



Razlike u težini depresije i učestalosti recidiva kod opijatskih zavisnika lečenih metadonom ili opijatskim blokatorom posle detoksikacije

Differences in depression severity and frequency of relapses in opiate addicts treated with methadone or opiate blocker after detoxification

Tatjana Jovanović*, Dušan Lazarević†, Gordana Nikolić‡

*Služba za psihijatriju, Opšta bolnica Leskovac, Leskovac, Srbija; †Klinika za psihijatriju Gornja Toponica, Gornja Toponica, Srbija, ‡Klinika za zaštitu mentalnog zdravlja, Klinički centar Niš, Niš, Srbija

Apstrakt

Uvod/Cilj. Recidiv kod opijatske zavisnosti česta je pojava nakon detoksikacije i uvođenja opijatskog zavisnika u apstinenciju od opijata. Kliničke procene ukazuju da se kod preko 90% opijatskih zavisnika ispoljavaju depresivne manifestacije u periodu posle detoksikacije, odnosno razvije se postdetoksikacijska depresija. Cilj rada bio je da se utvrde razlike u učestalosti recidiva, težini i toku depresije u periodu od šest meseci nakon detoksikacije, kao i u ranijim obrascima upotrebe opijata kod dve grupe opijatskih zavisnika, lečenih metadonom ili opijatskim blokatorom. **Metode.** Izvršeno je upoređivanje rezultata dve grupe opijatskih zavisnika: ispitanici na supstitucionoj terapiji metadonom (M) i ispitanici na terapiji opijatskim blokatorom naltreksonom (B). Kod svih ispitanika potvrđen je depresivni sindrom kliničkom i instrumentalnom procenom. Opijatski recidivi dijagnostikovani su putem panel testova za brzu detekciju metabolita opijata u urinu. Potom je ispitana povezanost recidiva sa skorovima depresivnosti i adikcionim varijablama. Primenjeni instrumenti za merenje nivoa depresivnosti bili su Hamiltonova skala depresivnosti (HAMD) i Zungova skala depresivnosti. Svi ispitanici popunili su upitnik Pompidou. Psihološka merenja vršena su tokom šestomesečnog praćenja u

tri navrata. Prisustvo opijatskih metabolita u urinu kontrolisano je na svake dve nedelje. **Rezultati.** Obe grupe ispitanika (M i B) imale su visoke skorove depresivnosti na HAMD skali tokom perioda praćenja. Grupa M imala je izraženiju depresivnost tokom sva tri merenja. Uočen je pad nivoa depresivnosti u obe grupe ispitanika u funkciji vremena, koji je pratio i pad učestalosti recidiva. U obe grupe ispitanika učestalost recidiva bila je u pozitivnoj korelaciji sa ranijim adikcionim varijablama – intravenskoj aplikaciji opijata, iskustvu predoziranja, odsustvu imunizacije protiv hepatitisa C, kao i nosilaštva virusa hepatitisa C. **Zaključak.** Opijatsko recidivantno ponašanje udruženo je sa izraženom depresivnošću u postdetoksikacijskom periodu. Ispitanici grupe M imali su izraženiju depresivnost. Kod ispitanika obe grupe učestalost recidiva bila je u pozitivnoj korelaciji sa pojedinim adikcionim varijablama koje se dovode u vezu sa latentnim suicidalnim ponašanjem. Dijagnostikovanje i praćenje depresivnosti opijatskih zavisnika, kao i blagovremena sanacija simptoma postdetoksikacijske depresije, prevenirale bi opijatski recidiv.

Ključne reči:

zavisnost od supstanci, poremećaji; metadon; naltrekson; depresija; lečenje lekovima; recidiv; faktori rizika.

Abstract

Background/Aim. Relapse of opiate dependence is a common occurrence after detoxification and introduction of opiate addicts in abstinence from opiates. Clinical evaluation showed that over 90% of opiate addicts exhibit depressive manifestations during detoxification, or develop post-detoxification depression. The aim of this study was to determine differences in the frequency of relapses, severity and course of depression during a of 6-month period, and previous patterns of use of opioids in the two groups of opiate addicts treated by two different therapeutic modalities. **Methods.** The results of the two groups of opiate addicts were compared: the patients on substitution metha-

done treatment (M) and the patients treated with opiate blocker naltrexone (B). In all the patients, clinical and instrumental evaluations confirmed depressive syndrome. Opioid relapses were diagnosed by the panel test for rapid detection of metabolites of opiates in urine. Then they were brought in connection with scores of depression and addiction variables. The Hamilton Depression Scale (HAMD) and Zunge Depression Scale were the applied instruments for measuring the level of depression. All the subjects completed a questionnaire Pompidou (short version). Psychological measurements were carried out during a 6-month follow-up on three occasions. The presence of opiate metabolites in urine was controlled every two weeks. **Results.** Both groups of patients (M and B) had high scores on

