

Оригинални научни чланак/Original Scientific Paper

УТИЦАЈ ДУЖИНЕ ТЕРАПИЈЕ ОДРЖАВАЊА МЕТАДОНОМ НА КВАЛИТЕТ ЖИВОТА ЗАВИСНИКА ОД ОПИОИДА

Марин Маријановић

Факултет медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу
Психијатријска клиника, Клинички центар Крагујевац

THE INFLUENCE OF THE LENGTH OF METHADONE MAINTENANCE TREATMENT ON QUALITY OF LIFE OF OPIOID ADDICTS

Marin Marijanović

Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac
Psychiatric clinic, Clinical Center Kragujevac

Примљен/Received: 7.8.2013.

Прихваћен/Accepted: 12.10.2013.

САЖЕТАК

Увод: С обзиром на хроничну и рецидивирајућу природу болести зависности и различита подручја живота на која утичу, интересовање за истраживање квалитета живота у пољу злоупотребе дрога је нагло порасло.

Циљ: Процена и упоређење квалитета живота код опиоидних зависника који су на терапији одржавања метадоном не дуже од 2 године, од 2 до 5 година или дуже од 5 година.

Метод: Студија пресека је спроведена током месеца маја 2013. године. Подаци су добијени анонимним анкетањем 78 пацијената на терапији одржавања метадоном. Пацијенти су подељени у три групе (N=26) у зависности од дужине терапије. За процену квалитета живота коришћен је WHOQOL-BREF (World Health Organization Quality of Life) упитник.

Резултати: Пацијенти који су на терапији метадонским одржавањем 2 године или мање су пријавили веће оцене у скоро свим аспектима квалитета живота. Код пацијената који су на терапији 2 – 5 година забележени су већи скорови у физичком и социјалном домену и домену животног окружења у односу на

пацијенте који су на терапији дуже од 5 година. Међутим, ове разлике нису биле статистички значајне. Најчешћа нежељена дејства у току терапије су била опстипација (32,1%), презнојавање (32,1%) и тешкоћа уснивања и одржавања сна (30,8%).

Закључак: Пацијенти нису показали статистички значајну разлику у квалитету живота у односу на дужину терапије метадонским одржавањем.

Кључне речи: квалитет живота; метадон; нежељена дејства; WHOQOL-BREF; опиоидни зависници; студија пресека

ABSTRACT

Background: Given the chronic and relapsing nature of addiction diseases and the various life domains they affect, the interest for quality of life research in the field of drug abuse has grown rapidly.

Aim: Evaluation and comparison of quality of life in opioid addicts who are on methadone maintenance therapy for no longer than 2 years, from 2 to 5 years, or more than 5 years.

Methods: A cross-sectional study was conducted in May 2013. Data were obtained by

anonymous survey of 78 patients who were involved in methadone maintenance treatment. Patients were divided into three groups (n = 26) depending on the length of treatment. Quality of life of the patients was assessed by WHOQOL-BREF (World Health Organization Quality of Life) questionnaire.

Results: Patients who are treated with methadone for 2 years or less, reported higher scores in almost all aspects of quality of life. Higher scores in the physical, social and environment domains were recorded in patients who had been treated from 2 to 5 years than the patients who had been treated for more than 5 years. However, these differences were not statistically significant. The most common side effects during the therapy were constipation (32.1%), sweating (32.1%) and difficulty of falling in and maintaining sleep (30.8%).

Conclusion: Patients did not show statistically significant difference of quality of life in relation to the length of methadone maintenance treatment.

Key Words: quality of life; methadone; adverse effects; WHOQOL-BREF; opioid addicts; cross-sectional study

УВОД

Опиоидна зависност представља скуп психолошких, бихејвиоралних и когнитивних поремећаја насталих због превелике жеље особе за поновљеним узимањем опиоида. Зависност или жудња за психоактивном супстанцом потискује и мења осећања, морал, одговорност, вредносне системе и подстиче оне особине које служе задовољењу жудње¹. Зависност од опиоида има велику инциденцу и обухвата претежно млађе људе². Подручја са највећом годишњом преваленцом (2%) су Југоисточна и Југозападна Азија. У САД-у годишња преваленца износи 0,4%, док се у европским земљама та вредност креће од 0,3% (Холандија) до 0,9% (Луксембург, Португал)³. Међу зависницима је велики број особа заражених ХИВ-ом и Хепатитисом Ц, у порасту је број кривичних дела и број смртних случајева због предозирања. Многе последице су немерљиве јер се не могу квантификовати^{2,4}.

