

ALI LAHKO NAPOVEMO ČAS VZDRŽEVALNEGA ZDRAVLJENJA Z METADONOM?

Pregled 10-letnega dela Centra za preprečevanje in zdravljenje odvisnosti od prepovedanih drog (CPOZD) Brežice

CAN WE PREDICT TENURE IN METHADONE MAINTENANCE TREATMENT?

Initial ten years of services provided by the Brežice Centre for Prevention and Treatment of Illicit Drug Addiction

Rade Iljaž¹, Milka Kramar¹

Prispelo: 31. 5. 2005 - Sprejeto: 19. 9. 2005

Izvirni znanstveni članek
UDK 613.83:616-085(497.4)

Izvleček

Uvod: Center za prevencijo in zdravljenje odvisnosti od prepovedanih drog (CPZOD) v Brežicah je začel svoje delo leta 1995 kot del prvotne mreže tovrstnih centrov v Sloveniji. V centru sta za del delovnega časa stalno zaposlena zdravnik in diplomirana medicinska sestra.

Metode: Retrospektivna študija 10 let dela CPZOD Brežice, s primerjavo kazalcev dela po starosti in spolu in obliku ukrepa ter iskanje napovednih dejavnikov za čas zdravljenja v vzdrževalnem metadonskem programu (VMP) Centra.

Rezultati: V prvih 10 letih dela je v CPZOD Brežice bilo obravnavanih 205 državljanov Republike Slovenije. 93 jih je bilo vključenih v t.i. vzdrževalno metadonsko zdravljenje (VMZ), od tega 68 moških in 25 žensk. Ostale ste obravnavala psihologinja in psihaer oz. so bili deležni psihosocialnih ukrepov. Povprečna starost ob prvem obisku centra je bila 21,8 let, in sicer 19,9 let za psihosocialno svetovanje in 24 let za vzdrževalno metadonsko zdravljenje. Z enosmerno analizo variance (ANOVA), smo ugotovili statistično značilne razlike glede povprečne starosti pri psihosocialnem svetovanju zaradi treh različnih prepovedanih drog (opiati, benzodiazepini in kanabis).

Z uporabo multivariatne analize smo kot statistično značilne napovedne dejavnike za čas zdravljenja v vzdrževalnem metadonskem programu potrdili povprečni in začetni najvišji odmerek metadona.

Zaključek: Pri napovedovanju časa vzdrževalnega zdravljenja z metadonom velja upoštevati največji začetni in skupni odmerek metadona. Starost ob začetku zdravljenja pa načeloma nima pojasnjevalnega učinka pri napovedovanju časa vzdrževalnega zdravljenja z metadonom.

Ključne besede: odvisnost, vzdrževalno zdravljenje, metadon, psihosocialna podpora

Original scientific article
UDK 613.83:616-085(497.4)

Abstract

Introduction: The Brežice Centre for Prevention and Treatment of Illicit Drug Addiction (CPTIDA) was established in 1995 as part of the original network of such centres in Slovenia. The Brežice Centre employs a physician and a graduate nurse on a part-time basis.

Methods: A retrospective study of the initial ten years of services provided in the Brežice Centre, and a comparison

¹Zdravstveni dom Brežice, Černelčeva 8, 8250 Brežice
Kontaktni naslov: e-pošta: rade.iljaz@guest.arnes.si

of key indicators by age, gender and type of therapeutic intervention. The purpose of the study was to determine significant treatment predictors of tenure in methadone maintenance programme.

Results: In the initial ten years of its existence, the Brežice Centre provided treatment to 205 Slovene citizens. Ninety-three of them, 68 men and 25 women, were included in the methadone maintenance programme, while others received psychological or psychiatric interventions as part of the psychosocial programme.

The average age at first visit to the Centre was 21.8 years (1. 9 years in psychosocial programme vs. 24 years in methadone maintenance programme). The one-way ANOVA revealed statistically significant differences in the average age of entrants to the psychosocial counselling programme depending on the type of illicit drug used (opiate, cannabis and benzodiazepines). The highest average dose and the highest initial dose of methadone were found to be statistically significant predictors of average tenure in methadone maintenance.

Conclusion: The highest initial dose and the highest average dose of methadone are the factors to be considered when predicting methadone treatment tenure. The average age of programme entrants has no impact on the average tenure in methadone treatment.

Key words: addiction, maintenance, methadone, psychosocial support

1 Uvod

CPOZD v Brežicah je začel svoje delo leta 1995 kot del prvotne mreže tovrstnih centrov v Sloveniji (1). Namenjen je predvsem zunajbolnišični oskrbi prebivalcev treh Posavskih občin, ki občasno ali redno uživajo prepovedane droge. V centru sta za del delovnega časa stalno zaposlena zdravnik in diplomirana medicinska sestra. Pri psihosocialni obravnavi sodelujeta še psihologinja in psihiater.