HAMD during the study. The group on methadone had a strong depression in all three measurements. There was a drop in the level of depression in both experimental groups over time, which was accompanied by a decrease in the incidence of recurrence. In both tested groups the frequency of relapses was positively correlated with earlier addiction variables – intravenous application of opioids, the experience of overdose, the absence of immunization against hepatitis C and hepatitis C virus carriers. **Conclusion.** The opioid relapse behavior is associated with a marked depression in post-detoxification period. The tested group M had

a more expressed depression which is consistent with the literature data. In both tested groups the frequency of relapses was positively correlated with individual addiction variables associated with latent suicidal behavior. Diagnosing and monitoring depression of opiate addicts as well as timely remediation of post-detoxification depression symptoms, could help in prevention of opiate relapse.

Key words:
substance-related disorders; methadone; naltrexone; depression; drug therapy; recurrence; risk factors.

Uvod

Sklonost ka recidivantnom ponašanju je najveći problem kod lečenja opijatske zavisnosti. Potraga za prediktorima opijatskog recidiva, opijatsku zavisnost sve češće dovodi u vezu sa poremećajima raspoloženja¹. Ova vrsta poremećaja pripada depresiji kod koje su afektivna i kognitivna komponenta u drugom planu i označava se terminima “*depressio sine depressione*” ili „maskirana depresija“. Simptomi maskirane depresije nazivaju se depresivnim ekvivalentima². Sve je prisutnije mišljenje da pojedini oblici adiktivnog ponašanja kao što su intravenska aplikacija opijata, korišćenje zajedničkog pribora za intravensko injektiranje heroina, izbegavanje imunizacije, promiskuitetno i ostalo rizično seksualno ponašanje, predstavljaju depresivne ekvivalente. Takođe, poznato je da intravenska aplikacija heroina pozitivno koreliše sa visokim skorovima na Hamiltonovoj skali depresivnosti (HAMD)³. Depresivne manifestacije su posebno izražene kod opijatskih zavisnika koji povremeno uspevaju da uspostave apstinenciju. Procena je da preko 90% zavisnika ispoljava depresivne smetnje udružene sa suicidalnim ponašanjem po prestanku uzimanja opijata^{4,5}. Broj pokušaja i izvršenih samoubistava 20 puta je češći kod opijatskih zavisnika nego kod opšte populacije^{4,5}. Depresija major je značajnije prisutna kod opijatskih zavisnika koji su na terapiji duževremenog održavanja metadonom⁵. Klinička praksa ukazuje na pojavu depresivnih manifestacija kod preko 90% opijatskih zavisnika u postdetoksikacijskoj fazi, što se naziva postdetoksikacijskom depresijom⁶. Ova vrsta depresije je u direktnoj vezi sa upotrebom opijata i dužina njenog trajanja je do četiri meseca posle detoksikacije⁷. Javlja se kao posledica složenih mehanizama koji nastaju zbog neuroadaptacije opioidnih receptora na egzogeni opijat, kome je adikt bio izložen u dužem vremenskom periodu⁸.

Cilj ovog rada bio je da se ustanovi razlika u učestalosti pojave opijatskih recidiva kao posledice postdetoksikacijske depresije, kao i pojedinih oblika rizičnog adiktivnog ponašanja koja se dovode u vezu sa depresivnim ekvivalentima i latentnim suicidalnim ponašanjem kod bolesnika lečenih metadonom i bolesnika lečenih blokatorom opioidnih receptora.

Metode

Istraživanje je sprovedeno u Službi za psihijatriju Opšte bolnice Leskovac tokom 2008. i 2009. godine, kao klinička prospektivna studija u trajanju od šest meseci, sa studijom

preseka u tri navrata. Studijom su bile obuhvaćene dve grupe opijatskih zavisnika: grupa lečena metadonom (M) i grupa lečena naltreksonom, opijatskim blokatorom (B).

Ispitanici obe grupe odabrani su metodom slučajnog izbora na osnovu konsekutivnog prijema u vremenskom periodu od šest meseci. Svi ispitanici bili su muškog pola, starosti od 18–55 godina, sa najmanje jednom godinom opijatske adicije, lečenjem u kontinuitetu od 6 meseci, pri čemu su tokom perioda praćenja imali minimalno 75% negativnih nalaza na prisustvo metabolita opijata u urinu.