Опиоидна зависност је хронични поремећај рецидивантног карактера и њено лечење је дуготрајан процес. На располагању је читав спектар метода лечења зависности, од психосоцијалних интервенција и детокси-

кација у кућним условима, до комплексних медицинских терапија у болничким условима, укључујући супституциону терапију. Различити видови лечења не искључују једни друге, већ могу функционисати упоредо код пацијената са различитим потребама³.

Метадонска супституциона терапија (терапија метадоном одржавањем) је стандардна терапија опиоидне зависности у већини земаља⁵. Метадонски програм први су промовисали Дол и Нисвандер 1964. године. Његова суштина лежи у жељи да се неконтролисана примена хероина замени контролисаном применом метадона, лека који је такође агониста опиоидних рецептора као хероин или морфин, али чије је време полуреминације знатно дуже и износи преко 24 часа⁶. Масовнија примена метадона у ове сврхе почела је 1970. године у САД-у и Аустралији^{4,6}. Овај вид терапије је званично одобрен 1972. године од стране америчке агенције за храну и лекове (FDA). И поред значајних оспоравања, већина аутора крајем осамдесетих година метадонски програм сматрају лечењем избора опиоидне зависности⁶.

С обзиром на хроничну и рецидивирајућу природу болести зависности и различита подручја (домене) живота на која утичу, интересовање за истраживање квалитета живота у пољу злоупотребе дрога је нагло порасло⁵. Према дефиницији Светске Здравствене Организације (WHO) квалитет живота представља болесникову оцену сопственог положаја у животу у контексту културе и система вредности у којима живи, као и према својим циљевима, очекивањима, стандардима и интересовањима⁷. Студије су показале да опиоидни зависници имају лошији квалитет живота у односу на општу популацију⁸⁻¹⁰. Хероински корисници имају лошији квалитет живота у физичким, психолошким и социјалним доменама од не-корисника. На квалитет живота ових особа у великој мери утичу коморбидитет (као што је депресија) и слаба породична подршка¹⁰.

Терапија метадоном одржавањем је показала позитиван и статистички значајан ефекат на квалитет живота пацијената^{1,11-13}. Позитивни ефекти на квалитет живота су најизраженији током првих месец дана до 6 месеци од почетка терапије^{1,11,13-16}. Мало је објављених студија које се баве квалитетом живота опиоидних зависника на метадонској терапији дужи од годину дана^{5,16}. Само једна студија је пратила пацијенте дуже од годину

дана (3 године), у којој су пацијенти пријавили ниже оцене у различитим доменама квалитета живота у односу на прве месеце терапије¹⁶. Слабо је познато какав је квалитет живота опиоидних зависника који су на дугогодишњој терапији метадоном одржавањем у односу на пацијенте који су краће на терапији. Сходно томе циљ ове студије јесте процена и упоређење квалитета живота опиоидних зависника који су на терапији одржавања метадоном не дуже од 2 године, од 2 до 5 година, или дуже од 5 година.

МЕТОДЕ

Дескриптивна студија пресека спроведена је у мају 2013. године на Психијатријској клиници Клиничког центра у Крагујевцу. Комисија за студентска истраживања на предмету "Истраживање" на петој години студија фармације Факултета Медицинских Наука у Крагујевцу је дала одобрење за спровођење студије. У студији су учествовали пацијенти старији од 18 година са дијагнозом опиоидне зависности према критеријумима МКБ – 10 (Ф 11) који су на терапији одржавања метадоном најмање месец дана и који су дали усмени и/или потписани информисани пристанак за учествовање у студији. Пацијенти су регрутовани по типу "згодног" узорка. Потребни подаци су добијени анонимним анкетањем пацијената. Просечно попуњавање упитника је трајало 6 минута.

