

**UNIVERZITET U BEOGRADU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Olivera B. Sbutega Filipović**

**PROCENA KVALITETA ŽIVOTA**  
**OPIJATSKIH I ALKOHOLNIH ZAVISNIKA**  
**I NJIHOVIH STARATELJA**

**Doktorska disertacija**

**Beograd, 2023.**

**UNIVERSITY OF BELGRADE**

**FACULTY OF MEDICINE**

**Olivera B. Sbutega Filipović**

**ASSESSMENT OF THE QUALITY OF LIFE OF  
OPIATE AND ALCOHOL ADDICTS  
AND THEIR CAREGIVERS**

**Doctoral Dissertation**

**Belgrade, 2023.**

PODACI O MENTORIMA I ČLANOVIMA KOMISIJE

MENTOR:

**dr Jadranka Maksimović**, vanredni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

MENTOR:

**dr Aleksanar Jovanović**, redovni profesor u penziji Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

ČLANOVI KOMISIJE:

**dr Sandra Šipetić Grujičić**, redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

**dr Dejana Vuković**, redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

**dr Dragana Ignjatović Ristić**, redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Kragujevcu

DATUM ODBRANE: \_\_\_\_\_

*Zahvaljujem se svom mentoru Prof. dr Jadranki Maksimović na doslednosti, upornosti i ličnoj i profesionalnoj podršci tokom izrade teze.*

*Zahvaljujem se svom komentoru Prof.dr Aleksandru Jovanoviću, na savetima i podršci tokom izrade disertacije.*

*Članovima komisije:*

*Prof. dr Sandri Šipetić Grujičić,*

*Prof. dr Dejani Vuković,*

*Prof. dr Dragani Ignjatović Ristić,*

*na pomoći u realizaciji disertacije.*

*Prof.dr Ivanu Soldatoviću, na pomoći prilikom obrade i tumačenja statističkih podataka.*

*Svim zaposlenim u Specijalnoj bolnici za bolesti zavisnosti u Beogradu, na pomoći prilikom izrade disertacije, kao i tokom zajedničkog rada.*

*Neizmernu ljubav, razumevanje, podršku i radost dobijam od moje porodice svih ovih godina.*

*Umesto reči zahvalnosti njima posvećujem ovaj rad.*

*Takođe se zahvaljujem koautorima radova koji su proizašli kao rezultat istraživanja u okviru ove doktorske teze jer su učestvovali u:*

- 1. Kreiranju koncepta teze: prof. dr Jadranka Maksimović, prof. dr Aleksandar Jovanović;*
- 2. Prikupljanju podataka: dr Aleksandar Pavlović;*
- 3. Formalnoj analizi: dr Aleksandar Pavlović;*
- 4. Istraživanju: prof. dr Jadranka Maksimović, prof. dr Isidora Vujčić;*
- 5. Metodologiji: prof. dr Jadranka Maksimović, prof. dr Sandra Šipetić Grujičić;*
- 6. Superviziji: prof. dr Hristina Vlajinac;*
- 7. Pisanju – originalni nacrt: prof. dr Jadranka Maksimović, prof. dr Aleksandar Jovanović;*
- 8. Pisanju- recenzija i uređivanje: prof. dr Jadranka Maksimović, prof. dr Ivana Kavečan;*

# Procena kvaliteta života opijatskih i alkoholni zavisnika i njihovih staratelja

## Sažetak

**Uvod:** Bolesti zavisnosti predstavljaju medicinske poremećaje iz domena psihijatrije, koji sa sobom nose kompleksnu uzročnost nastanka, mnogobrojna ispoljavanja bolesti, drugačiji klinički tok i ishod. Kao i u većini drugih oboljena, bolest vezujemo i prepisujemo pojedincu, a time zanemarujemo značajni aspekt koji može da se odrazi i na okolinu oko samog bolesnika, prvenstveno misleći na njegovo najbliže okruženje. Poremećaji uzrokovani alkoholnom i opijatskom zavisnošću dovode do fizičkog, mentalnog i socioekonomskog propadanja ne samo pacijenta već i njihovih porodica, odnosno staratelja. Porodični staratelji su osobe koje pružaju neplaćenu negu drugim članovima porodice kojima je potreban nadzor ili pomoć u bolesti, odnosno nesposobnosti, kao i osobama sa specijalnim potrebama. Bolest negativno utiče na pojedinca u vidu fizičke, emocionalne, finansijske i socijalne disfunkcionalnosti. Sve navedeno dovodi do problema, teškoća ili neželjenih događaja koji utiču ne samo na obolelog nego i na njegovu okolinu. Studije su pokazale, da bolest jednog člana porodice utiče na kvalitet života ostalih članova porodice, a pogotovo na staratelja obolelog. Dosadašnje studije ukazuju da je veliki značaj podrške članova familije i uticaja na započinjanje tretmana zavisnosti, komplikansu i učestvovanje u istom, ali i na sam ishod odnosno uspešnost tretmana.

**Ciljevi:** Glavni ciljevi istraživanja obuvatali su analizu kvaliteta života zavisnika od psihoaktivnih supstanci i njihovih staratelja, ispitivanje razlike u kvalitetu života između alkoholnih i opijatskih zavisnika, kao i identifikovanje prediktora koji doprinose boljem kvalitetu života kod zavisnika od psihoaktivnih supstanci, kao i kod njihovih staratelja.

**Metod:** U studiju je uključeno 136 pacijenata koji su se nalazili na lečenju u Specijalnoj bolnici za bolesti zavisnosti u Beogradu, radi lečenja zavisnosti od psihoaktivnih supstanci (opijata i opioda ili alkohola), i 136 njihovih staratelja. Podaci o ispitanicima su prikupljeni u periodu od aprila do oktobra 2014. godine. Zavisnost ispitanika je definisana prema Međunarodnoj klasifikaciji bolesti, 10. revizija (MKB-10) i kliničkoj definiciji Svetske zdravstvene organizacije (SZO) kao skup fizioloških, bihejvioralnih i kognitivnih fenomena koji se pojavljuju posle ponavljane upotrebe neke supstance ili grupe supstanci, čije uzimanje postaje od primarnog značaja za osobu u odnosu na ranije važeće prioritete. Tokom ovog istraživanja sprovedena je studija preseka. Kao instrumenti merenja u ovom istraživanju, pored opšteg upitnika korišćeni su i specifični upitnici, i to upitnik za ispitivanje kvaliteta života (*36 item Short-Form Health Survey – SF-36*), Bekova skala depresivnosti (*Beck depression inventory – BDI*) i Pitsburgov upitnik (*Pittsburgh Sleep Quality Index – PSQI*) koji se odnosi na kvalitet sna.

**Rezultati:** Sociodemografske karakteristike ukazuju da su muškarci zavisnici brojniji, kao i žene staratelji ( $p < 0,001$ ). Zavisnici od psihoaktivnih supstanci pripadaju starosnoj polulaciji  $\leq 39$  godina, u odnosu na staratelje koji pripadaju grupi starijoj od 50 godina ( $p < 0,001$ ). Bračni status ispitanika pokazao je da je najveći procenat pacijenata bez partnera, dok je isti broj staratelja u bračnoj zajednici ( $p < 0,001$ ). Socio-ekonomski status ispitanika pokazao je statistički značajnu razliku u odnosu na socioekonomske uslove pacijenata i njihovi staratelja. Skorovi SF-36 domena kod staratelja bili su slični kao i oni kod zavisnika od PAS, uz to da su 2 domena bila značajno niža, a odnose se na fizičko funkcionisanje ( $p < 0,001$ ) i telesni bol ( $p = 0,003$ ).