Ispitanici su trijažirani u dve grupe u zavisnosti od parametara adicione anamneze (starost, broj i vrsta prethodnih terapijskih modaliteta čijom primenom nije uspostavljena trajnija apstinencija, broj *drug free* dana, motivisanost za ponudeni terapijski modalitet...). Tokom trijažiranja bolesnika, poštovane su njihove potrebe, ali se prevashodno rukovodilo kriterijumima propisanim metadonskim vodičem⁹. Svi ispitanici su bili podeljeni u petogodišnje starosne grupe, počev od 20 godina, koliko je imao najmlađi ispitanik. Obe grupe ispitanika imale su po 30 ispitanika. Ispitanici koji su usmeravani ka eksperimentalnoj grupi B, u adikcionoj anamnezi imali su duže apstinencione periode i *drug free* dane, koji predstavljaju indikator veće uspešnosti u apstiniranju¹⁰.

Ispitanici obe grupe testirani su primenom HAMD skale koja sadrži 17 stavki¹¹, i Zungove skale¹², nakon dve nedelje, tri meseca i šest meseci od početka istraživanja. Pomoću HAMD skale interpretiraju se skorovi na sledeći način: 0–7 bez depresivnosti, 8–15 minor depresija, 16 i više major depresija. Primenom Zungove skale depresivnost se kvantifikuje izračunavanjem Zungovog indeksa, pri čemu je vrednost indeksa 0,33 označava stanje bez depresivnosti, 0,74 depresivnost koja zahteva bolničko lečenje, 0,39 depresivnost u remisiji, 0,53 depresivnost kod ostalih psihijatrijskih poremećaja. Psihološke instrumente primenila su dva nezavisna ispitivača, psihijatar i psiholog, a potom su korišćene srednje vrednosti dobijenih skorova (HAMD) i koeficijenta depresivnosti (ZUNG). Recidivantno ponašanje praćeno je primenom panel testa za brzu detekciju metabolita opijata u urinu (AbuGnost MOP300cut off, Biognost, Zagreb, Croatia). Testiranje su sprovodili obučeni tehničari u strogo kontrolisanim uslovima sa ciljem postizanja verodostojnosti uzorka i dobijenih rezultata. Kontrola apstinencije sprovodila se na dve nedelje. Opijatski adikti obe eksperimentalne grupe popunili su skraćenu verziju Pompidou upitnika⁸ za sociodemografske i adicione varijable (učestalost korišćenja opijata, način upotre-

be, iskustvo predoziranja, *i.v.* aplikacija opijata u prethodnih šest meseci, korišćenje zajedničkog pribora za injektiranje, nosilaštvo virusa hepatitisa C, imunizacija protiv hepatitisa B). Ispitanici su dali pisanu saglasnost za učešće u istraživanju.

U analizi rezultata, u zavisnosti od prirode samih podataka, korišćeni su Mann Whitney-*U* test za procenu značajnosti razlike dve nezavisne grupe heterogenih podataka, χ^2 za procenu značajnosti razlike učestalosti gradacije obeležja posmatranja dva nezavisna uzorka i *t*-test za ispitivanje značajnosti razlike aritmetičkih sredina dva velika nezavisna uzorka.

U svim primenjenim statističkim metodama nivo značajnosti bio je $p < 0,05$, a nivo visoke statističke značajnosti $p < 0,01$.

Analiza podataka obavljena je korišćenjem programa za statističku obradu podataka SPSS 10.0 za Windows (*Statistical Package for Social Sciences*).

Rezultati

Ispitanici na terapiji metadonom bili su sa prosečno stari $31,87 \pm 9,95$ godine, dok su ispitanici na terapiji opijatskim blokatorom naltreksonom bili prosečno stari $28,03 \pm 4,30$ godine. Najmlađi ispitanik na terapiji metadonom imao je 21, a najstariji 59 godina. Najmlađi ispitanik na terapiji opijatskim blokatorom imao je 20, a najstariji 39 godina. Primenom *t*-testa nije dobijena statistički značajna razlika u prosečnoj starosti ispitanika posmatranih grupa ($t = 0,601$; $Df = 58, p > 0,05$) (slika 1).

U odnosu na sve ispitanike, srednjoškolsko obrazovanje imalo je 91,7% ispitanika, osnovnu školu 6,7% ispitanika, dok je 1,7% bilo bez završene osnovne škole (tabela 1).

Prema bračnom statusu u celokupnom uzorku preovladavali su neoženjeni (78,3%), a potom razvedeni (11,7%). Samo 6 (10%) ispitanika bilo je u braku (tabela 1). Svi ispitanici bili su nezaposleni.