Potreba po ustanovitvi centra za celovito obravnavo odvisnikov od prepovedanih drog se je kazala že vsaj pol desetletja prej. Takrat so posamezni zdravniki v ZD Brežice odtegnitvene težave heroinskih odvisnikov občasno lajšali tudi s predpisovanjem nadomestne metadonske terapije. K večjemu povpraševanju po drogah in zgodnjemu uvajanju nadomestne metadonske terapije v občini Brežice sta svoj delež prispevali pomembne prometne povezave in bližnje velemesto v takrat skupni državi.

Nosilci osnovne zdravstvene dejavnosti v Posavju in ustanovitelji koordinacije slovenskih centrov za zdravljenje odvisnosti že od začetka delovanja koordinacije niso imeli večjih dvomov glede pomena ustanavljanja enega od prvih 9 centrov ravno v Posavski regiji.

Ko smo se po 10 letih dela ozrli v hitro minulo desetletje, so bili naši občutki mešani. Prepričani smo, da je vsako izmed nas, ki smo se dejavno vključevali v zdravljenje odvisnih od prepovedanih drog ter preprečevanje in zmanjševanje škode, ki jo le –te mladim ljudem in širši družbi povzročijo, svoje delo opravljal po najboljših močeh. Prav je, da bi tudi širša strokovna javnost lahko presojala rezultate tega dela.

2 Metode

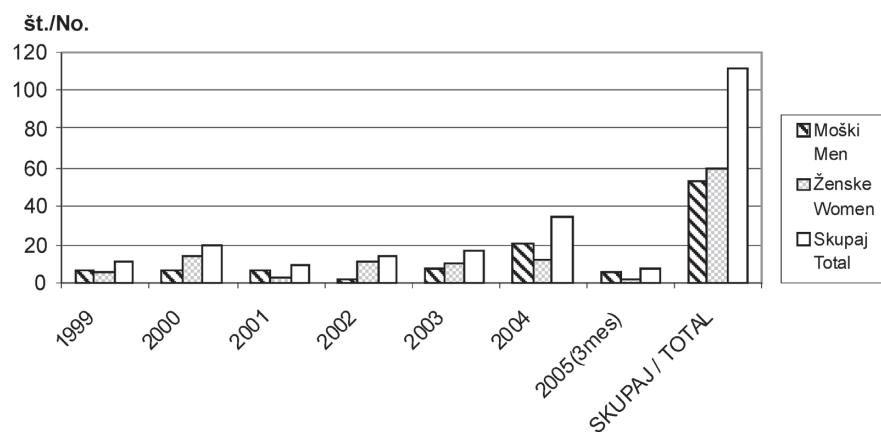
Retrospektivna študija 10 let dela Centra za zdravljenje in preprečevanje odvisnosti v Brežicah. Primerjava kazalcev dela po starosti in spolu in obliki ukrepov. Iskanje napovednih dejavnikov za čas zdravljenja v VMP Centra. Analiza podatkov s pomočjo statističnega paketa Data analysis plus in SPSS.

3 Rezultati

Od junija 1995 do marca 2005, torej v slabih desetih letih, je v našem centru bilo obravnavanih 205 prebivalcev R Slovenije, ki so občasno ali redno uporabljali eno od prepovedanih drog. Med njimi jih je bilo 93 vključenih v t.i. nadomestno zdravljenje z metadonom, in sicer 68 moških in 25 žensk. Ostali so bili deležni psihosocialne podpore in svetovanja (53 moških in 59 žensk - od leta 1999). V več kot 80% je razlog za zdravljenje bila zloraba opiatov, predvsem heroina.

Do začetka leta 2005 nismo imeli vpeljane nobene druge oblike nadomestnega zdravljenja odvisnosti od opiatov. Največ prvič pregledov uživalcev opiatnih drog smo beležili v letih 1998 (20 - vsi so bili vključeni v VMZ) in 2004 (21 - 14 jih je bilo vključenih v VMZ). Na sliki 1 je prikazana dinamika vključevanja v psihosocialno obravnavo in svetovanje.

