojka heroina. HAT je učinkovitiji od oralnog metadona u pogledu smanjenja korištenja nedopuštenih droga i povećanja zadržavanja u liječenju (87,8% naspram 54,1%). Više je i isplativ u smislu dugoročno nastalih društvenih troškova u odnosu na metadon, prvenstveno zbog činjenice da pacijenti ostaju u tretmanu duže i manje je vjerojatno da dođe do relapsa. (14)

U Europskoj Uniji, supstitucijsko liječenje opioidima, uglavnom metadonom ili buprenorfinom, je najraširenije korišten tretman opioidne ovisnosti. Nekoliko desetljeća u različitim dijelovima svijeta je proučavana terapija održavanja na metadonu i najtemeljitije je evaluiran tretman liječenja ovisnosti. Smanjuje zlouporabu opioida, povećava stopu zadržavanja u tretmanu, smanjuje udio ovisnika koji ubrizgavaju drogu i dovodi do smanjenja ponašanja rizičnog za HIV kao što su smanjenje učestalosti injiciranja ili dijeljenja opreme za injiciranje. 2007. godine ukupan broj pacijenata u supstitucijskom tretmanu u Europskoj Uniji je bio procijenjen na 650 000, što je otprilike

40% od procijenjenog broja ovisnika o opijatima. Broj pacijenata koji su se liječili supstitucijskim lijekovima u 2007. godini pokazuje više nego trostruki porast s obzirom na 1995. godinu kada je samo 200 000 opioidnih ovisnika primalo ovakvu terapiju. (22)

Trenutno, najčešće korištena zamjena je metadon, koji je prvi put korišten u liječenju ovisnosti o opioidima 1965. godine. Liječenje održavanjem na metadonu je pokazalo učinkovitost u ublažavanju simptoma opioidne žudnje i smanjenju negativnih posljedica. Interindividualne varijabilnosti u kliničkim odgovore na metadon i potrebne doze ovise o nekoliko čimbenika, uključujući dob, metabolizam, korištenje lijekova i drugih supstanci. (14)

Meta-analiza 37 studija koje uključuju ukupno 3029 pacijenata pokazala je da visoke doze metadona imaju veću učinkovitost od niže doze u održavanju apstinencije od heroina, također da je metadon poželjniji od buprenorfina u tu svrhu, i da ambulantno liječenje metadonom može biti djelotvorno u liječenju dvojne opioidne i kokainske ovisnosti, posebno kada je u kombinaciji s dodatnim načinima liječenja. (25)

## **7.1. Usporedba buprenorfina i metadona**

Metadon je korišten naširoko više od 30 godina, stoga je mnogo poznato o dugoročnim učincima. Buprenorfin je odobren za liječenje opioidne ovisnosti u 2002, pa su dugoročni učinci manje sigurni. (25)

Nuspojave buprenorfina su blaže od onih metadona. Metadon često uzrokuje kronično znojenje, konstipaciju i seksualne disfunkcije. (25)

Neke studije su zabilježile da je uporaba metadona povezana s produljenjem QTc intervala i torsades de pointes, što je u nekim slučajevima bilo kobno. (26)

Buprenorfin ima lošu gastrointestinalnu apsorpciju te predstavlja mnogo manje opasnosti od predoziranja ako se namjerno ili slučajno proguta u nenaviknutog pojedinca. (25)

Buprenorfin ima efekt stropa na respiratornu depresiju što pokazuje bolji sigurnosni profil u odnosu na metadon. Međutim, buprenorfinom uzrokovanu respiratornu depresiju može biti izuzetno teško preokrenuti kada se to ipak dogodi. Depresija disanja od buprenorfina može nadživjeti učinak bolusa naloksona, pa može zahtijevati kontinuiranu infuziju. (25)

U Europi, smrtni slučajevi povezani s buprenorfinom jesu zabilježeni, uglavnom u kombinaciji s benzodiazepinima. Međutim, buprenorfin je nešto manje toksičan od metadona u kombinaciji s benzodiazepinima. U direktnoj usporedbi 3 349 bolesnika na buprenorfinu i 2 643 bolesnika na metadonu, zadržavanje u liječenju je bilo značajno dulje na metadonu (271 dana) nego na buprenorfinu (40 dana). Razdoblje indukcije, tijekom kojeg se droga uvodi u niskoj dozi i polako titrira na terapijske razine smatra se najopasnijim vremenom u liječenju pacijenata metadonom. Tijekom indukcije, rizik od smrti bio je značajno niži za buprenorfin. (25)