Tokom perioda praćenja kod ispitanika obe grupe došlo je do pojave 104 opijatska recidiva. U grupi ispitanika M pojava recidiva je bila učestalija (69) u odnosu na grupu ispitanika B (35) (tabela 2). Primenom Mann-Whitney U-testa nije dobijena statistički značajna razlika u broju recidiva kod ispitanika grupe M i grupe B ($p > 0,05$).

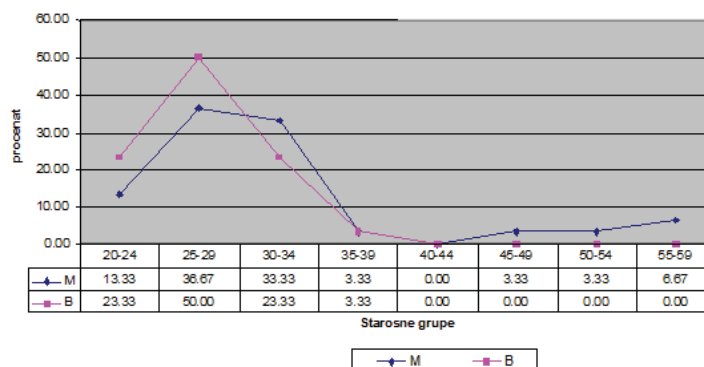
Recidivantno ponašanje je u obe grupe ispitanika bilo prisutnije na početku praćenja i imalo je trend opadanja sa napredovanjem lečenja, uz pojavu povećanja recidivantnosti u trećem mesecu praćenja kod obe grupe (slika 2). Ovaj nalaz svakako pobuđuje pažnju i zahteva praćenje na većem uzorku.

Ispitanici čija je dužina adikcije bila od 1–4 godine, tokom perioda praćenja realizovali su najveći broj recidiva. Podjednak broj recidiva ostvarili su ispitanici čija se dužina adikcije kretala od 5 do 9 i od 10 do 14 godina (tabela 2).

Primenom χ^2 testa nije ustanovljena statistički značajna razlika u broju recidiva u odnosu na dužinu adikcionog staža kod obe grupe ispitanika.

U tabeli 3 prikazana je povezanost broja recidiva sa adikcionim varijablama: učestalost korišćenja opijata, način upotrebe droge, iskustvo predoziranja, intravenska upotreba opijata u poslednjih mesec dana, korišćenje zajedničkog pribora, nosilaštvo virusa hepatitisa C i imunizacija protiv hepatitisa B.

Najveći broj recidiva u obe grupe (M-69, B-26), činili su oni ispitanici koji su opijate uzimali svakodnevno, što je statistički značajna razlika u odnosu na one ispitanike koji su



Sl. 1 – Distribucija ispitanika na terapiji metadonom (M) i opijatskim blokatorom (B) prema starosnoj strukturi

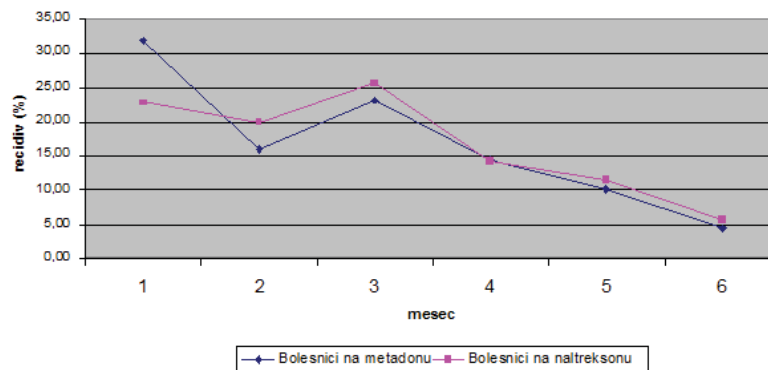
Tabela 1
Nivo obrazovanja i bračni status opijatskih zavisnika na terapiji metadonom (grupa M) i opijatskim blokatorom (grupa B)

Karakteristike ispitanika	grupa M (n = 30)	grupa B (n = 30)	Ukupno (n = 60)
	n (%)	n (%)	n (%)
Nivo obrazovanja			
bez obrazovanja	1 (3,3)	0 (0,0)	1 (1,7)
osnovna škola	3 (10,0)	1 (3,3)	4 (6,7)
srednja škola	26 (86,7)	29 (96,7)	55 (91,7)
Bračni status			
u braku	3 (10,)	3 (10,0)	6 (10,0)
neoženjen	23 (76,7)	24 (80,0)	47 (78,3)
razveden	4 (13,3)	3 (10,0)	7 (11,7)