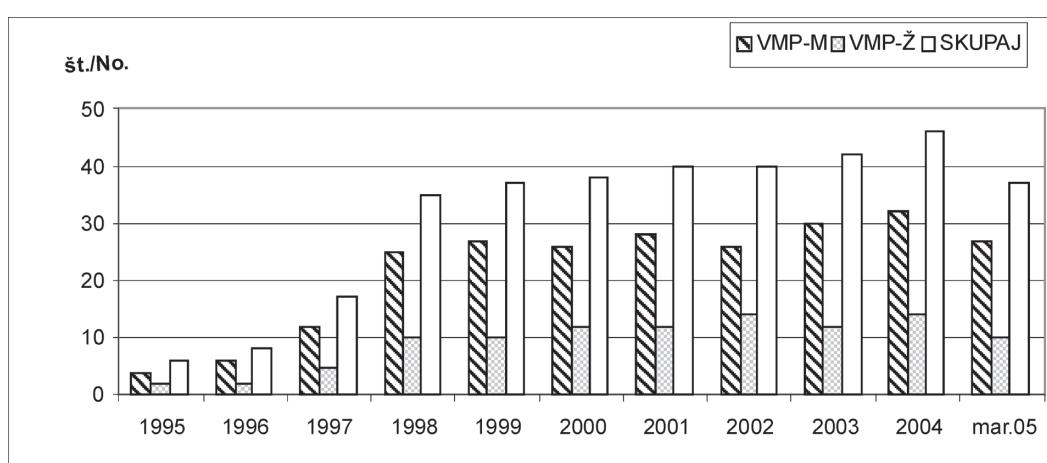
Povprečna starost ob prvem stiku z našim CPOZD je bila 21,8 let (IZ = 0,9 let) in sicer pri psihosocialnem svetovanju 19,9 let (IZ = 1,2 leti) in ob vstopu v VMZ 24 let (IZ = 1,2 leti). Moški so se nekoliko pozneje vključevali v VMZ (24,2 let; IZ = 1,5) in nekoliko prej v



Slika 1. Število prvih psihosocialnih svetovanj, po letih in spolu (tisti, ki so bili deležni zgolj psihosocialnih ukrepov).

Figure1. The number of first psychosocial interventions by years and gender (recipients of psychosocial counselling only).

Na sliki 2 je prikazano število heroinskih odvisnikov, ki so v posameznih letih bili vključeni v VMZ.



Slika 2. Vključeni v VMZ po letih in spolu.

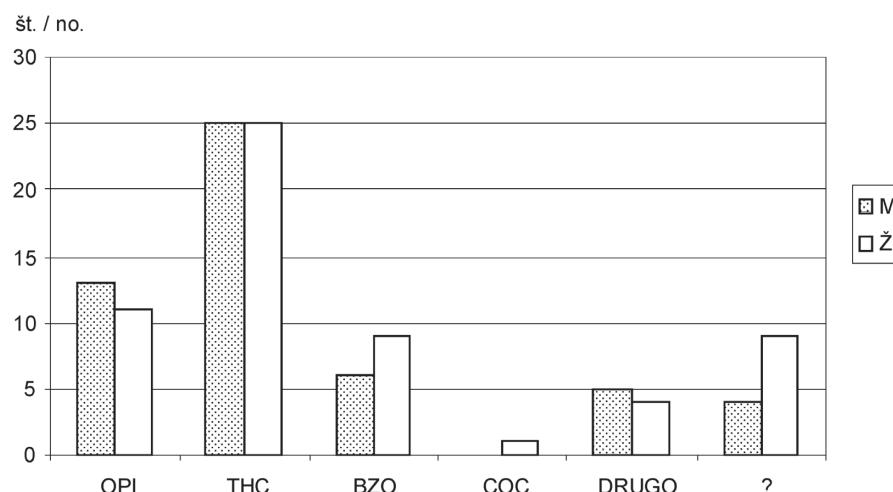
Figure2. MMT clients by years and gender.

psihosocialno svetovanje (19,7 let; IZ = 1,4 let), vendar brez statistično značilnih razlik med spoloma ($p < 0,05$). Najpogosteji razlog za psihosocialno svetovanje je bilo uživanje kanabisa ($n = 50$), nato opiatov ($n = 26$) in pomirjeval ($n=15$; slika 3). Med temi tremi skupinami smo tudi ugotovili statistično pomembne razlike glede na povprečno starost ob prvem stiku z našim COPZD (enosmerna ANOVA, $p < 0,001$). Najnižja povprečna starost je bila ob svetovanju zaradi zlorabe kanabisa (17,7 let, IZ= 0,9) in najvišja ob svetovanju zaradi zlorabe opiatov (24,4 let; IZ=3,2 leti). Več kot 2/3 (72 %) zdravljenih v VMZ je občasno uživalo tudi kanabis, podoben odstotek (73 %) je posegal po pomirjevalih. Slaba tretjina (31 %) je v anamnezi navajala

občasno uživanje kokaina, kar s hitrimi kvalitativnimi testi na prisotnost metabolitov kokaina v urinu ni bilo potrjeno.