Pacijenti u većem broju prijavljuju bolje zdravstveno stanje u odnosu na prošlu godinu u odnosu na staratelje koji smatraju da im je zdravlje isto ili gore u navedenom periodu ( $p < 0.001$ ). Postoji statistički značajna razlika između prisustva depresivne simptomatologije u većem broju prema Bekovoj skali kod pacijenata u odnosu na njihove staratelje ( $p = 0,010$ ). Procena kvaliteta sna pokazala je statistički značajnu razliku u odnosu na subjektivni kvalitet sna ( $p = 0,011$ ) koji su staratelji prijavljivali kao lošiji u odnosu na pacijente. Rezultati ukazuju da su prediktori lošijeg kvaliteta života kod pacijenata zavisnih od PAS, veća starost pacijenata i lošiji socioekonomski uslovi, a kod staratelja veća starost staratelja, lošiji socioekonomski uslovi i ženski pol ( $p < 0,001$ ).

**Zaključak:** Procena kvaliteta života osoba zavisnih od psihoaktivnih supstanci, kao i njihovih staratelja važan je aspekt terapijskog protokola za ovu populaciju. Uzimajući u obzir lošiji kvalitet života kod staratelja, depresivnu simptomatologiju izraženiju kod pacijenata, kvalitet sna i prediktore važno je adekvatno pristupiti kako pacijentu tako i staratelju u cilju pružanja neophodne pomoći i uspešnijeg lečenja.

**Ključne reči:** kvalitet života, zavisnost od psihoaktivnih supstanci, opijatski zavisnici, alkoholni zavisnici, staratelji

**Naučna oblast :** medicina

**Uža naučna oblast:** epidemiologija

## **Assessment of the quality of life of opiate and alcohol addicts and their caregivers**

### **Abstract**

**Introduction:** Addictive diseases are medical disorders from the field of psychiatry, which carry with them a complex causality of occurrence, numerous manifestations of the disease, a different clinical course and outcome. As with most other diseases, we attribute the disease to an individual, and thereby neglect the important aspect that can affect the environment around the patient, primarily thinking of his immediate environment. Disorders caused by alcohol and opiate addiction lead to physical, mental and socioeconomic deterioration not only of the patient, but also of their families, i.e. guardians. Family caregivers are persons who provide unpaid care to other family members who need supervision or help in case of illness or disability, as well as to persons with special needs. The disease negatively affects the individual in the form of physical, emotional, financial and social dysfunction. All of the above leads to problems, difficulties or unwanted events that affect not only the patient but also his environment. Studies have shown that the illness of one family member affects the quality of life of other family members, especially the caregiver of the patient. Previous studies indicate that the support of family members is of great importance and influence on the initiation of addiction treatment, compliance and participation in it, but also on the outcome itself, i.e. the success of the treatment.

**Aims:** Primary aims of this study included the analysis of the quality of life of those addicted to psychoactive substances and their caregivers, the examination of the difference in the quality of life between alcohol and opiate addicts, as well as the identification of predictors that contribute to a better quality of life in those addicted to psychoactive substances, as well as in their caregivers.

**Method:** The study included 136 patients who were being treated at the Special Hospital for Addiction Diseases in Belgrade, for the treatment of addiction to psychoactive substances (opiates and opioids or alcohol), and 136 of their caregivers. Data on respondents were collected in the period from April to October 2014. The subject's addiction is defined according to the International Classification of Diseases, 10th revision (ICD-10) and the clinical definition of the World Health Organization (WHO) as a set of physiological, behavioral and cognitive phenomena that appear after repeated use of a substance or group of substances, the use of which becomes of primary importance for a person in relation to previously valid priorities. During this research, a cross-sectional study was conducted. As measuring instruments in this research, in addition to the general questionnaire, specific questionnaires were used, namely the questionnaire for examining the quality of life (36 item Short-Form Health Survey - SF-36), the Beck depression inventory (BDI) and the Pittsburgh questionnaire (Pittsburgh Sleep Quality Index - PSQI) which refers to the quality of sleep.

**Results:** Sociodemographic characteristics indicate that there are more male addicts, as well as female caregivers ( $p < 0.001$ ). Psychoactive substance addicts belong to the age group  $\leq 39$  years, compared to caregivers who belong to the group older than 50 years ( $p < 0.001$ ). The marital



status of the respondents showed that the largest percentage of patients were without a partner, while the same number of guardians were married ( $p < 0.001$ ). The socio-economic status of the respondents showed a statistically significant difference in relation to the socioeconomic conditions of the patients and their caregivers. SF-36 domain scores in caregivers were similar to those in PAS addicts, with the exception that 2 domains were significantly lower, related to physical functioning ( $p < 0.001$ ) and bodily pain ( $p = 0.003$ ). A greater number of patients report a better state of health compared to last year compared to caregivers who consider their health to be the same or worse in the mentioned period ( $p < 0.001$ ). There is a statistically significant difference between the presence of depressive symptomatology in a greater number according to Beck's scale in patients compared to their caregivers ( $p = 0.010$ ). The assessment of the quality of sleep showed a statistically significant difference in relation to the subjective quality of sleep ( $p = 0.011$ ), which was reported by caregivers as worse than patients. The results indicate that the predictors of worse quality of life in PAS-dependent patients are older patient age and worse socioeconomic conditions, and in caregivers, older caregiver age, worse socioeconomic conditions and female gender ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** Assessment of the quality of life of persons addicted to psychoactive substances, as well as their caregivers, is an important aspect of the therapeutic protocol for this population. Taking into account the worse quality of life in caregivers, more pronounced depressive symptomatology in patients, quality of sleep and predictors, it is important to adequately approach both the patient and the caregiver in order to provide the necessary help and more successful treatment.

**Key words:** quality of life, addiction to psychoactive substances, opiate addicts, alcohol addicts, caregivers

**Academic area of expertise:** medicine

**Field of academic expertise:** epidemiology

## SADRŽAJ

<b>1. UVOD</b> .....	1
1.1. Koncept zavisnosti .....	1
1.2. Zavisnost od psihoaktivnih supstanci .....	3
1.2.1. Definicija zavisnosti .....	3
1.2.2. Zavisnost od opioida.....	7
1.2.3. Zavisnost od alkohola.....	8
1.2.4. Epidemiologija zavisnosti.....	9
1.2.5. Etilogija zavisnosti .....	10
1.3. Terapija bolesti zavisnosti .....	12
1.3.1. Terapija opijatskih zavisnika.....	12
1.3.2. Terapija alkoholnih zavisnika.....	14
1.3.3. Koncept integrativnog pristupa u lečenju alkoholne i opijatske zavisnosti.....	15
1.4. Startelji alkoholnih i opijatskih zavisnika .....	16
1.4. Bolesti zavisnosti i komorbideti .....	17
1.5.1. Urgentna stanja u bolestima zavisnosti .....	19
1.6. Kvalitet života.....	20
1.6.1. Kvalitet života opijatskih i alkoholnih zavisnika i njihovih staratelja.....	21
<b>2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA</b> .....	23
<b>3. MATERIJAL I METODE</b> .....	24
3.1. Vrsta studije .....	24
3.2. Mesto i vreme izvođenja studije.....	24
3.3. Selekcija ispitanika .....	24
3.4. Instrumenti merenja.....	25
3.4.1. Opšti upitnik .....	25
3.4.2. Upitnik za ispitivanje kvaliteta života .....	26
3.4.3. Bekova skala depresivnosti .....	27
3.4.4. Pitsburgov upitnik za ispitivanje kvaliteta sna .....	27
3.5. Statistička obrada podataka .....	28