Tabela 2
Distribucija recidiva u odnosu na adikcioni staž

Adikcioni staž (god.)	Broj recidiva				Ukupno	
	Grupa M		Grupa B			
	n	%	n	%	n	%
1–4	27	39.13	19	54.29	46	44.23
5–9	19	27.54	10	28.57	29	27.88
10–14	23	33.33	6	17.14	29	27.88
Ukupno	69	100.00	35	100.00	104	100.00

Grupa M – lečeni metadonom; Grupa B – lečeni opijatskim blokatorom; $\chi^2 = 1,21$; $df = 2$; $p > 0,05$



Sl. 2 – Učestalost recidiva po mesecima praćenja kod ispitanika lečenih metadonom i ispitanika lečenih opijatskim blokatorom naltreksonom

Tabela 3
Distribucija recidiva u odnosu na adikcione varijable

Adikciona varijabla	Broj recidiva		Statistički parametri
	grupa M n (%)	grupa B n (%)	
Učestalost korišćenja opijata			
svakodnevno	69 (72,6)	26 (27,4)	$X^2 = 19,42$, $df = 1$, $p < 0,01$
nekoliko puta nedeljno	0 (0)	9 (100)	
Način upotrebe opijata			
i.v. primena	66 (78,6)	18 (21,4)	$X^2 = 29,24$, $df = 1$, $p < 0,01$
nazalna primena	3 (15,0)	17 (85,0)	
Iskustvo predoziranja			
ne	34 (52,3)	31 (47,7)	$X^2 = 15,55$, $df = 3$, $p < 0,01$
da, jednom	12 (92,3)	1 (7,7)	
da, više puta	20 (87,0)	3 (13,0)	
ne seća se	3 (100)	0 (0)	
Da li je uzimao intravenski u proteklih mesec dana			
da	52 (86,7)	8 (13,3)	$X^2 = 26,23$, $df = 1$, $p < 0,01$
ne	17 (38,6)	27 (61,4)	
Korišćenje zajedničkog pribora			
da	0 (0)	1 (100)	
ne	69 (67,0)	34 (33)	
Nosilaštvo virusa hepatitisa C			
test pozitivan	19 (47,5)	21 (52,5)	$X^2 = 10,34$, $df = 1$, $p < 0,01$
test negativan	50 (78,1)	14 (21,9)	
Imunizacija protiv hepatitisa B			
da	12 (60)	8 (40)	
ne	55 (67,9)	26 (32,1)	
nepoznato	2 (66,7)	1 (33,3)	

Grupa M – lečeni metadonom; Grupa B – lečeni opijatskim blokatorom

opijate uzimali nekoliko puta nedeljno. U odnosu na adikcionu varijablu „način upotrebe droge“, intravenski korisnici opijata imali su značajno češće opijatski recidiv nego nazalni

konzumenti droge. Ispitanici koji su imali iskustvo predoziranja recidivali su u statistički značajno većem broju, u odnosu na one opijatske zavisnike koji iskustvo predoziranja

nisu imali ili ga se ne sećaju. Statistički značajnije recidivirali su i oni ispitanici koji su mesec dana pre dolaska na lečenje opijat koristili intravenski. Znatno skloniji recidiviranju bili su HCV pozitivni ispitanici. Poređenje broja recidiva po ispitaničkim grupama u odnosu na varijable „korišćenje zajedničkog pribora“ i „imunizacija protiv hepatitisa B“ nije bilo moguće zbog zanemarljivo malog broja ispitanika koji su koristili zajednički pribor, odnosno malog uzorka u odnosu na ponuđene tri mogućnosti za varijablu koja se tiče imunizacije protiv hepatitisa B.

Tokom merenja skorova depresivnosti u tri vremenska razmaka – inicijalnom, srednjem i finalnom, primenom HAMD skale, dobijene su visoke vrednosti u obe grupe ispitanika (tabela 4). Kod obe grupe uočen je i pad depresivnosti u funkciji vremena sa napredovanjem terapijskog procesa. Depresivni skor bio je najveći kod obe grupe ispitanika u inicijalnom merenju, kod grupe M čak 27,46. Skorovi depresivnosti opadali su u trećem mesecu na 25,56 (grupa M) i 16,25 (grupa B). U finalnom merenju skorovi depresivnosti obe grupe ispitanika bili su približnih vrednosti, 17,69 (grupa M) i 14,67 (grupa B) (tabela 4).