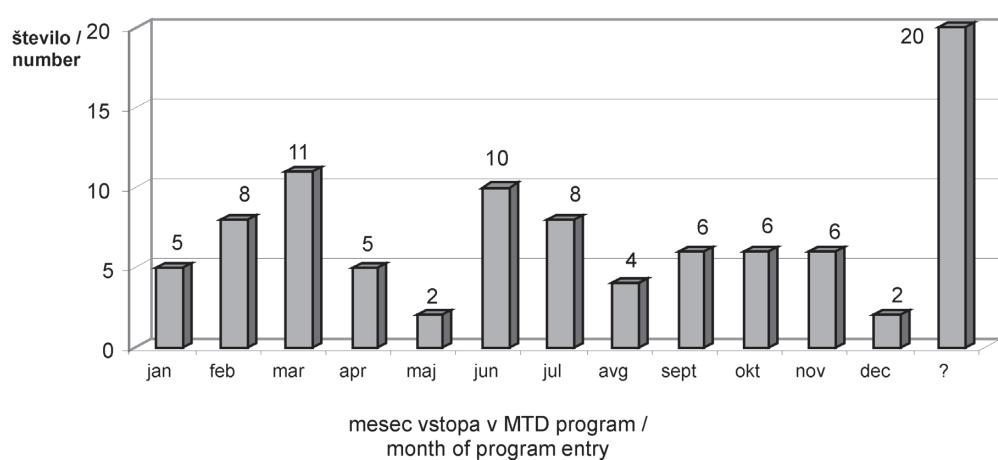
Največ prvih vstopov v VMZ je bilo v marcu (11) in juniju (10), vendar med letnimi obdobji ni statistično značilnih razlik glede števila prvih zdravljenj (ANOVA, $p < 0,05$). Na sliki 4. je prikaz števila vključenih v zdravljenje z metadonom glede na mesec začetka zdravljenja.

Največje število vključenih v VMZ je imelo zgolj osnovnošolsko izobrazbo (42). Nismo ugotovili statistično pomembnih razlik v povprečni starosti skupin z različno stopnjo izobrazbe (enosmerna ANOVA, $p < 0,05$). Slika 5 prikazuje izobrazbeno strukturo zdravljenih z metadonom.



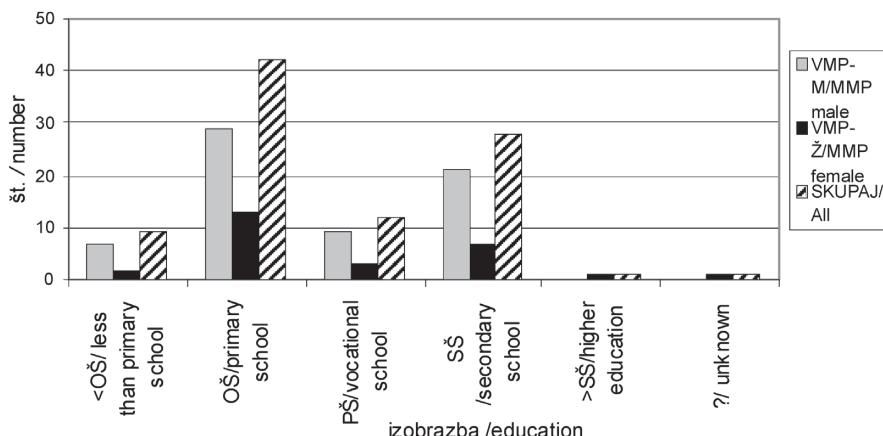
Slika 3. Prva droga kot razlog za psihosocialno svetovanje.

Figure 3. The first drug as a reason for psychosocial counselling.



Slika 4. Mesec začetka nadomestnega zdravljenja z metadonom.

Figure 4. Month at entry to MMP.

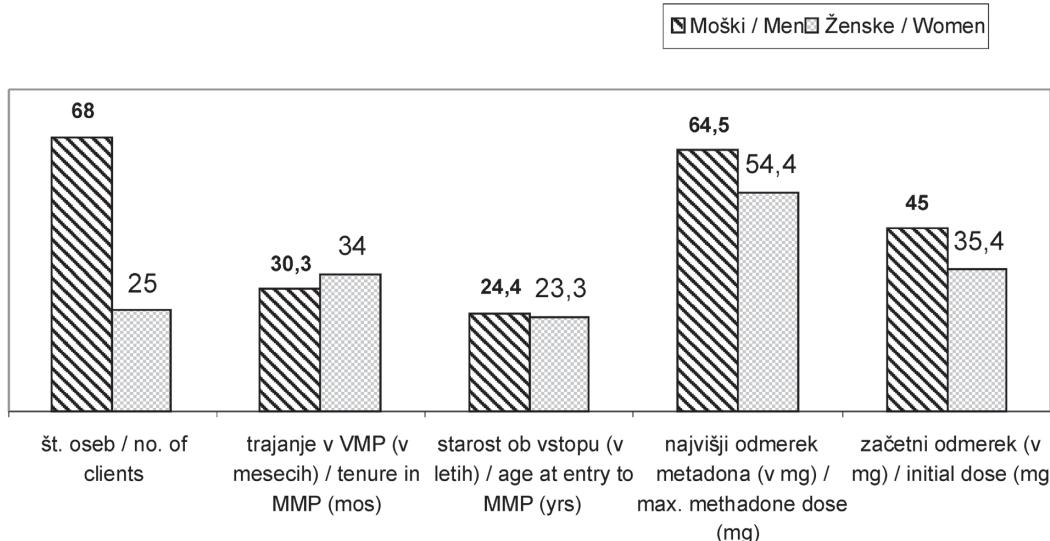


Slika 5. Zdravljeni v VMP po izobrazbi.