<b>4. REZULTATI</b> .....	29
4.1. Socio-demografske karakteristike i životne navike zavisnika i njihovih staratelja.....	29
4.2. Karakteristike zavisnika u odnosu na PAS, vrstu tretmana i vezu sa starateljima .....	38
4.3 Kvalitet života pacijenata i staratelja.....	40
4.3.1. Promena u zdravlju u odnosu na prošlu godinu prema SF-36 upitniku .....	43
4.3.2. Razlika u kvalitetu života kod opijatskih i alkoholnih zavisnika .....	44
4.4 Prisustvo depresije kod pacijenata i njihovih staratelja.....	45
4.4.1. Razlika u prisusutvu depresivne simptomatologije kod opijatskih i alkoholnih zavisnika .....	47
4.5. Procena kvaliteta sna pacijenata i staratelja .....	49
4.6. Prediktori kvaliteta života kod zavisnika i njihovih staratelja.....	53
<b>5. DISKUSIJA</b> .....	56
<b>6. ZAKLJUČCI</b> .....	62
<b>7. LITERATURA</b> .....	63

# 1. UVOD

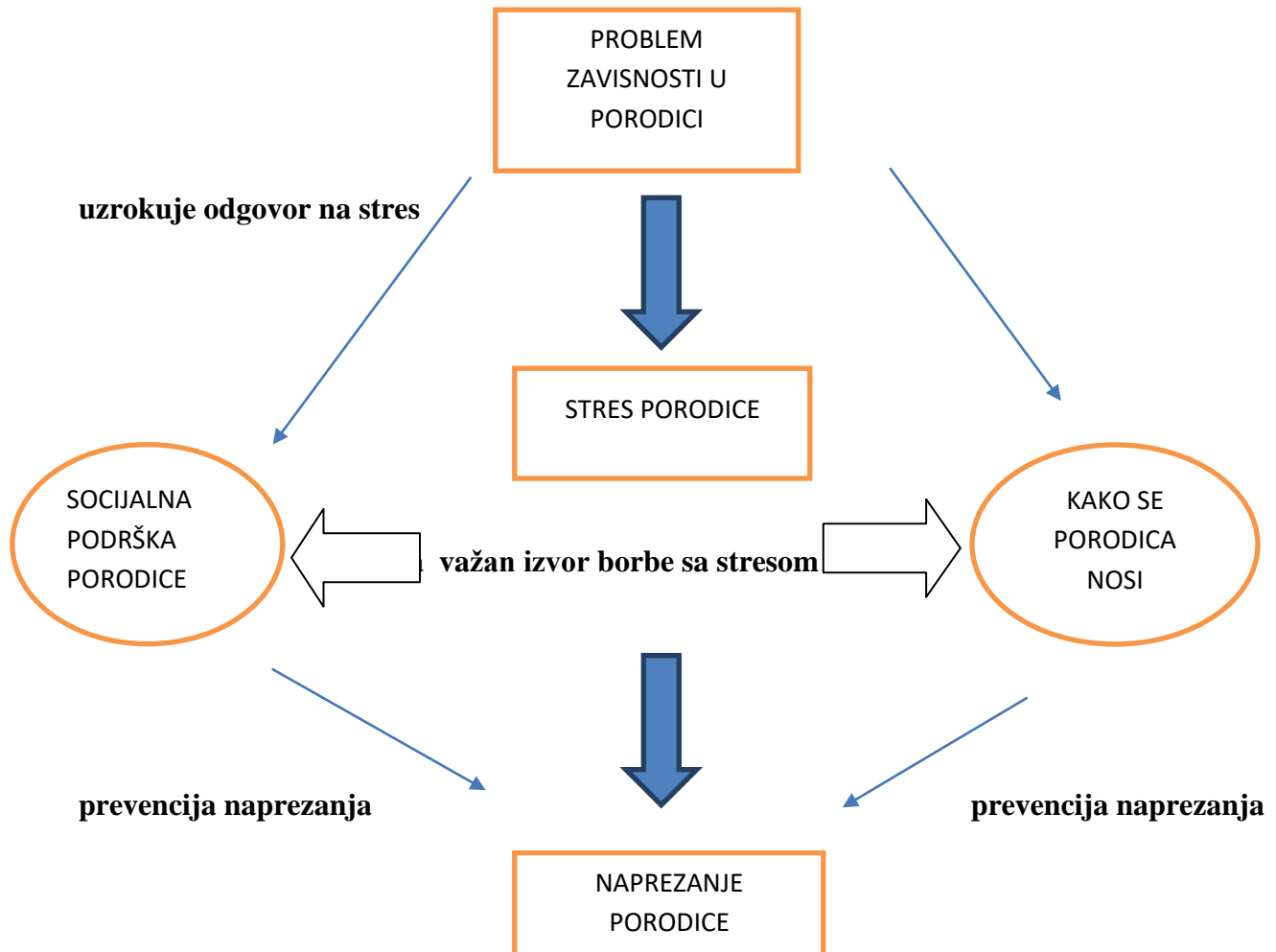
## 1.1. Koncept zavisnosti

Bolesti zavisnosti, iako poznate i prisutne godinama unazad, svakako predstavljaju bolest modernog doba. Dinamika uzroka, nastanka i lečenja bolesti podleže promenama kroz vreme, ali uticaj, zastupljenost i problem koje sa sobom nosi kako za pojedinca koji od nje boluju, tako i za društvo koje ga okružuju, pre svega misleći na porodicu, ostaje konstantan, visoko zastupljen i opravdano zabrinjavajući. Bolesti zavisnosti predstavljaju medicinske poremećaje iz domena psihijatrije, koji sa sobom nose kompleksnu uzročnost nastanka, mnogobrojna ispoljavanja bolesti, drugačiji klinički tok i ishod. Stručnjaci iz domena ove oblasti svakodnevno se susreću sa medicinskim posledicama bolesti, ali i konsekvencama koja ona nosi u domenu ličnog, porodičnog, profesionalnog i ekonomskog kako na pojedinca, tako i na društvo u celini. Put droge i alkohola, zaobilazi prepreke ekonomskih, ratnih i bioloških kriza i nalazi način da dopre do već postojećih pacijenta, ali i da stvori „ nove “. Pitanja kako prevenirati, rano prepoznati, lečiti su mnogobrojna, ali nedovoljna istraživanja iz ove značajne oblasti, ne daju nam odgovor na sve što bi nam pomoglo u cilju smanjenja ovog javnozdravstvenog problema i prioriteta pacijentima i njihovoj okolini. Kao i u većini drugih oboljenja, bolest vezujemo i prepisujemo pojedincu, a time zanemarujemo značajni aspekt koji može da se odrazi i na okolinu oko samog bolesnika, prvenstveno misleći na njegovo najbliže okruženje.

Poremećaji uzrokovani alkoholnom i opijatskom zavisnošću dovode do fizičkog, mentalnog i socioekonomskog propadanja ne samo pacijenta već i njihovih porodica, odnosno staratelja (1). Porodični staratelji su osobe koje pružaju neplaćenu negu drugim članovima porodice kojima je potreban nadzor ili pomoć u bolesti, odnosno nesposobnosti, kao i osobama sa specijalnim potrebama (2, 3).

Bolest negativno utiče na pojedinca u vidu fizičke, emocionalne, finansijske i socijalne disfunkcionalnosti. Sve navedeno dovodi do problema, teškoća ili neželjenih događaja koji utiču ne samo na obolelog nego i na njegovu okolinu. Studije su pokazale, da bolest jednog člana porodice utiče na kvalitet života ostalih članova porodice, a pogotovo na staratelja obolelog (4).