Tabela 4
Težina depresije na Hamiltonovoj skali depresivnosti (HAMD) i Zungovoj skali depresivnosti (ZUNG) kod opijatskih zavisnika na terapiji metadonom (grupa M) i opijatskim blokatorom (grupa B)

Ocenska skala	Vreme merenje	grupa M	grupa B
		$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$
HAMD	inicijalno	27,46 ± 4,16	20,28 ± 3,13*
	srednje	25,56 ± 3,97	16,25 ± 2,64*
	finalno	17,69 ± 3,68	14,67 ± 2,15*
ZUNG	inicijalno	0,73 ± 0,04	0,51 ± 0,03†
	srednje	0,57 ± 0,03	0,39 ± 0,02†
	finalno	0,51 ± 0,02	0,37 ± 0,01†

* $p < 0,05$ vs grupa M

† $p < 0,01$ vs. grupa M

Tokom celog perioda praćenja grupa M imala je veće skorove i koeficijente depresivnosti u odnosu na grupu B.

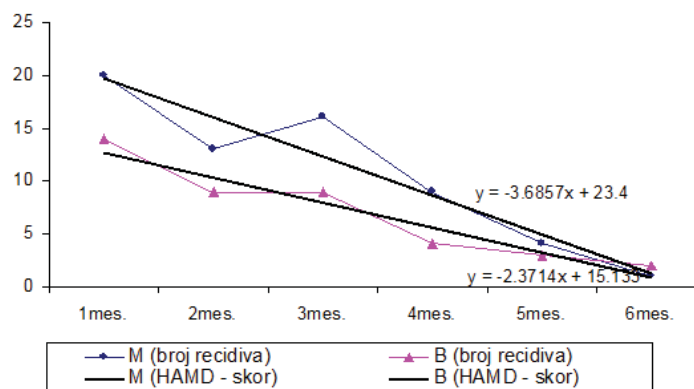
Korišćenjem SPSS paketa matematički je opisana promena nivoa depresivnosti u funkciji vremena. Kod ispitanika grupe M dobijena je relacija kojom skor depresivnosti opada sa proticanjem vremena što je predstavljeno jednačinom $y = -3,6857x + 23,4$. Kod ispitanika grupe B, takođe, skor depresivnosti bio je u negativnoj korelaciji sa vremenom praćenja i predstavljen je jednačinom $y = -2,3714x + 15,133$. Uočen je trend opadanja težine depresije i broja recidiva kod obe grupe u toku šest meseci (slika 3).

Diskusija

Tokom istraživanja ispitanici obe grupe recidivirali su 104 puta. Grupa M recidivirala je češće, ali bez statistički značajne razlike. Ovakav rezultat sugerise ispravnu trijažu ispitanika koja je sprovedena prema smernicama metadonskog vodiča i iskustvima dobre kliničke prakse^{9,10}.

Značajna statistička razlika učestalosti recidiva u odnosu na dužinu adikcije nije dobijena. Ovakav rezultat nije u saglasnosti sa podacima iz literature koji ukazuju da je uspešnost apstiniranja u negativnoj korelaciji sa dužinom adikcionog staža¹³. Razlozi za ovakav rezultat leže u kratkom vremenu praćenja ispitanika.

Nalazi koji dovode u vezu recidivantno ponašanje sa adikcionim varijablama, koje nazivamo i varijablama rizičnog ponašanja, pokazali su visoku statističku značajnost u odnosu na sledeće varijable: učestalost korišćenja opijata, način upotrebe droge, iskustvo predoziranja, intravenska upotreba u poslednjih mesec dana, nosilaštvo virusa hepatitisa C. Ove varijable dovode se u vezu sa latentnim suicidalnim ponašanjem i čestom pojavom depresivnosti kod opijatskih zavisnika^{14,15}. Sve su prisutnija stanovišta da se pomenute varijable, koje su u našem slučaju bile zastupljene pre ulaska ispitanika u terapijski tretman i pre pojave



Sl. 3 – Težina depresije prema Hamiltonovoj skali depresivnosti (HAMD) i broj recidiva kod obe grupe ispitanika (M, B) u toku šest meseci (M – tretman metadonom; B – tretman opijatskim blokatorom)

Primenom Zungove skale koeficijent depresivnosti bio je najveći na inicijalnom merenju u grupi M i iznosio je 0,73, dok je na srednjem merenju opao na 0,57, odnosno 0,51 na finalnom merenju. Grupa B imala je na početku merenja koeficijent depresivnosti od 0,51, koji je opao u srednjem merenju na 0,39 i 0,37 u finalnom merenju.

postdetoksikacijske depresije, zapravo depresivni ekvivalenti¹, što ukazuje na to da je depresivnost kod ispitanika postojala i pre dolaska na lečenje. Isprepletenost opijatske adikcije i depresivnosti bazira se na sličnim biohemijским promenama koje nastaju pri primeni opijata i onima koje se javljaju kod depresije^{6,8}. Ove naučne postavke predstav-

ljaju i temelj bioloških teorija nastanka i održavanja opijatske adikcije.