Buprenorfin ima kraći poluživot u plazmi od metadona, ali pokazuje vrlo sporo farmakokinetičko odvajanje od  $\mu$  receptora što dovodi do dugotrajnog djelovanja, dopuštajući doziranje svaka 2-3 dana. Pacijenti na metadonu obično trebaju dnevnu dozu, a kod nekih vrlo brzo metabolizirajućih bolesnika i više doza na dan. (25)

Identifikacija adekvatne doze metadona u opioidnom supstitucijskom tretmanu je čest i težak izazov u svakodnevnoj praksi. (27)

Postoji malo kliničkih iskustava u liječenju akutne boli u pacijenata na buprenorfinu. Pošto je buprenorfin djelomični antagonist s vrlo visokim afinitetom za  $\mu$  receptore, liječenje boli je komplicirano kada se drugi opioidni analgetici primjenjuju istodobno. Ostali opioidi su često ograničeni u njihovoj sposobnosti da maknu buprenorfin iz  $\mu$  receptora ili da se suprotstave antagonističkom učinku, stoga nailazimo na poteškoće u kliničkom zbrinjavanju akutne boli kao rezultat traume ili bolesti u ovisnika liječenih buprenorfinom. (25)

Buprenorfin i metadon imaju određene prednosti i nedostatke. Korišteni pravilno i razborito, oba lijeka mogu pomoći prikladno odabranim bolesnicima da nastave izbjegavati nezakonite opioide uz poboljšanje mentalnog zdravlja i kvalitete života. Odluka o tome koji lijek će biti indiciran mora se donijeti prema jedinstvenoj povijesti ovisnosti, osobnim karakteristikama, životnim situacijama i terapijskom odgovoru pojedinog bolesnika. Primarne zdravstvene zaštite moraju biti opremljene za liječenje i mentalnog zdravlja i poremećaja ovisnosti, jer će većina ovisnika tražiti pomoć u svojoj primarnoj zdravstvenoj zaštiti. (25)

Održavanje remisije od ovisnosti o drogama i alkoholu je složen proces koji ostaje slabo razjašnjen, a rezultati istraživanja pokazuju da zadovoljstvo kvalitetom života može igrati ključnu ulogu u održavanju remisije. (28)

## 7.2. Liječenje ovisnosti u RH

Liječenje ovisnosti o drogama u Hrvatskoj je u nadležnosti Ministarstva zdravstva, a određene vrste liječenja (kao što su programi za mlade narkomane, rehabilitacija i resocijalizacija ovisnika) su u nadležnosti Ministarstva socijalne politike i mladih. Liječenje u zatvorima je u nadležnosti Ministarstva pravosuđa. Usluge pod državnom vlasti financira Ministarstvo zdravstva, županija i hrvatski Zavod za zdravstveno osiguranje. Terapijske zajednice ili udruge se financiraju iz ureda za suzbijanje zlouporabe droga Vlade Republike Hrvatske, Ministarstva socijalne politike i mladih, Ministarstva zdravstva, županija i drugih donatora. (29)

Središnji element Hrvatskog liječenja ovisnosti je pružanje skrbi kroz ambulantni tretman, iako su dostupni i bolničko liječenje i terapijske zajednice. Ambulantno liječenje organizirano je kroz mrežu usluga za promociju mentalnog zdravlja i prevenciju ovisnosti u županijskim zavodima za javno zdravstvo, uključuju pojedinačnu i grupnu psihoterapiju, propisivanje i nastavak opioidne supstitucijske terapije i druge farmakološke terapije, testiranje i savjetovanje o pratećim bolestima. Bolničko liječenje pokriva detoksikaciju, podešavanje farmakoterapije, pojedinačne i grupne psihosocijalne tretmane. Terapijske zajednice nude mogućnosti dugoročne rehabilitacije. (29)

Međunarodno priznat i poznat Hrvatski model liječenja ovisnika o opijatima uzima u obzir dugotrajnost procesa, nepredvidivu dinamiku i konačni ishod liječenja. Ovaj model je integrativan i obuhvaća cijeli spektar elemenata u terapijskom postupku: farmakoterapiju, psihoterapiju, preodgoj, psihoedukaciju, obiteljski postupak, psihosocijalne intervencije, mjere prevencije širenja virusnih bolesti, kontrole urina radi provjere apstinencije te paralelno liječenje komorbiditetnih psihičkih poremećaja i somatskih bolesti. (23)

Brojne studije potvrdile su da su za uspješno zadržavanje ovisnika u liječenju ključni adekvatno doziranje metadona i dostupnost primarne zdravstvene zaštite, a pacijenti bi se trebali tretirati kao i bilo koji drugi kronični bolesnici. Obiteljski liječnici su najvažniji za ovakvu vrstu liječenja, jer je kontinuirana skrb svakodnevni rad liječnika obiteljske medicine, posebno u liječenju ovih vulnerabilnih skupina. (30)