Величина узорка је израчуната на основу ANOVA теста помоћу софтвера G*Power¹⁷. Величина узорка је износила 99 пацијената и добијена је на основу следећих параметара: просечне очекиване разлике у скору квалитета живота у односу на дужину метадоноске терапије од 7 поена уз стандардну девијацију од ± 22 (величина ефекта=0,32), затим нивоа статистичке значајности ($\alpha = 0,05$), снаге студије ($P=0,8$) и броја група (3 групе). Међутим, од планираних 99 испитаника успешно је анкетирано само 78 пацијената.

За процену квалитета живота коришћена је српска верзија WHOQOL-BREF⁷ (World Health Organization Quality of Life) упитника који представља краћу форму WHOQOL-100 упитника. Упитник се састоји од укупно 26 питања о различитим аспектима квалитета живота пацијента у периоду од претходне две недеље. Прва два питања се односе на пацијентову оцену квалитета живота и задовољства сопственим здрављем, а остала 24 припадају једном од четири домена: физичко

здравље, психолошко здравље, социјални односи и животна средина. Сва питања у оквиру домена су дата у петостепеној Ликертовој скали, где одговор који одражава најгори квалитет живота носи 1 бод, а најбољи 5 бодова. На крају се применом одређених математичких формула израчунава тзв. трансформисани скор за сваки домен посебно (на скали 0–100).

Подаци о социо-демографским карактеристикама (пол, старост, место боравка, школска спрема, радни однос, брачно стање, потомство), животним навикама (цигарете, кафа, алкохол, физичка активност), придруженим болестима и терапији као и подаци о терапији метадоном су добијени помоћу посебног структурисаног упитника. Од зависних варијабли, поред квалитета живота испитиване су и појаве нежељених реакција на метадон. У упитнику су наведене нежељене реакције на метадон, где су пацијенти заокруживали оне које су имали у току терапије. Независну варијаблу је представљала дужина терапије одржавања метадоном. За добијање података о овој варијабли, поред упитника, је коришћен и протокол болесника.

Анализа података добијених путем упитника је извршена применом програма SPSS/PASW Statistics верзија 18¹⁸. Дескриптивна статистика је искоришћена за анализу социо-демографских података, животних навика, придружених болести и терапије и нежељених дејстава метадона. За упоређивање одређених домена квалитета живота међу групама је коришћена једнофакторска анализа варијанси (one way-ANOVA) за податке са нормалном расподелом. Непараметарски подаци и параметарски подаци који не прате нормалну расподелу су обрађени помоћу Kruskal-Wallis-овог теста. Процена заједничког утицаја дужине метадоноске терапије и одређених варијабли на квалитет живота је извршена помоћу двофакторске анализе варијанси (two way-ANOVA). Резултати анализа сматрани су значајним уколико је р-вредност била мања од 0,05 тј. ниво вероватноће нулте хипотезе мањи од 5%.

РЕЗУЛТАТИ

Свих 78 пацијената је подељено у три групе (по 26 пацијената у свакој групи) према дужини метадоноске терапије. У првој групи се налазе пацијенти који су на терапији не дуже од 2 године, у другој пацијенти на терапији 2–5 година, а у трећој пацијенти на

терапији дугој од 5 година. На Табели 1 су приказане социо-демографске карактеристике све три групе испитаника. Статистички значајна разлика је постојала у погледу старости испитаника ($p = 0,037$), док у осталим варијаблама нема значајних разлика.

На Табели 2 приказане су животне навике пацијената које се односе на пушење цигарета, конзумирање кафе, алкохола и бављење физичким активностима. Већина испитаника су свакодневни пушачи (93,6%) и потрошачи кафе (80,8%). Такође, већина пацијената (74,4%) је изјавила да не конзумира алкохол.

Од придружених болести најучесталији је био Хепатитис Ц (39,7% пацијената), а од придружене терапије најчешће су коришћени

бензодиазепини и то диазепам (30,8% пацијената). Просечна доза метадона је износила 75,9 mg.

Пацијенти који су на терапији метадонским одржавањем 2 године или мање су у просеку пријавили веће оцене у свим аспектима квалитета живота (осим у домену животне средине). Код пацијената који су на терапији 2 – 5 година забележени су већи скорови у физичком и социјалном домену и домену животне средине у односу на пацијенте који су на терапији дуже од 5 година. Међутим, као што се види на Табели 3, ове разлике нису биле статистички значајне.