Kvantifikovanjem nivoa depresivnosti u tri vremenska perioda primenom HAMD skale, dobijena je značajna statistička razlika među grupama ispitanika. Ispitanici grupe M imali su veće skorove depresivnosti u inicijalnom, srednjem i u finalnom merenju. Kod obe grupe u toku šest meseci na HAMD skali registrovana je major depresija, osim na finalnom merenju u grupi B, kada je skor od 14,67 odgovarao minor depresiji. Kvantifikovanjem nivoa depresivnosti primenom Zungove skale samoprocene, uočena je, takođe, statistički značajna razlika u nivoima depresivnosti ispitanika grupe M u sva tri vremena merenja. Ovi rezultati su u skladu sa podacima iz literature koji ukazuju da postdetoksikacijska depresija kod opijatskih zavisnika na terapiji metadonom ima klinička obeležja major depresije¹⁶⁻¹⁸.

Analizirajući skorove depresivnosti primenom HAMD i Zungove skale u funkciji vremena praćenja, dijagnostikovali smo postdetoksikacijsku depresiju kod obe grupe ispitanika, pri čemu je depresivnost bila izraženija kod ispitanika grupe M. Sa odmicanjem terapijskog procesa skorovi depresivnosti su imali trend opadanja i međusobnog približavanja. Razlike u skorovima depresivnosti na početku lečenja u korist grupe M očekivane su, s obzirom na to da se radilo o ispitanicima koji su imali teži oblik opijatske adikcije i veći broj bezuspešnih lečenja primenom različitih terapijskih modaliteta, što i sam metadonski vodič nalaže kao kriterijum za usmeravanje klijenata ka supstitucionom terapijskom modalitetu. Sa napredovanjem terapijskog procesa i ulazenjem u poslednje mesece praćenja, pad skorova depresivnosti je u saglasnosti i sa samim trajanjem postdetoksikacijske depresije, koja je ograničena na period od četiri meseca⁷.

Tokom našeg istraživanja zapaženo je da je tendencija opadanja depresivnosti pratila i tendenciju smanjenja broja recidiva. U raspoloživoj literaturi nismo naišli na istraživanja koja se bave pitanjem povezanosti recidivnog ponašanja, tj. relapsa opijatomanije sa pojavom postdetoksikacijske depresije. Postdetoksikacijska depresija bila je predmet istraživanja u smislu procene suicidalnog rizika, za koji se ustanovi-

vilo da je izvesniji ukoliko je stepen depresivnosti izraženiji¹⁸. Podaci iz literature ukazuju i na istraživanja vezana za sanaciju postdetoksikacijske depresije uz primenu antidepresiva druge generacije. Utvrđeno je da je neophodno praćenje koncentracije metadona u plazmi ispitanika koji se paralelno tretiraju antidepresivnom terapijom¹⁹, kao i praćenje kliničke slike onih opijatskih zavisnika koji paralelno sa blokatorom opijatskih receptora, koriste i antidepresivnu terapiju^{20, 21}.

Utvrđivanje razlika u nivoima depresivnosti i recidivantnosti u postdetoksikacijskom periodu kod opijatskih zavisnika u dva terapijska modaliteta otvorilo je i pitanje povezanosti depresivnosti i recidivantnog ponašanja. Prepoznavanje eventualne prediktorske uloge depresivnosti u recidivantnom ponašanju zahteva opsežniji psihološki instrumentarijum, veći uzorak opijatskih zavisnika i duže vreme praćenja, što su i ograničenja naše studije. S obzirom na to da je centralno pitanje u lečenju opijatskih zavisnika, kako prevenirati recidivantno ponašanje, predlog za buduća istraživanja odnosio bi se na identifikovanje onih psihijatrijskih parametara koji bi mogli imati prediktorsku ulogu u recidivantnom ponašanju.

Zaključak

Tokom istraživanja opijatski zavisnici na terapiji metadonom češće su recidivirali, ali bez statistički značajne razlike u odnosu na grupu na terapiji opijatskim blokatorom. Recidivantno ponašanje kod obe grupe ispitanika u odnosu na adikcione varijable koje pripadaju rizičnom ponašanju, bilo je statistički značajno. S druge strane, rizično ponašanje se dovodi u blisku vezu sa latentnom suicidalnošću. Postdetoksikacijska depresija dijagnostikovana je kod obe grupe ispitanika, ali je teži klinički tok sa statistički značajnije višim skorovima na primenjenim skalama tokom celog perioda praćenja evidentiran u grupi ispitanika na terapiji metadonom. Ova grupa je sve vreme trajanja postdetoksikacijske depresije imala klinička obeležja depresije major. Tendencija opadanja depresivnosti pratila je tendenciju opadanja recidivantnosti u obe grupe ispitanika, što upućuje na povezanost postdetoksikacijske depresije i relapsa.