Metadon je uveden 1991. godine i trenutno se koristi u sljedećim vrstama liječenja: kratkoročna stacionarna detoksikacija, proširena ambulantna detoksikacija, i

kratkoročna i dugoročna terapija održavanja. Supstitucija buprenorfinom je uvedena 2004. godine, i postoji stalni porast pacijenata koji primaju buprenorfin od 2006. godine, kada je Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje počeo pokrivati troškove takva liječenja; stoga od 2012. godine više od polovice svih pacijenata na opioidnoj supstitucijskoj terapiji prima buprenorfin kao zamjenu. Samo specijalisti npr. opće medicine mogu propisati supstitucijsku terapiju. U 2009. godini je doneseno rješenje o uvođenju Suboxone kao još jedne mogućnosti. (29)

2014. godine ukupan broj pacijenata u supstitucijskoj terapiji je 6 867, od čega je 1 999 bilo na metadonu i 2 244 na buprenorfinu. (29)

Omogućujući ovisnicima dostupnost sterilne opreme za ubrizgavanje droge jedna je od važnih mjera smanjenja štete povezane s zlouporabom droge. Prvenstveni cilj programa razmjene šprica i igala je smanjiti širenje krvlju prenosivih bolesti, posebno HIV infekcije, također programi nastoje osigurati informacije i savjetovanja o sigurnijem korištenju droga i ostvariti kontakt s teško dostupnim dijelom populacije. U hrvatskoj su dostupne subvencionirane ili besplatne šprice u ljekarnama, a raspodjelu šprica vrše i radnici na terenu i mobilne jedinice koje dolaze do teško dostupne populacije, posebno na lokacijama gdje je drogirano stigmatizirano. (22)

Prvi program smanjenja štete s naglaskom na problem ovisnika uveden je 1996. godine, nevladine organizacije pokrenule su svoj prvi projekt u Splitu, dok je crveni križ započeo projekte u Zagrebu, i danas se ti programi redovito provode. Podaci agencija o programima zamjene šprica pokazuju da se u 2014. godini 2 431 ovisnik koristio programom, a dobili su ukupno oko 200 000 šprica. Program smanjenja štete također nudi drugu opremu za pripremu i ubrizgavanje droge, kao i kondome i anonimno i besplatno savjetovanje i testiranje. Program također tiska i distribuira informacije o korištenju droga. (29)

### **7.3. Liječenje ovisnosti u svijetu**

Procjene dostupne od 14 zemalja članica EU nagoviještaju prosječnu prevalenciju intravenskih ovisnika na 2,5 slučaja na 1 000 ljudi u populaciji od 15 do 64 godina, pa je u čitavoj Europskoj Uniji aktivnih intravenskih ovisnika između ¾ milijuna i 1 milijun. Mnoge su studije pokazale da dijeljenje sterilne opreme za ubrizgavanje rezultira smanjenom učestalošću rizičnih ponašanja kao što su

zajednička ili ponovna upotreba iskorištenih igala i šprica. U prosjeku, i ne uključujući ljekarničku prodaju, procijenjeno je da ovi programi distribuiraju oko 50 šprica na godinu za svakog ovisnika u EU. (22)

Protokol za liječenje buprenorfinom sastoji se od tri faze: indukcije, stabilizacije i održavanja. Zbog mogućih interakcija lijekova, mora se pripisati s oprezom kod pacijenata koji koriste benzodijazepine, ostale sedative, opioidne agoniste ili antagoniste, te lijekove metabolizirane s citokromom P450 3A4. (31)

Indukcija obuhvaća pomaganje pacijentu da započne proces prebacivanja s zlouporabe opioda na buprenorfin. Cilj je pronaći minimalnu dozu lijeka na kojoj pacijent neće koristiti opioide i neće razviti simptome sustezanja, da ima što manje nuspojava, i da ne postoji žudnja za ilegalnom drogom. Preporuča se da se koristi kombinacija buprenorfin/nalokson i da se početna doza indukcije daje u kontroliranim uvjetima, sa daljnjim dozama danim na recept. Da se minimaliziraju šanse za sindrom sustezanja, pacijenti koji se prebacuju s dugodjelujućih opioda na buprenorfin trebaju proći indukciju monoterapijom buprenorfinom, a nakon 3 dana prijeći na navedenu kombinaciju. Stabilizacija započinje kada pacijent ne pokazuje simptome sustezanja, nuspojave niti ima nekontroliranu žudnju za opijatskim agonistima. (31)