Figure 5. MMP clients by education.

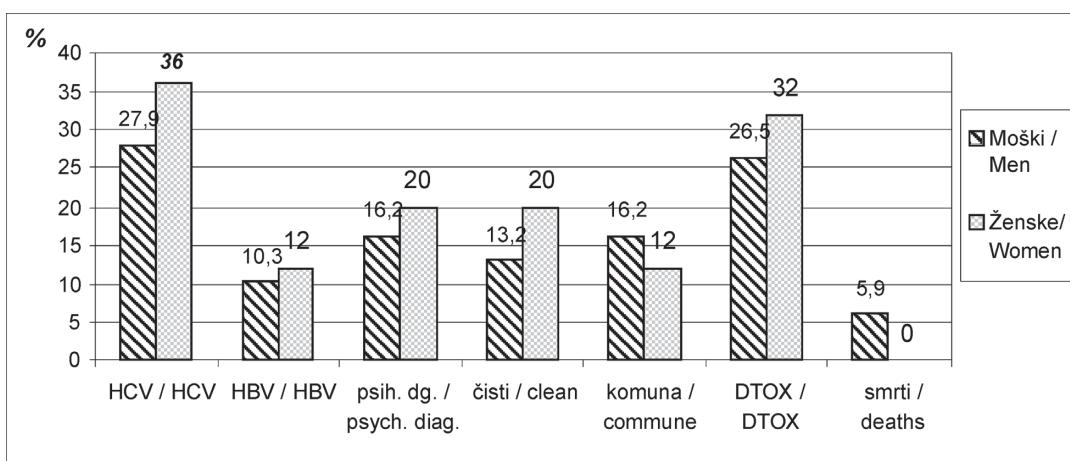
Primerjali smo tudi ostale pomembnejše kazalce po spolu vključenih v VMZ (Slike 6 in 7). Približno 27 % vključenih v program je bilo žensk in 73 % moških. Povprečna starost žensk ob začetku VMZ je bila 1 leto nižja od povprečne starosti moških, v program so bile v povprečju vključene 3 leta dlje. Najvišji povprečni odmerek metadona in najvišji začetni odmerek sta bila pri moških za 10 mg. višja. Kot najvišji začetni odmerek smo upoštevali najvišji predpisani odmerek metadona v prvem mesecu uvajanja ob negativnih urinskih testih na heroin. Najvišji predpisani odmerek metadona nasploh je bil 220 mg.

Odstotek žensk, okuženih z virusom hepatitisa B ali C ali so imele dvojno (psihiatrično) diagnozo je bil nekoliko višji kot pri moških, vendar brez statistično značilnih razlik. Podobno razmerje med spoloma je bilo pri deležu tistih, ki so po naših podatkih bili več kot eno leto »čisti« (brez droge in izven metadonskega programa) in pri tistih, ki so bili zdravljeni na oddelku za detoksifikacijo v Ljubljani. Relativen delež moških je bil višji le pri zdravljenju v terapevtskih skupnostih (komunah). Med moškimi, so zabeležene štiri smrti, vse po izstopu iz vzdrževalnega metadonskega zdravljenja (dva samomora, eno predoziranje s heroinom in en neznani vzrok smrti). Med odvisnicami nismo zabeležili smrtnih primerov.



Slika 6. Zdravljeni v VMP, primerjava med spoloma.

Figure 6. MMP clients, comparison between genders.



Slika 7. Zdravljeni v VMP, primerjava kazalcev po spolu (v odstotkih).

Figure 7. Treated in MMP, indicators by gender.

Za konec smo poiskali napovedne dejavnike za čas zdravljenja v vzdrževalnem metadonskem programu. Kot neodvisne napovedne dejavnike smo vključili: najvišji začetni odmerek metadona, najvišji odmerek med zdravljenjem in starost ob začetku zdravljenja. Naš model se je izkazal za statistično značilnega z mejo statistične značilnosti $p<0,05$ (tabela 1).

Kot statistično značilni napovedni dejavniki so se izkazali: najvišji začetni odmerek metadona ($p<0,005$) in najvišji skupni odmerek metadona ($p<0,05$), medtem ko se starost ob začetku zdravljenja ni izkazala za statistično značilen napovedni dejavnik ($p>0,05$, Tabela 3.)