Табела 1. Социо-демографске карактеристике испитиваних група

Варијабле	Трајање метадонске терапије			χ^2 -тест	p - вредност
	≤ 2 године	> 2 године ≤ 5 година	> 5 година		
Просечне године старости	35 ± 6,09	33,12 ± 5,77	38,35 ± 7,65	6,574	0,037*
Пол (%)				0,583	0,747
Мушки	22 (84,6)	21 (80,8)	23 (88,5)		
Женски	4 (15,4)	5 (19,2)	3 (11,5)		
Место сталног боравка (%)				0,24	0,732
Град	23 (88,5)	24 (92,3)	22 (84,6)		
Приградско насеље	2 (7,7)	1 (3,8)	4 (15,4)		
Село	1 (3,8)	1 (3,8)	0 (0)		
Степен образовања (%)				1,625	0,444
Без школе	1 (3,8)	0 (0)	0 (0)		
Основно образовање	7 (26,9)	4 (15,4)	8 (30,8)		
Средње образовање	13 (50)	17 (65,4)	15 (57,7)		
Више образовање	2 (7,7)	3 (11,5)	1 (3,8)		
Високо образовање	3 (11,5)	2 (7,7)	2 (7,7)		
Радни однос (%)				1,245	0,537
Запослен	2 (7,7)	4 (15,4)	3 (11,5)		
Незапослен	24 (92,3)	22 (84,6)	21 (80,8)		
Пензионер	0 (0)	0 (0)	2 (7,7)		
Брачно стање (%)				0,185	0,912
Без партнера	8 (30,8)	9 (34,6)	9 (34,6)		
У браку	6 (23,1)	5 (19,2)	8 (30,8)		
Ванбрачна заједница	9 (34,6)	7 (26,9)	4 (15,4)		
Разведен/а	3 (11,5)	4 (15,4)	5 (19,2)		
Удовац/ица	0 (0)	1 (3,8)	0 (0)		
Деца (%)				1,637	0,441
Да	9 (34,6)	13 (50)	13 (50)		
Не	17 (65,4)	13 (50)	13 (50)		

* статистички значајна разлика

Табела 2. Животне навике пацијената у односу на дужину метадонске терапије

Варијабле	Трајање метадонске терапије			χ^2 -тест	р - вредност
	≤ 2 године	> 2 године ≤ 5 година	> 5 година		
Цигарете (%)				1,528	0,466
Свакодневно	23 (88,5)	25 (96,2)	25 (96,2)		
1 или више пута недељно	2 (7,7)	0 (0)	0 (0)		
1 - 3 пута месечно и ређе	1 (3,8)	1 (3,8)	0 (0)		
Не пушим	0 (0)	0 (0)	1 (3,8)		
Кафа (%)				6,55	0,038*
Свакодневно	18 (69,2)	20 (76,9)	25 (96,2)		
1 или више пута недељно	3 (11,5)	3 (11,5)	1 (3,8)		
1 - 3 пута месечно и ређе	3 (11,5)	0 (0)	0 (0)		
Не пијем	2 (7,7)	3 (11,5)	0 (0)		
Алкохол (%)				0,706	0,703
Свакодневно	0 (0)	0 (0)	0 (0)		
1 или више пута недељно	0 (0)	2 (7,7)	1 (3,8)		
1 - 3 пута месечно и ређе	6 (23,1)	6 (23,1)	5 (19,2)		
Не пијем	20 (76,9)	18 (69,2)	20 (76,9)		
Физичка активност (%)				2,776	0,25
Свакодневно	6 (23,1)	4 (15,4)	2 (7,7)		
1 или више пута недељно	11 (42,3)	8 (30,8)	11 (42,3)		
1 - 3 пута месечно и ређе	5 (19,2)	6 (23,1)	7 (26,9)		
Не бавим се	4 (15,4)	8 (30,8)	6 (23,1)		

* статистички значајна разлика

Табела 3. Упоређење квалитета живота пацијената у односу на дужину терапије метадоном