Tijekom dužeg perioda u kojem je pacijent na terapiji održavanja pažnju trebamo usmjeriti na socijalne i obiteljske probleme. (31)

Buprenorfin se može koristiti za medicinski nadzirano odvikavanje od ilegalnih opijata kao i od metadonske terapije. Cilj je postići prijelaz s fizičke ovisnosti o opijatima na drug-free stanje bez simptoma sustezanja i nuspojava. Tada se sastoji od faze indukcije i faze redukcije doze. (31)

Detoksifikacija opioidima se temelji na principu ukrižane tolerancije, u kojoj se jedan opioid zamjenjuje drugim. (32)

Randomizirani kontrolirani pokus u kojem je uključeno 31 istraživanje i 5 430 pacijenata, dokazao je da je buprenorfin bolji od placeba u zadržavanju pacijenata u liječenju u svim ispitanim dozama. Buprenorfin je efikasan lijek za zadržavanje pacijenata u liječenju, u bilo kojoj dozi iznad 2 mg, a smanjuje uporabu ilegalnih opijata u dozama iznad 16 mg, bazirano na ispitivanjima s placebom. No, uspoređujući s metadonom, u manjim dozama buprenorfin nije bolji u zadržavanju pacijenata na liječenju, a u višim dozama pokazao se jednako učinkovit. Metadon se pokazao bolji u zadržavanju u liječenju, dok jednako smanjuju uporabu ilegalnih opioda. (33)

Visoke doze buprenorfina pokazale su se učinkovitije od niskih doza metadona u zadržavanju pacijenata u liječenju. No, buprenorfin ne mora olakšati subjektivne tegobe pacijentima koji su koristili visoke doze heroina dulje vrijeme jer čak i u visokim dozama, buprenorfin samo parcijalno aktivira opioidne  $\mu$  receptore, pa je metadon koji aktivira potpuno receptore terapijski efikasniji. Pacijenti liječeni visokim dozama metadona ostaju u liječenju dulje, imaju duža vremena apstinencije i više negativnih testova urina nego pacijenti na buprenorfinu. (34)

No, zbog sve veće dostupnosti ovog lijeka, rastući fenomen je predoziranje metadonom. Pacijenti na zamjenskoj terapiji metadonom mogu postati fizički ovisni i mogu iskusiti simptome sustezanja. (35)

S obzirom na to da je metadon puni agonist, ima veći potencijal za smrtonosno predoziranje u usporedbi s buprenorfinom, djelomičnim agonistom. (26)

Doziranje metadona može jako varirati među pacijentima, a doza ne korelira dobro sa razinama u krvi. Doze metadona za liječenje opioidne ovisnosti značajno se razlikuju od doza koje se koriste u liječenju boli. Metadon se obično primjenjuje u jednoj dnevnoj dozi. Tipična početna doza je 20 do 30 mg prvog dana, dodatno 10 mg se može primijeniti ako pacijent ima značajne simptome sustezanja nakon nekoliko sati. Preporuča se da doza prvi dan ne premaši ukupno 40 mg. Metadon se obično daje kao tekućina, često razrijeđen u soku ili umjetno obojenoj vodi, s time da svaki pacijent dobiva punu šalicu ravnomjerno obojene tekućine bez obzira na dozu metadona kako bi se smanjila anksioznost među pacijentima oko razlika u dozi. Razrjeđivanje i bojanje također su namijenjeni za smanjenje vjerojatnosti da pacijent ubrizgava kući uzeti metadon. Doza se titrira svakih tri do pet dana tijekom idućih nekoliko tjedana dok se ne postigne doza u rasponu od 60 do 80 mg dnevno. (26)

Tipična početna doza za buprenorfin-nalokson je 4 mg/1 mg sublingvalno. Nakon dva sata promatranja, ako ostanu simptomi sustezanja, može se primijeniti dodatnih 2 do 4 mg buprenorfin-naloksona. Sljedećeg dana pacijentu se daje jedna doza koja se sastoji od ukupno primljenih doza prvog dana. Dalje se doza može povećati u koracima od 4 mg do maksimuma od ukupno 16 mg (16/4 mg buprenorfin-naloksona). (26)

Kada se prestaje s liječenjem, buprenorfin treba postupno smanjivati. Obično reduciramo dozu za 2 mg svakih jedan do dva tjedna. (26)

#### 7.4. Antagonisti opioda

Liječenje s opioidnim antagonistom sprječava ovisnika da doživljava opioidnu opijenost ili fizičku ovisnost s naknadnom primjenom droge, ali time i pojačava apstinenciju. Opioidni antagonist naltrekson je opcija za liječenje održavanja kako bi se spriječilo recidiviranje. (26)