Dosadašnje studije ukazuju da je veliki značaj podrške članova familije i uticaja na započinjanje tretmana zavisnosti, komplikansu i učestvovanje u istom, ali i na sam ishod odnosno uspešnost tretmana (5-7). Bolesti zavisnosti pored pojedinca obolelog posledično nepovoljno utiču i na najbliže članove porodice, staratelje obolelih ili njihove partnere u smislu upropoštanja mentalnog i fizičkog funkcionisanja, interpesonalnih relacija i uslova svkaodnevnog življenja (8-10). Model podrške suočavanja sa stresom u literaturi poznat kao Stress-strain-coping-support (SSCS model), opisuje kako posledice zavisnika od PAS utiču na njihove najbliže (7,11). Ovaj model nam objašnjava da ponašanja zavisnika od PAS mogu biti okidači za povećanje stresa kod njihovih najbližih što u kontinuiranom izlaganju dovodi do stalnog naprezanja individue. Količina stresa i naprezanje je posredovana sa dva glavna faktora, a odnose se na to kako se članovi porodica nose sa problemom kao i sa kvalitetom socijalne podrške koji dobijaju od okoline prikazana u slici ispod (7, 11).



**Slika 1.** Model podrške suočavanja sa stresom- *Stress-strain-coping-support (SSCS model)*

Kako se i sami zavisnici od PAS susreću sa stigmom u društvu, neretko i njihovi staratelji budu suočeni sa istim odbacivanjem i neprihvatanjem društva u kome žive (7). Sakiyama et al. (12) kao i Faghih and Pahlavanzadeh (13) ističu potrebu za podršku ugroženih grupa u koje spadaju članovi porodice i oni koji vode brigu o konzumentima PAS (7).

## 1.2. Zavisnost od psihoaktivnih supstanci

### 1.2.1. Definicija zavisnosti

Istorijat izučavanja oblasti zavisnosti ima dug vek postojanja, te je jasno zašto je i sama definicija i terminologija iste prošla kroz reforme tokom vremena. Psihoaktivne supstance (PAS) su hemijske supstance koje svojim glavnim dejstvom na centralni nervni sistem dovode do promene mentalnog funkcionisanja u vidu izmena stanja svesti, raspoloženja, opaženja, mišljenja i ponašanja (14). Stručni tim Sveteske zdravstvene organizacije (WHO) je 1954. godine uveo u upotrebu termin navikavanje. Svetska zdravstvena organizacija je 1964. termine navikavanje i zavisnost zamenila sa „zavisnošću od droga“, da bi 1969. godine redefinisla ova terminologiju i definisala zavisnost kao bolest i odredila osnovne postulate iste koju čine neodoljiva žudnja, psihička i fizička zavisnost, uvećanje doze koja se koristi tokom vremena, postojanja apstinencijalnog sindroma i štetne posledice kako po pojedinca tako i po društvo (15). Moderno doba sa sobom nosi inovacije i u pojavi drugih oblika zavisnosti, kao što je zavisnost od interneta ili mobilnih telefona, kao i sve veću pojavu novo dizajniranih droga čime se otežava konceptualizacija i jedinstvena definicija ove bolesti. Shodno tome, definišu se dijagnostički kriterijumi koji treba da se utvrde da bi nešto moglo definisati kao bolest i oni su specifični za sve vrste hemijskih zavisnosti.

Po desetoj Međunarodnoj klasifikaciji iz 1992. godine sindrom bolesti zavisnosti je skup fizioloških, bihevioralnih i kognitivnih fenomena koji se javljaju nakon repetitivne upotrebe neke supstance ili grupe supstanci, čija konzumacija postaje od primarnog značaja za individuu u odnosu na pređašnje prioritete od značaja. Krajnja dijagnoza zavisnosti postavlja se ako postoje tri ili više od sledećih aspekata doživljenih ili prezentovanih u periodu od godinu dana. To su snažna žudnja ili kompulzija da se koristi supstanca, gubitak kontrole ponašanja u odnosu na supstancu (supstanca se uzima češće i u većim količinama nego što je to osoba planirala), pokušaji da se umanj ili kontroliše njeno korišćenje ne donose veće uspehe, pojava apstinencijalnog sindroma kada se umanj doza ili prekine korišćenje supstance, stvaranje tolerancije (potreba za značajnim povećanjem doze da bi se postigli željeni efekti ili slabljenje efekata iste doze), preokupiranost supstancom i njenim korišćenjem, zapostavljanje alternativnih zadovoljstava i interesovanja i kontinuirano korišćenje supstance uprkos štetnim posledicama (16).

Prema dijagnostičkom i statističkom priručniku objavljenog od strane Američke psihijatrijske asocijacije, poremećaji koji su uzrokovani štetnom upotrebom psihoaktivnih supstanci predstavljaju grupu simptoma koju predstavljaju razvijanje tolerancije prema supstanci, gubitak kontrole nad uzimanjem, apstinencijalni sindrom i neodoljiva želja za supstancom (17).

Poremećaji koji su uzrokovani štetnom upotrebom psihoaktivnih supstanci predstavljaju hronična stanja praćena periodima konzumiranja supstanci, odnosno recidivima i periodima neuzimanja PAS odnosno apstinenciji (17). Imajući u obzir napredak medicine kao nauke u poslednjih dvadesetak godina, posebno misleći na tehnologije i inovacije u boljem razumevanju etilogije nastanka različitih oboljenja kao i inovativnih terapijskih pristupa, u maju 2019. godine usvojena je 11. revizija od strane 72. Svetske zdravstvene skupštine. Konceptualni pristup

jedaneste Međunarodne klasifikacije bolesti (MKB-11) odnosi se na javno zdravlje kao i ulogu klasifikacije u lakšem prepoznavanju stanja povezanim sa zdravljem koji su relevantni za prevenciju, lečenje ili rehabilitaciju na osnovu individualnih potreba (18).

Revizija 11 Međunarodne klasifikacije bolesti povezane sa upotrebom supstanci zasnovana na javnozdravstvenom pristupu doprinela je do:

1. proširenja i dopune klasa PAS
2. različitog spektra štetnih upotreba supstanci koji mogu biti kontinuirani/epizodični ili ponavljani
3. uvođenje nove kategorije pojedinačne štetne epizode
4. kategorija koja opisuje hazardersku upotrebu PAS
5. pojednostavljanje dijagnostičkih smernica za zavisnost od PAS

U MKB-11 se uvodi i pojam epizode štetne upotrebe alkohola ili PAS, koja se odnosi na pojedinačnu epizodu upotrebe supstance i štetu koju izaziva na fizičko ili mentalno zdravlje osobe ili uzrokuje ponašanje koje je dovelo do oštećenja zdravlja drugih. Termin „ štetna upotreba ” iz MKB-10, zamenjen je „ štetnim obrazcem upotrebe “, koji dalje može biti kontinuiran ili epizodičan, ali je značajno uvođenje štete po zdravlje drugih u samu definiciju štetne upotrebe. Nanošenje štete može biti namerno, kao što je u slučaju akutne intoksikacije supstancom kada dođe do nasilja, ali i neposredno kao posledica zavisnika da obavlja uloge koje se od njega očekuju, npr. roditeljska uloga u zanemarivanju maloletnika (18, 19).