Tabela 1. Statistična značilnost modela (ANOVA).
Table 1. Statistical significance of the model (ANOVA).

Model / Model		Vsota kvadratov / Sum of squares	Stopinje prostosti / Degree of freedom	Povprečje kvadratov / Average sum of squares	F vrednost / F-value	p
1	Regressija / Regression	4.846	3	1.615	3.770	.013(a)
	Ostanki / Remainder	38.131	89	.428		
	Skupaj / Total	42.977	92			

a) Neodvisne spremenljivke / independent variables :/ max. odmerek, / max. dose / (mg), LogVststar, zač.odmerek / initial dose / (mg)
 b) Odvisna spremenljivka / dependent variable :/ LogMTD čas / LogMTD time

Z modelom, ki vključuje 3 neodvisne spremenljivke, nam je uspelo pojasniti slabih 9 odstotkov variabilnosti v času zdravljenja v VMP (tabela 2).

Tabela 2. Pojasnjena variabilnost regresijskega modela.

Table 2. The explained variability of the regression model.

Model / Model	R	Koef.determinacije / Coefficient of determination	Prilagojeni koef. determinacije / Adjusted coefficient of determination	SE
1	.336(a)	.113	.083	.65455

Neodvisne spremenljivke: maxodm (mg), LogVststar, zac.odmerek (mg) / Independent variables: max dose (mg), Log E age, initial dose (mg)

Tabela 3. Sstatistična značilnost posameznih napovednih dejavnikov modela.

Table 3. Statistical significance of individual predicting variables.

Mode / Model		Nestandardizirani koeficienti / Non -standardized coefficients		Standardizirani koeficienti / Standardized coefficients	t	p
		B	Std. napaka SE			
1	Konstanta / Constant	2.114	.974		2.170	.033
	LogVststar / LogE age	-.716	.720	-.102	-.996	.322
	zac.odmerek (mg) / initial dose	-.009	.003	-.374	-3.133	.002
	maxodm (mg)	.006	.002	.314	2.588	.011
	max.dose					

Odvisna spremenljivka: LogMTD (mes) / Dependent variable: Log MTD (mos)

4 Razpravljanje

Analiza desetletnega dela Centra za preprečevanje in zdravljenje odvisnosti v Brežicah bi bila lahko še podrobnejša, in zajela vrsto drugačnih primerjav in kazalcev. Sam vzorec ni omogočal celovitejše analize v manjših podskupinah. Velikega deleža opravljenega dela v teh desetih letih, predvsem v dveh terapevtskih skupinah in številnih preventivnih programih v lokalni skupnosti nismo podrobnejše omenjali in analizirali. Prizadevali smo se predvsem za čim bolj natančen zajem in prikaz obstoječih podatkov, kar za začetna leta dela ni bila ravno enostavna naloga.

Pri analizi svojega dela smo podatke iz našega Centra primerjali predvsem s tistimi v Nacionalnih poročilih o stanju na področju nedovoljenih drog za leti 2003 in 2004 (2, 3, 4, 5) in kot tudi poročilo o stanju na področju drog v EU (6).

V našem Centru je bilo v letu 2004 zdravljenih 84 oseb, od tega jih je bilo 46 vključenih v VMZ. To je slabe 3 % vseh oseb zdravljenih v slovenski mreži tovrstnih Centrov oz. 2,1 % vseh oseb, ki so v Sloveniji vključeni v nadomestno zdravljenje z metadonom. V skupnem številu smo nekoliko presegali slovensko povprečje po številu oseb, ki so bile deležne zgolj psihosocialne obravnave. Ravno tako, je bil nekoliko višji odstotek vključenih žensk (27 % vs. 22,1 %). Razmerje med odvisniki in odvisnicami, vključenimi v VMZ, je približno 3;1, kar je povsem primerljivo s podatki iz slovenske in tuje literature (7, 8).

Povprečna starost ob prvem stiku z našim centrom je bila nekoliko nižja od povprečja vseh centrov, pri čemer je bila povprečna starost pri moških skoraj podobna. Upoštevajoč podatke iz Nacionalnih poročil bi bil povprečni čas zlorabe opiatov pred zdravljenjem v našem Centru več kot 6 let. Povprečne starosti ob

prvem stiku z drogo nismo posebej beležili, posredno iz podatkov o prvem stiku z našim Centrom pa lahko sklepamo, da je obrazec prvega jemanja prepovedane droge podoben slovenskemu povprečju. To predvsem velja za bistveno nižjo povprečno starost ob začetku zlorabe kanabisa v primerjavi z drugimi drogami in za 4- do 5-letno zamudo do začetka zdravljenja odvisnosti. Glede hkratnega jemanja več drog smo nekoliko nad slovenskim povprečjem, tako pri kanabisu (72 % vs. 60,7 %) kot pri kokainu (31 % vs. 21,2 %). Za hkratno jemanje pomirjeval pa so odstotki občutno višji, kot to navajajo v nekaterih tujih študijah (9-11). Podatkov o zlorabi alkohola nismo beležili. Skupen odstotek tistih, ki so hkrati uporabljali več nedovoljenih drog, je precej nad slovenskim povprečjem (88 % vs. 69 %), kar deloma razlagamo z bližino meje in posledično višjo dostopnostjo nekaterih drog, predvsem iz skupine pomirjeval.