Домени квалитета живота	Трајање метадонске терапије	Број испитаника	Квалитет живота на скали 0-100	Тест	р-вредност
Физичко здравље	≤ 2 године	26	67,6 ± 18,6	F = 1,14	0,325
	2 - 5 година	26	62,1 ± 20		
	> 5 година	26	59,9 ± 18,1		
Психолошко здравље	≤ 2 године	26	69,9 ± 23,7	F = 0,629	0,536
	2 - 5 година	26	64,3 ± 14,2		
	> 5 година	26	65,4 ± 18,2		
Социјални односи	≤ 2 године	26	67,3 ± 26,9	$\chi^2 = 2,263$	0,322
	2 - 5 година	26	63,5 ± 23,9		
	> 5 година	26	59,9 ± 19,4		
Животна средина	≤ 2 године	26	62,1 ± 22,4	F = 0,252	0,778
	2 - 5 година	26	63,5 ± 16,9		
	> 5 година	26	59,8 ± 15,5		
Оцена укупног квалитета живота	≤ 2 године	26	59,6 ± 24,6	$\chi^2 = 1,936$	0,38
	2 - 5 година	26	50 ± 18,7		
	> 5 година	26	54,3 ± 16,6		

Табела 4. Квалитет живота у различитим доменима за сваку годину терапије

Година терапије	Број испитаника	Домени квалитета живота				Укупан квалитет живота
		Физички	Психолошки	Социјални	Животна средина	
1.	11	61 ± 19	56,8 ± 24,4	54,5 ± 33	50 ± 26,2	46,6 ± 19,4
2.	15	72,4 ± 17,4	79,4 ± 18,5	76,7 ± 17	71 ± 14,4	69,2 ± 24
3.	6	66,1 ± 16,9	62,5 ± 16	50 ± 25,3	56,2 ± 20,2	50 ± 26,2
4.	10	56,8 ± 22,5	59,6 ± 14,3	61,7 ± 24	56,6 ± 11,9	47,5 ± 19,4
5.	10	65 ± 19,9	70 ± 12,2	73,3 ± 20,7	74,7 ± 14,1	52,5 ± 14,2
6.	8	51,3 ± 18,9	59,9 ± 23,7	55,2 ± 18,3	55,1 ± 15,7	54,7 ± 20
7.	7	68,4 ± 16,8	73,2 ± 10,7	63,1 ± 15,8	66,5 ± 12,7	60,7 ± 20,9
8.	11	60,7 ± 17	64,4 ± 17,2	61,4 ± 23	59,1 ± 16,8	50 ± 9,7
Вредност теста		F = 1,303	F = 2,173	$\chi^2 = 10,748$	F = 2,706	$\chi^2 = 9,884$
р-вредност		0,262	0,047*	0,15	0,015*	0,195

*статистички значајна разлика

Такође је испитан квалитет живота за сваку годину проведenu на терапији одржавања метадоном (Табела 4). Значајне промене су забележене у психолошком домену ($p = 0,047$) и домену животне средине ($p = 0,015$). Post hoc анализе (Tukey, LSD) су показале да је у психолошком домену најзначајнија разлика била између прве и друге године терапије, а у домену животне средине најзначајнија разлика је била између прве и пете године терапије.

Двофакторска ANOVA имала је за циљ да испита заједнички утицај дужине терапије и појединих варијабли како би се дошло до са знања који су то фактори повезани са променама у квалитету живота. Значајна разлика је забележена између мушкараца и жена у домену психолошког здравља (мушкарци су пријавили веће оцене). У овом домену значајан утицај је имало и потомство (веће оцене су пријавили пацијенти без деце). Место сталног боравка је значајно утицало на оцене у физичком и психолошком домену квалитета живота као и на укупан квалитет живота. Од животних навика цигарете су значајан утицај показале у доменима психолошког здравља, социјалних односа, животне средине, као и у оцени укупног квалитета живота. Конзумирање кафе значајан утицај је имало на укупан квалитет живота и психолошки домен, док је конзумација алкохола показала значајне резултате само у психолошком домену квалитета живота. Бављење физичком активношћу је било у вези са значајном разликом у оценама укупног квалитета живота.

Нежељене реакције на метадон пријавило је 67 (85,9%) пацијената. Најчешћа нежељена дејства су била презнојавање (32,1%), опстипација (32,1%) и тешкоћа уснивања и одржавања сна (30,8%). Статистички значајна разлика међу групама је постојала само код главобоље ($p = 0,002$) на коју се пожалило 6 (7,7%) пацијената на терапији од 2 до 5 година.