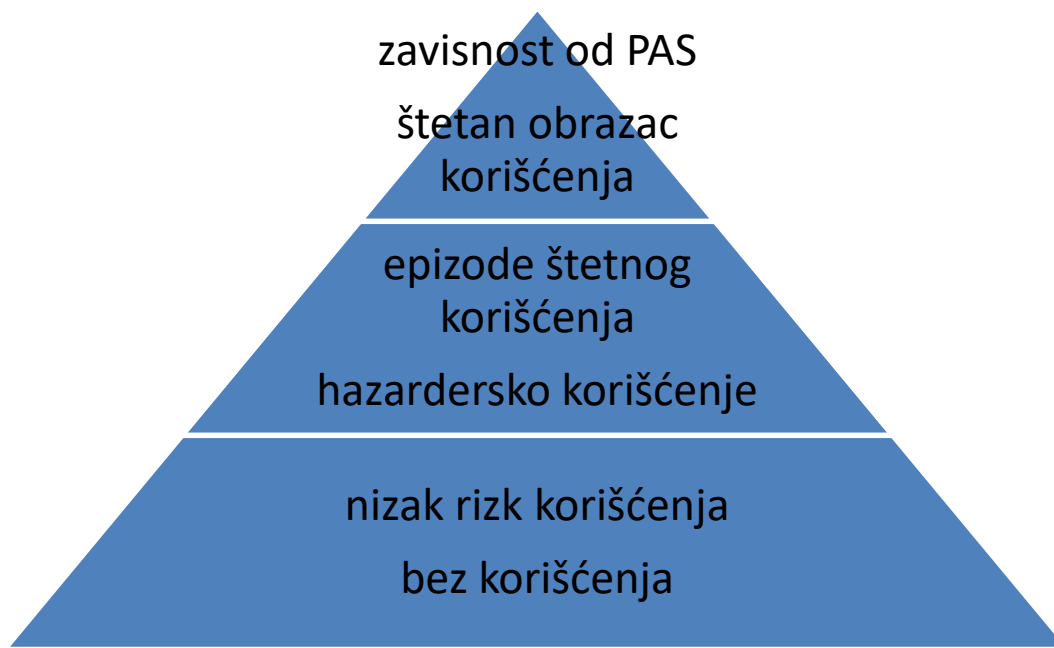
Hazarderska ili opasna upotreba PAS ili alkohola predstavlja novu terminologiju uvedenu 11 revizijom, odnosi se na upotrebu supstanci koji značajno povećavaju rizik od štetnih posledica po fizičko ili mentalno zdravlje, ali ne uspunjavaju kriterijume za dijagnozu zavisnosti. Ova vrsta upotrebe zahteva pažnju i delovanje zdravstvenih radnika, usmereno na kratke intervencije u domenu preventivnih aktivnosti, sprečavanja progresije bolesti u dijagnostičku kategoriju štetnog obrazca upotrebe ili razvijene zavisnosti (18).

Pojednostavljeno je postavljenje dijagnoze u odnosu na MKB-10. U MKB-11 zavisnost se opisuje kao snažni unutrašnji nagon za uzimanjem supstance, uz gubitak kontrole i povećanje aktivnosti kojie su povezane sa supstancom uz zanemarivanje ranijih prioriteta i aktivnosti. Pacijenti koji su zavisni uglavnom pokazuju povećanje tolerancije, kao i apstinencijalne tegobe. Da bi se postavila dijagnoza zavisnosti simptomi moraju postojati godinu dana ako je upotreba epizodična, odnosno mesec dana ako je upotreba svakodnevna ili skoro svakodnevna (18, 19).

U MKB -11 se uvodi i pojam bihejvioralne zavisnosti koja se odnosi na kockanje i igranje igrica.

Dijagnostičke kategorije koje se odnose na alkohol ili opoide:

1. Intoksikacija izazvana alkoholom ili opoidima
2. Epizoda štetne upotrebe alkohola
3. Štetan obrazac upotrebe alkohola ili opoida
4. Zavisnost od alkohola ili opoida
5. Apstinencijalna kriza izazvana alkoholom ili opoidima
6. Delirijum izazvan alkoholom ili opoidima
7. Poremećaj raspoloženja izazvan alkoholom ili opoidima
8. Psihotični poremećaj izazvan alkoholom ili opoidima
9. Anksiozni poremećaj izazvan alkoholom ili opoidima
10. Seksualna disfunkcija izazvana alkoholom ili opoidima
11. Poremećaj spavanja izazvan alkoholom ili opoidima
12. Drugi specifikovani poremećaj usled upotrebe alkohola ili opoida
13. Poremećaj usled upotrebe alkohola ili opoida nespecificovan



**Slika 2.** Piramida spektruma poremećaja povezanih sa korišćenjem psihoaktivnih supstanci



**Tabela 1.** Razlike između klasa supstanci u odnosu na revizije MKB-10 i MKB-11

MKB -11	MKB-10
Poremećaji koji se odnose na upotrebu supstanci ili adiktivna ponšanja	Mentalni i bihevioralni poremećaji povezani sa korišćenjem PAS
Poremećaji koji se odnose na upotrebu supstanci	
Poremećaji povezani sa alkoholom	F10 Mentalni i bihevioralni poremećaji povezani sa alkoholom
Poremećaji povezani sa kanabisom	
Poremećaji povezani sa sintetskim kanabinoidima	F12 Mentalni i bihevioralni poremećaji povezani sa kanabisom
Poremećaji povezani sa opioidima	F11 Mentalni i bihevioralni poremećaji povezani sa opioidima
Poremećaji povezani sa sedativima, hipnoticima ili anksioliticima	F13 Mentalni i bihevioralni poremećaji povezani sa sedativima i hipnoticima
Poremećaji povezani sa kokainom	F14 Mentalni i bihevioralni poremećaji povezani sa kokainom
Poremećaji povezani sa upotrebom stimulanasa uključujući amfetamine, metamfetamine ili metkatinone	
Poremećaji povezani sa sintetski katinonima	
Poremećaji povezani sa kafeinom	F15 Mentalni i bihevioralni poremećaji povezani sa uzimanjem stimulanasa uključujući kafein
Poremećaji povezani sa halucionogenima	F16 Mentalni i bihevioralni poremećaji povezani sa halucionogenima
Poremećaji povezani sa nikotinom	F17 Mentalni i bihevioralni poremećaji povezani sa duvanom
Poremećaji povezani sa isparljivim inhalantima	F18 Mentalni i bihevioralni poremećaji povezani sa isparljivim inhalantima
Poremećaji povezani sa MDMA, uključujući i MDA	
Poremećaji povezani sa disocijativnim drogama uključujući ketamine i fenciklidin (PCP)	
Drugi specifikovani poremećaji povezani sa PAS	F19 Mentalni i bihevioralni poremećaji povezani sa upotrebom više PAS ili drugih PAS
Drugi nespecificovani poremećaji povezani sa PAS	
Poremećaji povezani sa ne –psihoaktivnim supstancama	F55 Zloupotreba izazavana ne –psihoaktivnom supstancama (Analgetici, Laksativi, Prirodni lekovi , Vitamini)

### 1.2.2. Zavisnost od opioida

Poremećaj izazvan upotrebom opioida visoko je zastupljen u svetu. Smatra se da je preko 26 miliona ljudi pogođeno ovom bolešću. Ako govorimo o prognozi ovih pacijenata, oni koji se ne leče povezuju se sa značajnim morbiditetom i mortalitetom koji je uzrokovan predoziranje (16, 17). Studije pokazuju da je broj smrtnih slučajeva izazvanih predoziranje povećan tokom 2019. godine, nakon period smanjenja koji je zabeležen tokom 2018 godine. Kao vodeći razlog smrtnosti izazvanih predoziranje, opiodi i dalje predstavljaju primarni uzročnik. Beleži se rast smrtnih slučajeva izazvanih ilegalno proizvedenog fentanila, kao i kombinacija stimulanasa odnosno koakina i amfetamina u kombinaciji sa opiodima (20).