Naltrekson (Adepend®) je kompetitivni antagonist opioidnih receptora koji blokira euforične učinke opioda. Oralni oblik dostupan je od 1980-ih, a nedavno je uveden dugodjelujući oblik u injekciji. Naltrekson ne izaziva toleranciju i nije adiktivan. (14)

Oralni naltrekson se uzima kao jedna tableta od 50 mg jednom dnevno, što ga čini pogodnim za održavanje remisije opijatske ovisnosti kod ovisnika koji su prestali uzimati opijate i motivirani su održati remisiju bolesti. (10)

Dugo-djelujuća formulacija naltreksona za injiciranje (Vivitrol®) je dobila odobrenje FDA za liječenje opioidne ovisnosti u 2010. godini, nakon 6-mjesečnog placebom kontroliranog ispitivanja koje je pokazalo da je više od 50% bolesnika ostalo na liječenju i suzdržalo se od korištenja droga za vrijeme trajanja ispitivanja. Dvostruko slijepi Randomizirani kontrolirani pokus istražio je učinkovitost injekcija naltreksona protiv placeba i pokazao značajno smanjenje 'potrebe' za heroinom, prema bolesnikovu izvješću, nakon tretmana u odnosu na placebo. (14)

Primjenjuje se jednom mjesečno, i može poboljšati suradljivost eliminirajući potrebu za dnevnim doziranjem. (7)

Međutim, uklanjanje toleranciju na opioide i time povećava rizik od predoziranja bolesnika koji se odluče prekinuti liječenje i vratiti na ilegalno korištenje opioda. Stoga su smrti vezane uz korištenje oralnog naltreksona tri do sedam puta veće od onih metadona. (14)

Naltrekson ima nekoliko nuspojava, kao što su mučnina, glavobolje, vrtoglavica i umor. Ozbiljniji štetni učinci uključuju oštećenje jetre, ali to je vrlo rijetko (vidljivo kod prekoračenja terapijskih doza) i uvijek se dogodi poboljšanje nakon prekida naltreksona. (26)

Smjernice ipak predlažu liječenje srednje do teške ovisnosti opioidnim agonistom (metadonom ili buprenorfinom) umjesto opioidnim antagonističkim lijekovima. Liječenje naltreksonom je razumna prva linija kao alternativa metadonu ili

buprenorfinu u visoko motiviranih bolesnika s blagom ovisnošću ili za bolesnike u zanimanjima koja ne dopuštaju liječenje opioidnim agonistima. (26)

## **7.5. Psihosocijalne intervencije**

Psihosocijalne intervencije strukturirane su psihološke ili socijalne intervencije koje se koriste za rješavanje problema povezanih s drogama. Često se ove mjere koriste pri prvom kontaktu ovisnika s zdravstvenim službama, kako bi im pomogli da prepoznaju i razjasne prirodu njihovog problema s drogama i da se odluče na promjenu ponašanja. U kasnijoj fazi, ove intervencije se koriste za potporu ovisnicima u liječenju. Psihosocijalne intervencije mogu uključivati i obitelj i zajednicu tijekom faze liječenja u kojoj prevladava socijalna reintegracija. Fleksibilnost većine psihosocijalnih intervencija znači da pružatelji usluga mogu koristiti različite kombinacije pristupa, vodeći računa o potrebama pojedinih pacijenata. (36)

Postoji nekoliko pristupa, a u nastavku rada svaki ćemo pobliže opisati.

Motivacijski intervju je suradnički stil razgovora za jačanje osobne motivacije i predanosti promjeni. Motivacijski intervju često se naziva razgovor o promjeni i koristi se kako bi pomogao ovisnicima da shvate potrebu za promjenama. Može se koristiti da pomogne nekome da donese odluku, da započne i slijedi farmakološko liječenje ili kao samostalan psihološki tretman. Općenito se provodi u više navrata. (36)

Kratke intervencije koriste stil razgovora motivacijskog intervjua kako bi se prepoznalo problematično korištenje droga, ali u kraćem vremenskom okviru, u rasponu od 5-30 minuta. Kratke intervencije sastoje se od pet faza, nazvanih "5P" - pitaj, posavjetuj, procijeni, pomozi i planiraj. (36)

Kognitivno bihevioralna terapija (CBT) obuhvaća kognitivnu terapiju samostalno i zajedno s različitim bihevioralnim strategijama. Kognitivna terapija temelji se na načelu da način na koji pojedinci percipiraju stvarnost utječe na način na koji se osjećaju i ponašaju. Pomaže pacijentima da izgrade samopouzdanje i prepoznaju korijen njihovih problema, pokretače za korištenje droga i da nauče strategije za rješavanje istih. Kognitivne terapije pruža psihoterapeut u ambulantnom okruženju. (36)