ДИСКУСИЈА

Квалитет живота је постао важан предмет изучавања у клиничким студијама о разним интервенцијама код многих хроничних болести, али нема пуно студија које се баве квалитетом живота у пољу злоупотребе супстанци.¹⁶ Ова студија је за основни циљ имала упоређење квалитета живота опиоидних пацијената који су на терапији одржавања метадоном у трајању до 2 године, 2 – 5 година и преко 5 година. Разлика у квалитету живота испитиване популације није достигла статистичку значајност за шта би један од разлога могао бити релативно мали број испитаника ($N=78$). Резултати, иако нису достигли статистичку значајност, су показали да су пацијенти на терапији до 2 године имали бољи квалитет живота у скоро свим доменима у односу на пацијенте који су дуже на терапији.

У студији коју су спровели Бахаром и сарадници¹³ после 6 месеци од почетка терапије метадоном дошло је до статистички значајног побољшања квалитета живота у сва четири домена. Највећа разлика је била у психолошком домену, док је у социјалном домену дошло до најмањег побољшања.

Падаига и колеге¹ су забележили сличне резултате код којих је након 6 месеци терапије дошло до значајног побољшања у физичком, психолошком и домену животне средине, док у социјалном домену није било статистички значајне разлике.

Ксиао и колеге¹¹ су пратили пацијенте током прва 3 месеца терапије, где је до значајног побољшања квалитета живота дошло већ после месец дана терапије. У студији Понизовског и Гриншпуна¹⁴ квалитет живота се такође значајно побољшао већ после месец дана терапије и остао је на том нивоу, без значајног побољшања, до краја студијског периода од 8 месеци.

У студији коју су спровели Маремани и колеге¹² квалитет живота се значајно поправио у периоду између 3. и 12. месеца терапије. Хабрат и колеге¹⁵ су такође уочили значајно побољшање квалитета живота у току првих 6 месеци терапије, а током следећих 6 месеци квалитет живота је неочекивано опао, али не на предходни ниво.

Такомуци и сарадници¹⁶ су за сада једини који су пратили пацијенте на терапији метадоном одржавањем дуже од годину дана. Слично предходним студијама током првих 6 месеци дошло је до побољшања квалитета живота пацијената, али је до краја студијског периода, који је трајао 3 године, уочено опадање квалитета живота.

Бахаром и сарадници¹³ у својој студији наводе да је на квалитет живота (психолошки и социјални домен) значајан утицај имао ниво образовања пацијената. Такође, значајно побољшање у психолошком домену и домену животног окружења су забележили код ХИВ негативних пацијената.

У студији коју су спровели Де Мејер и колеге⁵ лоше оцене квалитета живота имали су пацијенти који су, поред метадона, користили и друге лекове за ублажавање психолошких тегоба. У истој студији најјачи позитивни предиктор укупног квалитета живота је било постојање барем једног доброг пријатеља.

У студији Шроедера и колега¹⁹ најчешћа нежељена дејства код пацијената на терапији одржавања метадоном су били гастроинтестинални поремећаји у које су спадали опстипација, мучнина, повраћање и болови у стомаку.

Браун и колеге²⁰ су спровели студију међу 92 пацијента мушког пола на метадоном програму како би проценили утицај метадона

на појаву сексуалних поремећаја. Сексуални поремећаји су пријављени код 14% испитаника. Ово нежељено дејство је било у корелацији са повећањем дозе метадона.

Главно ограничење ове студије би било, као што је већ поменуто, релативно мала величина узорка. Друго, пацијенти нису били регрутовани по типу случајног узорка, већ по tzv. типу "згодног" узорка, тј. у студију су били укључени сви пацијенти који су били доступни у току студијског периода, па се поставља питање колико је овај узорак био репрезентативан. Групе нису биле у потпуности упарене у погледу појединих општих карактеристика (демографске карактеристике, животне навике, коморбидитет), пре свега што се тиче старости испитаника. Такође и дизајн ове студије (дескриптивна студија пресека) ограничава могућност утврђивања каузалности резултата. Даља проспективна истраживања су потребна како би се прикупило више информација за анализу.

ЗАКЉУЧАК

На основу резултата ове студије може се закључити да се квалитет живота пацијената није значајно мењао ни у једном од четири домена у односу на дужину терапије метадоном одржавањем. Такође дужина ове терапије није значајно утицала ни на промену тренда нежељених дејстава метадона.