Metaboliti opioida i sami opiodi kada su aktivirani preko receptora u mozgu mogu proizvesti efekte sedacije, eufrije, analgezije, kao i respiratorne depresije. Razvijanje tolerancije, kao i apstinencijalnog sindroma javlja se brzo, a uzimajući u obzir njihovu distribuciju u telu apstinencijalne tegobe kao što su bol u mišićima, povećani broj stolica i naježenost kože su veoma česti kod zavisnika od opijata (17). Sve psihoaktivne supstance mogu izazvati zavisnost, s tim što PAS iz grupe opioida pored psihičke izazivaju i fizičku zavisnost sa već pomenutim apstinencijalnim tegobama koje su vrlo neprijatne po pacijenta, što i objašnjava njihovu kontinuiranu primenu u cilju izbegavanja istih. Merni instrument koji je validiran i sastoji se iz 11 domena mogućih apstinencijalnih tegoba je Klinička skala za procenu apstinencijalnog sindroma koja utvrđuje prisustvo, intenzitet ili odsustvo sledećih simptoma: pojačane srčane frekvencije, znojenje, osećaj umora ili malaksalosti, veličinu zenice, bol u mišićima ili kostima, pojačana sekrecija iz nosa ili iz očiju u vidu suza, osećaj nelagode gastrointestinalnog sistema, tremor, zevanje, anksioznost odnosno povećana napetost kao i osećaj ježenja kože. Ukupni rezultat koji dobijamo nakon upotrebe skale može ukazivati da apstinencijalnog sindroma nema, odnosno da je on blag, umeren, umereno težak ili težak (21).

Opiodni receptori rasprostranjeni su u ljudskom telu u kičmenoj moždini, mozgu, gastrointestinalnom sistemu i koži i povezani su sa G proteinom (22). Postoje tri klase opoidnih receptora, mi, kappa i delta, i oni se razlikuju po svom mestu u centralnom nervnom sistemu, kao i efektima koje ispoljavaju.

Mi receptori su zastupljeni u cerebralnom korteksu, talamusu i perakvaduktalnoj sivoj masi, odgovorni su za fizičku zavisnost, eufriju, analgeziju, konstipaciju i respiratornu depresiju, ali i u sistemu zaduženom za mehanizam nagrađivanja u mozgu koji ima veliku ulogu u razvoju adicije. Kapa receptori nalaze se u hipotalamusu i periakvaduktalnoj sivoj masi, zaduženi su za analgeziju, diurezu i disforiju, dok se delta receptori nalaze u bazalnim ganglijama, odnosno amigdali i jedru pontin i odgovorni su za analgeziju i redukciju anksioznosti (23).

Heroin ili diacetilmorfin predstavlja polusintetički opijat, a deluje kao depresor centralnog nervnog sistema, koji može dovesti i do smrtnog ishoda izazvanog respiratornom depresijom, posebno ako se primenjuje intravenskom administracijom (24). Najčešće se zavisnost od opijata povezuje upravo sa zloupotrebom heroina koji se može koristiti intravenskom i intranazalnom administracijom kao i pušenjem preko folije. Treba naglasiti da

buprenorfin i metadon koji su registrovani kao lekovi za supstituciju kada se uzimaju u nekontrolisanim, nemedicinskim uslovima predstavljaju značajan problem u vrtlogu zavisnosti.

Primećen je i porast prepisivanja opioidnih lekova u tekućem veku za hronični bol koji nije uzrokovan prisustvom karcinoma, koji mogu rezultirati opijatskom zavisnošću, te se preporučuje poseban oprez i ovom domenu (25). Primećena je i zloupotreba ovih lekova kod pacijenata sa već dijagnostikovanim sindromom zavisnosti. Fentanil, koji je primarno proizveden šezdesetih godina prošloga veka imao je svoju primenu u kupiranju teškog do srednje teškog bola, uglavnomu populaciji pacijenata koji boluju od karcinoma sa svojim potentnim anestetičkim i analgetičkim dejstvom. Međutim ono što je primećeno poslednjih godina u Sjedinjenim Američkim državama, ali i drugim zemljama jeste sve veća ilegalna distribucija fentanila i njegovih metabolita zajedno sa ostalim ilegalnim drogama, pre svega heroinom, kokainom, metamfetamina i drugim sintetisanim pilulama, gotovo nepoznatog sastava. Fentanil se smatra najbrže delujućim opioidom, čak 50 do 100 puta jačim od morfina, odnosno 30 do 50 puta jačim od heroina. Upravo to brzo dejstvo može predstavljati indikator za povećanu smrtnost izazvanu predoziranje. (26, 27).

Metadon predstavlja sintetički analgetik iz grupe opioida, dugog polu-života odo oko 24 h, i primenjuje se kao jedna od oralnih supstitucionih terapija kod zavisnika (28). Takođe je depresor centralnog nervnog sistema. Buprenorfin predstavlja parcijalnog agonistu mi opioidnih receptora, ima visok afinitet prema receptorima i koristi se kao jedan od lekova izbora kod dijagnostikovane opijatske zavisnosti (29).

### **1.2.3. Zavisnost od alkohola**

Alkohol predstavlja adiktivnu supstancu dostupnu u legalnoj prodaji u većini zemalja u svetu, i ljudi ga uzimaju iz različitih razloga. Alkohol, ne predstavlja rizik samo po pojedinca, već nosi teret čitave porodice i društva. Ako govorimo o načinu uzimanja alkohola, on može biti umeren odnosno socijalno prihvatljiv, rizičan, hazarderski, odnosno opasan i štetan i zavisnički. Preko 200 oboljenja i povreda, mogu se povezati sa uzimanjem alkohola na rizičan način. Značaj ovog javno-zdravstvenog problema ne jenjava i povezujemo ga sa mnogobrojnim neuropsihijatrijskim stanjima, bolestima jetre kao što su ciroza i karcinom jetre, drugim kancerima pogotovo gastrointestinalni karcinomi, pankreatitis ali i nasiljem, saobraćajnim nesrećama, suicidom, razvodima i prevremenom smrću (30).

Istraživanja ukazuju da se konzumacija količine alkohola prema glavi stanovnika povećala u periodu između 2000 i 2016. godine i to sa 5,7 litara, na 6,4 litara, prema izveštaju o globalnom zdravstvenom izveštaju povezanim sa alkoholom, izdatim od strane WHO, 2018. godine (30).

Rezultati procene globalnih faktora rizika koji mogu uticati na lošije zdravlje, stavlja duvan i alkohol među listu od deset najznačajnijih rizika koje dovode do opterećenja bolesti i nalaze se na 2. i 9. mestu, dok druge PAS zauzimaju 24 mesto od mogućih 78 faktora koji su procenjeni kao rizični.

Iako poznata iz vremena Hipokrata, shvatanje alkoholizma kao bolesti prisutno je oko 100 godina unazad. Upravo široka rasprostranjenost odnosno socijalna prihvaćenost ove supstance, hemijski nazvane etanol, dovela je do posledica koja ova bolest nosi kako po pojedinca, tako i po njegovu okolinu. Dejstvo alkohola na CNS je depreserno i sedativno, što može rezultirati depresijom disanja i smrtnim ishodom, a posebno rizične grupe spadaju adolescenti koji su vrlo često konzumenti alkoholnih pića sa iluzijom kontrole nad konzumacijom, ali i starija populacija sa pridruženim komorbidnim poremećajima (30, 31, 32).

Hronična upotreba alkohola i prisustvo zavisnosti može dovesti do psihičkih, ali i fizičkih posledica nakon prekida konzumacije. Prvi simptomi mogu biti prisutni nakon 6 do 24 sata od poslednjeg uzimanja alkohola i mogu se ispoljiti u vidu tremora različitog intenziteta, pojačane uznemirenosti, hiperhidroze, halucinacija, gastrointerstinalnih smetnji, poremećaja sna, pojačane srčane frekvencije i krvnog pritiska, kao i urgentno stanje u psihijatriji, koje zahteva hitnu hospitalizaciju zbog vitalne ugroženosti, odnosno delirijuma (33).