Obiteljska terapija se koristi za liječenje droga i povezanog problema ponašanja, što je osobito važno tijekom adolescencije. Temeljna ideja je da liječenje pojedinca u

izolaciji ne bi riješilo probleme s obiteljskim sustavom koji rezultiraju uporabom droga. (36)

Situacijsko upravljanje (contingency management) odnosi se na skup intervencija koji uključuju konkretne nagrade za pacijente koji postižu ciljana ponašanja. Ovaj pristup temelji se na prepoznavanju i kontroli odnosa između ponašanja i njihovih posljedica. Služi za održavanje apstinencije jačanjem i nagrađivanjem pozitivnih ponašanja s ciljem da apstinencija bude pozitivnija. (36)

Terapijsko radno mjesto je nova dugoročna, na zapošljavanju zasnovana intervencija, smišljena tako da naglasi kroničnu prirodu ovisnosti koristeći sustav promjene ponašanja primjenom nagrade i kazne. (37)

Grupe samopomoći su dobrovoljne neprofitne organizacije u kojima se ljudi susreću kako bi razmotrili zajedničke probleme, poput alkohola, droga ili drugih ovisnosti. Sudionici nastoje pružiti podršku jedni drugima, s iskusnijim članovima koji često mentoriraju nove. Obično ih vode bivši ovisnici, iako postoje i grupe koje vode stručnjaci. (36)

Psihosocijalne intervencije sada su dobro uspostavljene kao dio procesa liječenja ovisnosti o drogama, igraju važnu ulogu u liječenju niza problema s drogama i ovisničkim ponašanjem. Supstitucijska terapija, često u kombinaciji s psihosocijalnim intervencijama, najčešći je tretman opioidne ovisnosti u Europi. Dostupni dokazi podupiru ovaj kombinirani pristup za održavanje pacijenata u liječenju, kao i za smanjenje nezakonitog opioidnog korištenja, štetnih posljedica i smrtnosti vezanih uz droge. (36)

## 8. ZAKLJUČAK

Zaključci prikazanih istraživanja koja su se bavila pristupom liječenju ovisnosti pokazali su da je veća uključenost primarne zdravstvene zaštite u terapijski postupak izravno povezana sa smanjenom vjerojatnošću nastavka korištenja heroina i boljim ishodom liječenja. Izuzetno važnim procijenjeno je i uključivanje obitelji u postupak liječenja. No, smatram da je medicinska struka u današnje vrijeme previše orijentirana prema medicinskim intervencijama s zapostavljanjem psihosocijalnih intervencija. Ne postoji „zlatno pravilo“ o tome koji lijek, u kojoj dozi, pripisati kojem pacijentu, već je u problemu liječenja bolesti ovisnosti bitno staviti akcent na individualni pristup. Osobi orijentiran pristup skrojio bi intervenciju prema potrebama određenog pacijenta, uzimajući u obzir uvjete u kojima živi, okruženje, obitelj, potporu koju dobiva, te njegove vlastite potrebe i ciljeve u životu, koje ne smijemo zanemariti. Uz navedeno, adekvatno medicinsko osoblje, dobra edukacija osoblja, dobra organizacija unutar programa, jedinstvena koordinacija programa te suradnja s ostalim stručnjacima neophodni su za postizanje dobrih rezultata pri liječenju opijatskih ovisnika.

## **9. ZAHVALE**

Zahvaljujem svojim roditeljima Neni i Nataši, bratu Petru, sestri Franki i zaručniku Anti na bezuvjetnoj potpori, ljubavi, strpljenju i razumijevanju, koju su mi pružili tokom svih godina školovanja.

Zahvaljujem mentoru prof.dr.sc. Hrvoju Tiljku na pomoći i savjetima pruženim tijekom pisanja diplomskog rada, uloženom vremenu i trudu.