ЗАХВАЛНИЦА

Захваљујем се свом ментору професору Слободану Јанковићу као и запосленима и пацијентима на Психијатријској клиници на сарадњи приликом израде овог рада.

ЛИТЕРАТУРА

1. Padaiga Ž, Subata E, Vanagas G. Outpatient methadone maintenance treatment program - quality of life and health of opioid-dependent persons in Lithuania. *Medicina (Kaunas)* 2007; 43(3): 235-41.
2. Brown R. Heroin dependence. *Wisconsin Medical Journal* 2004; 103(4): 20-6.
3. van den Brink W, Goppel M, van Ree JM. Management of opioid dependence. *Curr Opin Psychiatry* 2003; 16(3) Preuzeto sa: <http://www.medscape.com/viewarticle/452723>
4. Ward J, Hall W, Mattick RP. Role of maintenance treatment in opioid dependence. *Lancet* 1999; 353: 221-6.
5. de Maeyer J, Vanderplasschen W, Lammertyn J, van Nieuwenhuizen C, Sabbe C, Broekaert E. Current quality of life and its determinants among opiate-dependent individuals five years after starting methadone treatment. *Qual Life Res* 2011; 20: 139-50.

6. Stojiljković MP, Lončar-Stojiljković D, Đukić-Dejanović SM. Medikamentozna terapija bolesti zavisnosti. U: Đukić-Dejanović SM, Janković SM, urednici. Medikamentozna terapija u psihijatriji. Drugo izdanje. Kragujevac. 2005. str. 302-22.
7. The WHOQOL Group. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. *Psychol Med* 1998; 28: 551-8.
8. Luty J, Arokiadass SMR. Satisfaction with life and opioid dependence. *Subst Abuse Treat Prev and Policy* 2008; 3: 2.
9. Fassino S, Abbate DG, Delsedime N, Rogna L, Boggio S. Quality of life and personality disorders in heroin abusers. *Drug Alcohol Depend* 2004; 76(1): 73-80.
10. Yen C, Wang CS, Wang T, Chen H, Chang H. Quality of life and its correlates among heroin users in Taiwan. *Kaohsiung Journal of Medical Sciences* 2011; 27: 177-83.
11. Xiao L, Wu Z, Luo W, Wei X. Quality of life of outpatients in methadone maintenance treatment clinics. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010; 53 Suppl 1: S116-20.
12. Maremmani I, Pani PP, Pacini M, Perugi G. Substance use and quality of life over 12 months among buprenorphine maintenance-treated and methadone maintenance-treated heroin-addicted patients. *J Subst Abuse Treat* 2007; 33: 91-8.
13. Baharom N, Hassan MR, Ali N, Shah SA. Improvement of quality of life following 6 months of methadone maintenance therapy in Malaysia. *Subst Abuse Treat Prev and Policy* 2012; 7: 32.
14. Ponizovsky AM, Grinshpoon A. Quality of life among heroin users on buprenorphine versus methadone maintenance. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2007; 33: 631-42.
15. Habrat B, Chmielewska K, Baran-Furga H, Keszycka B, Taracha E. Subjective quality of life in opiate-dependent patients before admission after six months and one-year participation in methadone program. *Przegl Lek* 2002; 59: 351-4.
16. Giacomuzzi SM, Ertl M, Kemmler G, Riemer Y, Vigil A. Sublingual buprenorphine and methadone maintenance treatment: A three-year follow-up of quality of life assessment. *Scientific World Journal* 2005; 5: 452-68.
17. Faul F, Erdfelder E, Lang A, Buchner A. G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods* 2007; 39(2): 175-91.
18. Acton C, Miller R. SPSS for social scientists, 2nd ed. Basingstoke: Palgrave Macmillan. 2009.
19. Schroeder JR, Schmittner JP, Epstein DH, Preston KL. Adverse events among patients in a behavioral treatment trial for heroin and cocaine dependence: effects of age, race, and gender. *Drug Alcohol Depend* 2005; 80(1): 45-51.
20. Brown R, Balousek S, Mundt M, Fleming M. Methadone maintenance and male sexual dysfunction. *J Addict Dis* 2005; 24(2): 91-106.