#### **1.2.4. Epidemiologija zavisnosti**

Studije pokazuju da su ljudi sa dijagnostikovanim poremećajima bolesti zavisnosti u većem riziku za dobijanje neke od virusnih infekcija, kao što je HIV ili Hepatitis C. Takođe je pokazana asocijacija se prevremenom smrću, koja se najčešće povezuje sa predoziranjem. Bolesti zavisnosti su usko povezane i sa ostalim psihijatrijskim oboljenjima kao što su poremećaji ličnosti, bipolarni afektivni poremećaj, major depresija i drugi (34, 35, 36).

Prema godišnjem izveštaju objavljenom 2021. godine od strane kancelarije Ujedinjenih Nacija za drogu i kriminal utvrđeno je da je tokom 2019. godine, 275 miliona ljudi u populaciji starosti od 15 do 64 godina koristilo drogu barem jednom u toku protekle godine, što beleži porast u odnosu na istu populaciju od perioda 2010. godine za 10 procenata. Od navedenog broja, 62 miliona ljudi koristilo je opoide. Od 275 miliona procenjenih korisnika PAS, smatra se da njih 36,3 miliona, odnosno 13 procenata ispunjava kriterijume za postavljanje dijagnoze bolesti zavisnosti. Procenat dijagnostikovanih pacijenata bio je stabilan i bez većih odstupanja u periodu između 2010. i 2016. godine, dok se porast prevalencije beleži između 2017. i 2019. godine. Poslednja decenija zamenila je dobro poznate tradicionalne droge kao što su kanabis, kokain ili heroin sa novosintetisanim drogama različitoga porekla i dejstva, ali i primene medicinskih lekova u nemedicinske svrhe. Tokom 2019. godine zabeleženo je 62 miliona korisnika opioida, sa najvećom prevalencijom u Severnoj Americi (3,6%), potom Bliski istok i Jugozapadna Azija oko 3,2 % i Australija i Novi Zeland približno 2,5%. Zabrinutost je sve veća sa tendencijom rasta zloupotrebe medicinskih opoida: tramadol, hidrokodon, oksikodon, kodein i fentanil u nemedicinske svrhe kako u Evropi tako i na ostalim kontinentima (37).

Poslednji izveštaj Evropskog centra za kontrolu droga i zavisnosti ((EMCDDA) iz 2022. godine nam ukazuje da je 83,4 miliona ljudi iz zemalja Evropske unije koristilo neku od PAS u periodu od poslednjih godinu dana, i to kada govorimo u populaciji od 15 do 64 godine starosti, što predstavlja 29 %. Muški korisnici PAS, ako govorimo o distribuciji pola i dalje predstavljaju veći broj, odnosno 50,5 miliona, dok ženska populacija iznosi 33 miliona. Vodeća supstanca i najveći broj korisnika uzimaju kanabis. Sledeća grupa najčešće uzimanih supstanci odnosi se na

stimulanse i to 3,5 miliona onih koji uzimaju kokain, 2,6 miliona koji koriste MDMA i 2 miliona amfetaminskih korisnika. Opioide po poslednjem izveštaju EMCDDA koristi million stanovnika evropskog kontinenta. Iako je je ovaj broj manji od ostalih navedenih, podaci iz 2020. godine ukazuju da je tri četvrtine predoziranja koji su rezultirali smrću nastalo kao posledica uzimanja opioida, samostalno ili u kombinaciji sa drugim PAS (38).

Istraživanja ukazuju da je prevalencija opijatske adicije veća u muškoj populaciji, u odnosu na žensku. Kada govorimo o adolescentima, više mladih muške populacije se javlja na lečenje od opijata, prevenstveno misleći na heroin, u odnosu na adolescentkinje ženskog pola. Kada mislimo o lečenju svih vrsta zavisnosti uzrokovani drugim grupama narkotika, adolescenti ženskog pola se ipak najčešće javljaju upravo zbog heroina, više i od muške populacije. Podaci ukazuju da adolescentkinje ženskog pola češće koriste heroin intravenskom administracijom i brže počinju sa istom, negde oko godinu dana nakon inicijalne upotrebe. Jedan od razloga mogu biti upravo veze adolescentkinja sa starijim muškarcima koji su već razvijeni opijatski zavisnici, specifične osobine ličnosti u odnosu na pol, kao i brz razvoj tolerancije na PAS iz grupe opoida (39).

Istraživanju o stilovima života građanja republike Srbije koje je objavljeno 2018. godine od strane Istituta za javno zdravlje „ dr Milan Jovanović Batut “, koje je ukazalo na upotrebu ilegalnih supstanci i alkohola u periodu od poslednjih godinu dana, starosne dobi od 18 do 64 godina starosti, pokazalo je da je neku nedozvoljenu supstancu uzimalo nekad u životu 9,3 % stanovništva Srbije. Najčešće upotreblijavana supstanca je marihuana, sa 9,3% i sa većom distribucijom među muškim polom. Zastupljenost ostalih PAS je manja, i iznosi manje od 2 procenta. Alkohol ipak predstavlja najačešu i najviše rasprostranjenju supstancu u Srbiji. Čak 73.9% građana, odgovorilo je pozitivno kad je reč o uzimanju alkohola barem jednom u periodu od zadnjih godinu dana. Od navedenog broja, 12,7% ispunjava norme rizičnog pijenja, u korist muške populacije, dok 6,1% spada u grupu ljudi koji alkohol konzumiraju na problematičan način, takođe u korist osoba muškog pola (40).

Prevalencija alkoholnih poremećaja, kao i prijemčivost za nastanak alkoholizma zavisi ne samo od osobnosti same jedinke, već i dostupnosti alkohola konzumentima, kulturoloških normi i tradiciji, ekonomiji same zemlje (41). Republika Srbija, kao jedna od balkanskih zemalja spada u zemlje gde je kult korišćena alkoholnih pića visoko zastupljen, stav društva prema korišćenju liberalan, te je pijenje dozvoljeno i socijalno prihvatljivo.

Istraživanja o učestalosti uzimanja alkoholnih pića ukazuju da je tokom 2016. godine 2,3 biliona ljudi koristilo alkohol, od kojih je 283 miliona činilo osobe koji ispunjavali kritirujeme za poremećaje izazvane štetnom upotrebom alkohola. Iste godine, 3 miliona smrtnih slučajeva povezivano je sa štetnom upotrebom alkohola, što predstavlja veći broj nego hronična stanja kao što je povišen krvni pritisak i šećerna bolest zajedno (42).

### **1.2.5. Etiologija zavisnosti**

Bolesti zavisnosti predstavljaju oboljenja gde dolazi do gubitka kontrole nad sopstvenim ponašanjem, koje je preuzeto ili od PAS ili od nekih oblika ponašanja, takozvanih bihejvioralnih zavisnosti od kojih je najprepozatljivije patološko kockanja. Pored gubitka kontrole nad sopstvenim ponašanjem, evidentira se i emocionalna nestabilnost i neuravnoteženost, kao i

nesposobnost donošenja odluka. Faktori koji utiču na mogući razvitak bolesti su višestruki i nikad se ne mogu prepisati samo jednom uzroku (43). Razvojne faze, ono što nam je dato po rođenju odnosno genetski materijal, ali i faktori sredine koji nas okružuju, treba da se spoje u jednu celinu nepovoljnu po pojedinca da bi se bolest i razvila.