L I T E R A T U R A

1. *Lazarević D.* Atypical depression forms, masked depression, depressive equivalents, and functional somatic syndromes. Mood disorders – a modern attitude. Proceeding of the Seminar on Mood disorders; 2009 March 20; Niš: School of Medicine; 2009. (Serbian)
2. *Fatemi SH, Clayton PJ.*, The medical basis of psychiatry. 3rd ed. New York: Humana Press; 2008.
3. *Stein MD, Solomon DA, Herman DS, Anderson BJ, Miller I.* Depression severity and drug injection HIV risk behaviors. Am J Psychiatry 2003; 160(9): 1659–62.
4. *Stanković M.* Drugs and Crime. Petrovaradin: Simbol; 2008. (Serbian)
5. *Daakis CA, Pottash AL, Gold MS, Annetto W.* The dexamethasone suppression test for major depression among opiate addicts. Am J Psychiatry 1984; 141(6): 810–1.
6. *Ward NE.* Substance use disorder and depression. In: *Ellison JM, Kyomen HH, Verma SK*, editors. Mood disorder in later life. 2nd ed. London: Informa Healthcare 2008. p. 392.
7. *American Psychiatric Association.* Diagnosis and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-IV. 4th ed. Washington DC: American Psychiatric Publishing; 1994.
8. *Vučković N, Dickov A, Martinović Mitrović S, Budiša D.* Drugs and medicine. Novi Sad: Futura; 2009. (Serbian)
9. *Verste A, Buning E.* Guidelines for methadone treatment. New York: United Nations Development Program – UNDP; 2008. (Serbian)
10. *Ramah A, Krivokapić Ž.* The parameters of efficacy of treatment of opioid dependence. Engrami 2008; 30(suppl 1): 139. (Serbian)
11. *Timotijević I, Paunović RV.* The Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD). Instruments of clinical assessment in psychiatry. Belgrade: Institute of Mental Health; 2003. (Serbian)
12. *Timotijević I, Paunović RV.* The Zung Self-Rating Depression Scale. Instruments of clinical assessment in psychiatry. Belgrade: Institute of Mental Health; 2003. (Serbian)

13. *Dickov A, Martinović-Mitrović S, Vučković N, Majkić N, Budiša D, Vasić D*, et al. Sociodemographic and addiction characteristics of drug addicts with psychotic disorders. *Engrami* 2008; 30(Suppl 1): 129. (Serbian)
14. *Budiša D, Vasić D, Martinović Mitrović S, Dickov A, Vučković N*. sociodemographic features and addictive behavior as predictors of preparation outcome for the treatment and drug free detox competition. *Engrami* 2008;30(2 Suppl 1): 130. (Serbian)
15. *Kenedy SH, Lam RW, Nutt DJ, Thase ME*. Psychiatric and psychological comorbidity in depression. In: *Kenedy SH, Lam RW, Nutt DJ, Thase ME*, editors. *Treating Depression Effectively*. 2nd ed. London: Informa Healthcare; 2007. p. 192.
16. *Gopinath S, Katon WJ, Russo JE, Ludman EJ*. Clinical factors associated with relapse in primary care patients with chronic or recurrent depression. *J Affect Disord* 2007; 101(1-3): 57-63.
17. *Farren CK, O'Malley S*. A pilot double blind placebo controlled trial of sertraline with naltrexone in the treatment of opiate dependence. *Am J Addict* 2002; 11(3): 228-34.
18. *Rounsaville BJ, Weissman MM, Kleber H, Wilber C*. Heterogeneity of psychiatric diagnosis in treated opiate addicts. *Arch Gen Psychiatry* 1982; 39(2): 161-8.
19. *Phillips J, Carpenter KM, Nunes EV*. Suicide risk in depressed methadone-maintained patients: associations with clinical and demographic characteristics. *Am J Addict* 2004; 13(4): 327-32.
20. *Hamilton SP, Nunes EV, Janal M, Weber L*. The effect of sertraline on methadone plasma levels in methadone-maintenance patients. *Am J Addict* 2000; 9(1): 63-9.
21. *Farren CK, O'Malley S*. A pilot double blind placebo controlled trial of sertraline with naltrexone in the treatment of opiate dependence. *Am J Addict* 2002; 11(3): 228-34.
Priljubljen 29. XI 2010.
Revidiran 12. IX 2011.
Prihvaćen 7. XII 2011.