Pri primerjavi različnih kazalcev pri tistih, ki so bili zdravljeni v vzdrževalnem metadonskem programu, smo bili predvsem pozorni na : čas zdravljenja v programu, povprečne odmerke metadona in pridružene psihične in kronične nalezljive bolezni. Predpisani odmerki metadona so bili skladni s slovenskimi priporočili (12).

Prevalenca protiteles za virus hepatitisa B je bila primerljiva s slovenskim povprečjem (11,2 % vs 10,4 %), medtem ko je bila prevalenca protiteles za virus hepatitisa C nekoliko višja od slovenskega povprečja(28,5 % vs 22,2 %), hkrati pa precej nižja od navedb drugega največjega slovenskega centra za zdravljenje odvisnosti (28,5 % vs.40 %) (13). Dejstvo, da ob zaupnih testiranih nismo dobili HIV pozitivnih izidov, štejemo med ugodne kazalce za delo našega centra, ki so v skladu s splošnimi slovenskimi trendi (14).

Komorbidnost ali dvojna diagnoza je po SZO opredeljena kot »sopojavnost motnje zaradi uživanja psihoaktivne snovi in druge psihične motnje pri istem posamezniku« (15). Nekateri avtorji so pri pregledu več študij ugotavljali, da je najbolj običajna psihiatrična diagnoza med uživalci prepovedanih drog »osebnostna motnja«, ki prizadene med 50-90 % vseh uživalcev drog, medtem ko se psihotične motnje pojavljajo pri 20 % uživalcev drog. (6). Naši podatki, ki so zajemali predvsem potrjene psihotične motnje, so primerljivi s temi navedbami (17,2 %).

Naš poskus, da bi s pomočjo nekaterih parametrov vsaj približno napovedali čas vzdrževalnega metadonskega zdravljenja, se je izkazal za uspešnega. Zaradi sorazmerno majhnega vzorca in pri omejenem naboru

napovednih dejavnikov smo vključili le tri intervalne spremenljivke, med katerimi sta se dve izkazali za statistično značilna napovedna dejavnika, sicer z nizkim deležem pojasnjene variabilnosti (9 %). Pozitivna povezava med povprečnim odmerkom metadona in časom zdravljenja v VMZ je ugotovljena tudi v številnih tujih študijah (16-21). Nekateri avtorji so vendarle ugotavljali najmanj izstopov iz programa pri tistih z nižjimi vzdrževalnimi odmerki metadona. V posameznih študijah je bilo boljše sodelovanje zdravljenih v VMP doseženo tudi programih, kjer so bili cilji in načrti ob začetku zdravljenja bili jasno opredeljeni in kjer so se pogosteje delali kvalitativni urinski testi (16, 17, 22). Dalj časa so v programih ostajali predvsem tisti z daljšim odvisniškim stažem in tisti z urejenimi ekonomskimi razmerami (23). Pri načrtovanju zdravljenja ob vstopu odvisne osebe v VMP se je pomembno zavedati komplementarnosti psihosocialnega in medikamentnega pristopa in (17, 24).

Čas obravnave odvisnika v vzdrževalnem metadonskem programu je pomemben kazalec dela posameznega Centra. V zadnjem letu so se v Sloveniji terapevtske možnosti razširile z registracijo novih nadomestnih zdravil - buprenofrina in dolgodelojočega morfina.

5 Zaključek

Pri analizi prvih 10 let dela našega Centra smo se potrudili zajeti in prikazati najbolj značilne kazalce dela tovrstnega Centra in poiskati nekatere napovedne dejavnike za čas zdravljenja v VMP.

Iz neuradnega poizvedovanja po lekarnah in zdravstvenih ustanovah v regiji in predvsem iz podatkov o zamenjavi in prodaji brizg ocenjujemo, da je odvisnih od opiatnih drog, ki niso vključeni v programe našega centra, vsaj približno tolikšno kot tistih, ki so dejansko vključeni v zdravljenje.

Vsekakor bi bilo potrebno in smiselnou izdelati podobno analizo v širšem slovenskem prostoru in vključiti več možnih napovednih spremenljivk (npr. ekonomski status, izobrazba, sodelovanje odvisnika, slog dela ambulante ipd).