## 10. LITERATURA

1. Jukić V. Ovisnosti o drogama. U: Begić D, Jukić V, Medved V. Psihijatrija. Zagreb: Medicinska naklada; 2015. Str. 121-128
2. Jukić V, Hotujac LJ. Ovisnosti o drogama. U: Hotujac LJ. Psihijatrija. Zagreb: Medicinska naklada; 2006. Str. 129-141
3. McKay JR. Continuing care for addiction: Indications, features, and efficacy [Internet, pristupljeno 15.04.2017] Dostupno na: [http://www.uptodate.com/contents/continuing-care-for-addiction-indications-features-and-efficacy?source=search\\_result&search=heroin+care+treatment&selectedTitle=3~150](http://www.uptodate.com/contents/continuing-care-for-addiction-indications-features-and-efficacy?source=search_result&search=heroin+care+treatment&selectedTitle=3~150)
4. Brlas S. Terminološki opisni rječnik ovisnosti. Virovitica: Zavod za javno zdravstvo „Sveti Rok“ Virovitičko-podravske županije; 2011. [Internet, pristupljeno 15.02.2017.] Dostupno na: [http://www.zzjzvpz.hr/hr/sadrzaj/djelatnost/1/publikacije/Terminoloski\\_opisni\\_rjecnik\\_ovisnosti.pdf](http://www.zzjzvpz.hr/hr/sadrzaj/djelatnost/1/publikacije/Terminoloski_opisni_rjecnik_ovisnosti.pdf)
5. Tiljak H. Use of methadone in the treatment of narcotic addiction. Liječnički Vjesnik. 1998; 120:125-131
6. Cerovečki Nekić, V. Uspješnost liječenja ovisnika o opijatima zamjenskom terapijom metadonom u obiteljskoj medicini u Hrvatskoj [disertacija]. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet; 2013.
7. National Institute on Drug. What is heroin and how is it used? NIDA. [Internet, pristupljeno 15.02.2017.] Dostupno na: <https://www.drugabuse.gov/publications/Research-Reports/heroin/What-heroin>
8. Lüscher C. Opojne droge. U: Katzung B.G, Masters S.B, Trevor A.J. Temeljna i klinička farmakologija. 11.izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2011. Str. 553-566
9. Strain E, Saxon AJ, Hermann R. Opioid use disorder: Epidemiology, pharmacology, clinical manifestations, course, screening, assessment and diagnosis. (ažurirano ožujak 2017) [Internet, pristupljeno 10.04.2017.] Dostupno na: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
10. Tiljak H, Cerovečki V. Ovisnost o drogama. U: Katić M, Švab I i sur. Obiteljska medicina. Zagreb: Alfa; 2013. Str. 165-174

11. Shekarchizadeh H, Khami MR, Mohebbi SZ, Virtanen JI. Oral health behavior of drug addicts in withdrawal treatment. *BMC Oral Health*. 2013;13:11
12. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Annual report 2010: the state of the drugs problem in Europe. Publications Office of the European Union. Luxembourg (Chapter 7: Drug-related infectious diseases and drug-related deaths) [Internet, pristupljeno 16.02.2017.]
13. Wagner KD, Liu L, Davidson PJ, Cuevas-Mota J, Armenta RF, Garfein RS. Association between non-fatal opioid overdose and encounters with healthcare and criminal justice systems: Identifying opportunities for intervention. *Drug and alcohol dependence*. 2015;153:215-220
14. Dennis BB, Naji L, Bawor M, Varenbut A, Daiter J, et al. The effectiveness of opioid substitution treatments for patients with opioid dependence: a systematic review and multiple treatment comparison protocol. *Systematic Reviews*. 2014;3:105
15. Nosyk B, Bray J, Wittenberg E, et al. Short term health-related quality of life improvement during opioid agonist treatment. *Drug and alcohol dependence*. 2015;157:121-128
16. O'Brien CP, McLellan AT, Childress AR, Woody GE. Penn/VA Center for Studies of Addiction. *Neuropharmacology*. 2009;56(0 1):44-47
17. Encyclopedia of Drugs, Alcohol, and Addictive Behavior. Addiction Severity Index (ASI). [Internet, pristupljeno 17.04.2017.] Dostupno na: <http://www.encyclopedia.com/education/encyclopedias-almanacs-transcripts-and-maps/addiction-severity-index-asi>
18. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Izvješće o osobama liječenim zbog zlouporabe psihoaktivnih droga u Hrvatskoj u 2015. godini. Katalinić D, Huskić A, ur. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2016. [Internet, pristupljeno 30.01.2017.]
19. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Annual report 2010: the state of the drugs problem in Europe. Publications Office of the European Union. Luxembourg (Chapter 6: Opioid use and drug injection) [Internet, pristupljeno 16.02.2017.]
20. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Europsko izvješće o drogama: Trendovi i razvoj. 2014. (ažurirano 19.05.2016) HR ISSN 2314-9582 [Internet, pristupljeno 30.01.2017.]

21. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Perspectives on drugs: trends in heroin use in Europe - what do treatment demand data tell us? (ažurirano 28.05.2013.) [Internet, pristupljeno 30.01.2017.] Dostupno na: <http://www.EMCDDA.Europa.EU/Topics/Pods/Trends-in-heroin-use>
22. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Annual report 2010: Trends in injecting drug use in Europe. Publications Office of the European Union. Luxembourg [Internet, pristupljeno 10.02.2017.]
23. Tiljak H, Neralić I, Cerovečki V, Kastelic A, Ožvačić Adžić Z, Tiljak A. Mogućnosti u liječenju ovisnika o opijatima u primarnoj zdravstvenoj zaštiti i obiteljskoj medicini. 2012. Acta medica Croatica, 66(4), 295-301. Preuzeto s: <http://hrcak.srce.hr/104094>
24. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Therapeutic treatment. [Internet, pristupljeno 30.01.2017.] Dostupno na: <http://www.EMCDDA.Europa.EU/HTML.cfm/index5774EN.html>
25. Bonhomme J, Shim RS, Gooden R, Tyus D, Rust G. Opioid Addiction and Abuse in Primary Care Practice: A Comparison of Methadone and Buprenorphine as Treatment Options. Journal of the National Medical Association. 2012;104(0):342-350
26. Strain E, Saxon AJ, Hermann R. Pharmacotherapy for opioid use disorder [Internet, pristupljeno 10.04.2017.] Dostupno na: [https://www.uptodate.com/contents/pharmacotherapy-for-opioid-use-disorder?source=search\\_result&search=heroin%20addiction%20treatment&selectedTitle=1~150](https://www.uptodate.com/contents/pharmacotherapy-for-opioid-use-disorder?source=search_result&search=heroin%20addiction%20treatment&selectedTitle=1~150)
27. Walcher S, Koc J, Reichel V, Schlote F, Verthein U, Reimer J. The opiate dosage adequacy scale for identification of the right methadone dose—a prospective cohort study. BMC Pharmacology & Toxicology. 2016;17:15
28. Laudet AB, Becker JB, White WL. Don't wanna go through that madness no more: Quality of life satisfaction as predictor of sustained remission from illicit drug misuse. Substance use & misuse. 2009;44(2):227-252
29. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Croatia country overview. (ažurirano 19.05.2016.) [Internet, pristupljeno 30.01.2017.] Dostupno na: <http://www.EMCDDA.Europa.EU/Countries/Croatia>

30. Cerovečki V, Tiljak H, Ožvačić Adžić Z, Križmarić M, Pregelj P, Kastelic A. Risk factors for fatal outcome in patients with opioid dependence treated with methadone in a family medicine setting in Croatia. Croatian Medical Journal. 2013;54(1):42-48
31. Manlardo JJ. Using buprenorphine for outpatient opioid detoxification. The Journal of the American Osteopathic Association. September 2007. Vol.107, ES11-ES16 [Internet, pristupljeno 10.04.2017.] Dostupno na: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
32. Hosztafi S, Furst Z. Therapy in heroin addiction [Internet, pristupljeno 10.04.2017.] Dostupno na: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
33. Mattick R., Breen C., Kimber J., Davoli M. Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence [Internet, pristupljeno 10.04.2017.] Dostupno na: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
34. Bonhomme J, Shim RS, Gooden R, Tyus D, Rust G. Opioid addiction and abuse in primary care practice: a comparison of methadone and buprenorphine as treatment options: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
35. Reingardienė D, Jodžiuniene L, Lazauskas R. Methadone treatment and its dangers [Internet, pristupljeno 10.04.2017.] Dostupno na: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
36. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Perspectives on drugs: The role of psychosocial interventions in drug treatment. (ažurirano 31.05.2016.) [Internet, pristupljeno 21.02.2017.] Dostupno na: <http://emcdda.europa.eu/topics/pods/psychosocial-interventions>
37. Aklın WM, Wong CJ, Hampton J, Svikis DS, Stitzer ML, Bigelow GE et al. A Therapeutic Workplace for the Long-Term Treatment of Drug Addiction and Unemployment: Eight-Year Outcomes of a Social Business Intervention. Journal of substance abuse treatment. 2014;47(5):329-338

## 11. ŽIVOTOPIS

Ime i prezime: Katarina Bosnić

Datum rođenja: 21.02.1990.

Mjesto rođenja: Dubrovnik

### OBRAZOVANJE:

2009. – 2017. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

2004. – 2008. Opća gimnazija "Blato" u Blatu

1996. – 2004. Osnovna škola „Blato” u Blatu

### SVEUČILIŠNE AKTIVNOSTI:

2012. – 2017. Članica CROMSIC-a te studentske pedijatrijske sekcije

### OSTALO:

Aktivno služenje engleskim i talijanskim jezikom

Poznavanje osnova rada na računalu