Literatura

1. Kastelic A, Rihtar TK. The network of Centres for the Prevention and Treatment of Drug Addiction in the Republic of Slovenia. Med Arh 2001; 55: 135-9.
2. Grgić VM, Vegnuti M, Lovrečić M, Drobne M. Problem drug use. In: Lovrečić M, editor. Report on the drug situation 2004 of the Republic of Slovenia. Ljubljana, Institute of Public Health of the Republic of Slovenia, 2004: 45-50.

3. Lovrečič M. Drug- Related Treatment. In: Lovrečič M, editor. Report on the drug situation 2004 of the Republic of Slovenia. Ljubljana, Institute of Public Health of the Republic of Slovenia, 2004: 54-66.
4. Klavs I. Drug related infectious diseases. In: Lovrečič M, editor. Report on the drug situation 2003 of the Republic of Slovenia. Ljubljana, Institute of Public Health of the Republic of Slovenia, 2003: 29-31.
5. Lovrečič M, Vugnuti M, Pribaković R, Belec M, Šemerl ŠJ. Health Consequences. In: Lovrečič M, editor. Report on The Drug Situation 2003 of the Republic of Slovenia. Ljubljana, Institute of Public Health of the Republic of Slovenia, 2003: 22-28.
6. Evropski center za spremljanje drog in zasvojenosti z drogami. Letno poročilo o stanju na področju drog v Evropski Uniji in na Norveškem. Luxembourg: Urad za uradne publikacije Evropskih skupnosti, 2004.
7. Lovrečič M, Drobne M, Vugnuti M. Ženske in prepovedane droge. Zdrav Var 2004; 43: 205-17.
8. Drugnet Europe- Editorial. Male and female drug use: Is the gap narrowing? - Newsletter of the European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Lisbon, April-June 2005: 1-7.
9. Bleich A, Gelkopf M, Weizman T, Adelson M. Benzodiazepine abuse in a methadone maintenance treatment clinic in Israel: characteristics and a pharmacotherapeutic approach. Isr J Psychiatry Relat Sci 2002; 39: 104-12.
10. Segura M, Barbosa J, Torrens M, Farre M, Castillo C, Segura J, de la Torre R. Analytical methodology for the detection of benzodiazepine consumption in opioid-dependent subjects. J Anal Toxicol 2001; 25: 130-6.
11. Rooney S, Kelly G, Bamford L, Sloan D, O'Connor JJ. Co-abuse of opiates and benzodiazepines. Ir J Med Sci 1999; 168: 36-41.
12. Kastelic A., Koštnapfel-Rihtar T. Metadonske smernice - slovenska priredba. Ljubljana: Koordinacija Centrov za preprečevanje odvisnosti od prepovedanih drog, 2001.
13. Baklan Z, Gorisek JR, Poljak M, Pisec A. Prevalence of HIV, hepatitis B, C and G virus infections among injecting drug users on methadone maintenance treatment in Maribor. Wien Klin Wochenschr 2004; 116 Suppl 2: 5-7.
14. Klavs I, Poljak M. Unlinked anonymous monitoring of human immunodeficiency virus prevalence in high- and low-risk groups in Slovenia, 1993-2002. Croat Med J 2003; 44: 545-9.
15. WHO. Lexicon of alcohol and drug terms. WHO, Ženeva 1995.
16. Joe GW, Simpson DD, Hubbard RL. Treatment predictors of tenure in methadone maintenance. J Subst Abuse 1991; 3: 73-84.
17. Preston KL, Umbricht A, Epstein DH. Methadone dose increase and abstinence reinforcement for treatment of continued heroin use during methadone maintenance. Arch Gen Psychiatry 2000; 57: 395-404.
18. Maxwell S, Shinderman M. Optimizing response to methadone maintenance treatment: use of higher-dose methadone. J Psychoactive Drugs 1999; 31: 95-102.
19. D'Ippoliti D, Davoli M, Perucci CA, Pasqualini F, Bargagli AM. Retention in treatment of heroin users in Italy: the role of treatment type and of methadone maintenance dosage. Drug Alcohol Depend 1998; 52: 167-71.
20. Maremmani I, Nardini R, Zolesi O, Castrogiovanni P. Methadone dosages and therapeutic compliance during a methadone maintenance program. Drug Alcohol Depend 1994; 34: 163-6.
21. Anderson JF, Warren LD. Client retention in the British Columbia Methadone Program, 1996-1999. Can J Public Health 2004; 95: 104-9.
22. Caplehorn JR, Irwig L, Saunders JB. Physicians' attitudes and retention of patients in their methadone maintenance programs. Subst Use Misuse 1996; 31:6 63-77.
23. del Rio M, Mino A, Perneger TV. Predictors of patient retention in a newly established methadone maintenance treatment programme. Addiction 1997; 92: 1353-60.
24. Pacini M, Maremmani I. Medical meaning of psychosocial issues of heroin addiction. Heroin Addiction and Related Clinical Problems 2005; 2: 37-47.