Efekti izazvani od strane PAS sa različitim neuroprilagođavanjima, kao i jedinstveni geni faktori sredine svi zajedno utiču na moguće razvijanje zavisnosti, pa se danas etiologija zavisnosti smatra multifaktorijalnom što nam daje približnija objašnjenja za njeno razumevanje. Ovakav način razumevanja zavisnosti kao bolesti nije bio prisutan sve do druge polovine 20 og veka, jer nije naučno i medicinski posmatran, već se konzumiranje PAS ili alkohola pripisivala „ slabim osobama ”. Tokom šezdesetih i sedamdesetih godina prošlog veka, otkriven je metadon, koji je i dalje prisutan i efektivan lek za lečenje opijatske adicije. Na zavisnost se sad ipak gleda kao na bolest mozga koja je uzrokovana direktnim efektom PAS ili različitim neuroadatacijama i kao i različitim faktorima sredine u koje spadaju epigenetske promene, uticaj porodice i vršnjaka, ali i odgovor na stres (44, 45).

Neurobiološka istraživanja nam ukazuju da promene koje nastaju u mozgu jesu hronične , upravo zbog stalnih promena u sistemu mehanizma nagrade i kazne mezokortikolimbickog sistema. Pomenuti sistem sastoji se iz dopaminskih neurona koji izalze iz ventralnog tegmentalnog dela (VTA), a završavaju se u nueluesu accumbens (NAc), kao i kortikalnim delovima, odnosno amigdala, prefrontalni korteks (PFC) i hipokampus (HPC). Aktuelne informacije o neurobiologiji nam ukazuju na značaj opioidnih receptora MOP-r, KOP-r, DOP-r i neuropeptida (B-endorfin, dinorfini i enkefalini ) u vezama sa dopamirgičkim sistemom. Nakon zlpotrebe i kratkoročnih efekata na dopamnergički sistem, dolazi do kontinuirane i ponovljenje upotrebe koja dovodi do kratkoročnih i dugoročnih promena na mRNA peptide ili proteine. Smatra da se da su upravo dugoročne promene koje perzistiraju i u periodima apstinencije odgovorne za hronicitet bolesti (45).

Kako su genetski procesi uključeni u neurobiologiju bolesti zavisnosti jedni od pitanja koji mogu uticati na aspekte lečenja kako farmakoterapijske, tako i ponašanjne odnosno bihejvioralne (46). Iako različite grupe droga deluju na određene, različite supstrate u ćelijama, za prvu nagradu odgovorni su dopaminski neuroni koji se iz srednjeg mozga pružaju ka prefrontalnom korteksu i dorzalnom i ventralnom strijatumu. Neuroimidžing metode mogu detektovati euforiju koji pacijenti verbalizuju u odnosu na stepen strijatnog dopamina uslovljen dejstvom droga (46, 47). Ako govorimo o doprinosu genske epidemiologije, od velikog su značaja mogobrojne studije koje su rađene prethodnih godina u koje se ubrajaju studije blizanaca, vezano nasleđivanje, ispitivanje genetičke povezanosti i genomske studije aocijacije, a sve u cilja otkrivanja mogućih gena za nastanak, prevenciju i adekvatnije lečenje bolesti zavisnosti (48).

Različita istraživanja pokazala su povezanost između same ličnosti i različitih obilka hemijskih i nehemijskih zavisnosti. Petofaktorski model ličnosti opisuje individualne razlike pojedinca kroz njegove osnovne odnosno bazične crte ličnosti koje čine neuroticizam koja se odlikuje emocionalnom stabilnošću odnosno nestabilnošću, ekstraverzija odnosno sklonost ka intraverziji koju odlikuje sposobnost otvorene komunikacije, otovorenost i radoznalost ka novim saznanjima, saradljivost nasuprot antagonizmu i savesnost uz mogućnost kontrolisanja ponašanja (49). Ispitivana je povezanost između profila ličnosti i upotrebe alkohola, nikotina, kanabnisa i poremećaja patološkog kockanja gde je pokazano da je visok neuroticizam, niska saradljivost/prijatnost i niska odgovornost prisutna u svim pomenutim oblicima zavisnosti.

Navedeni rezultati pokazali su sličnost kod oba pola. Navedene dimenzije petofaktorskog modela ličnosti mogu uticati na nastanak bolesti zavisnosti, ali je i moguća njihova povezanost u nastanku ostalih psihijatrijskih oboljenja (50). Druga istraživanja takođe ukazuju da je neuroticizam prisutan kod svih oblika zavisnosti, dok se introvernost, teškoće u otvorenosti i savesnosti povezuju sa alkoholizmom, a niska savesnost i otežana otvorenost i sa zloupotrebom ostalih droga (51).

### **1.3. Terapija bolesti zavisnosti**

Zavisnost od PAS, kao i alkohola četo ostaje dugo neprepoznata, a samim tim i nelečena (52). Kao i kod svaka druga hronične bolesti, važno da ja se bolest dijagnostikuje pravovremeno, jer će samim tim i posledice biti manje, a terapijske mogućnosti veće. Alkoholizam, koji svakako predstavlja mentalno oboljenje sa najvećom prevalencom u većini zemalja, duži vremenski period ostane netretiran. Jedan od razloga je svakako stigma prisutna kako među konzumentima, tako i među najbližoj okolini, a neretko i samim zdravstvenim radnicima. Drugo moguće objašnjenje se prepisuje neadekvatnoj trijaži u ustanovama primarne zdravstvene zaštite i primeni odgovarajućih skrining upitnika koji mogu biti od koristi u ranoj dijagnostici poremećaja (53). Uloga saradnika u inicijaciji i otpočinjanju lečenja je velika, jer često čekanje da pacijent napravi „prvi korak“ bude prolongirano, što sa sobom može nositi ozbiljne posledice. Bolesti zavisnosti mogu biti adekvatno tretirane ili farmakoterapijski ili kognitivno-bihevioralnim intervencijama, najčešće kombinacijom oba navedena, što dovodi do rezultata kao i kod ostalih hroničnih oboljenja (52). Kako je i sama etiologija bolesti zavisnosti multifaktorijalna, terapijski odgovor zavisi od više uzroka koji mogu biti biološki, socijalni, sredinski i genetski (54). Lečenje zavisnika od PAS i alkohola ostaje izazovno, zbog značajnog javnozdravstvenog problema, ali i hroniciteta bolesti koji sa sobom nosi periode remisija i relapsa. Pacijenti koji imaju neku od bolesti zavisnosti najčešće žive sa uverenjem da oni nemaju nikakav problem i da u svakom trenutku mogu prestati sa uzimanjem psihoaktivne supstance. Adolescenti češće imaju ovakve misli, upravo zbog osećaja nedodirljivosti i lažne kontrole koja je karakteristična za taj period (39).

#### **1.3.1. Terapija opijatskih zavisnika**

Opijatski zavisnici su u većem riziku od smrtnog ishoda, uzimanja više PAS odjednom i dobijanje virusnih infekcija koji se prenose putem krvi kao što su HIV i Hepatitis C (55). Imajući u obzir kakve posledice može sa sobom nositi opijatska adikcija, od velikog je značaja pronalazak adekvatnog tretmana za svakog pacijenta. Kada govorimo o farmakoterapiji koja se koristi u lečenju kod opijatskih zavisnika, mislimo na opioidne agoniste, opioidne antagoniste, parcijalne agoniste, alfa 2-adrenergičke agoniste koje se mogu koristiti u detoksikacijama, ali i u supstitucionim programima, odnosno programima održavanja. Često sami pacijenti, upravo zbog hroniciteta, prirode i toka bolesti prođu kroz više programa, gotovo da se prepliću iz jednog u drugi, dok se ne dođe do najadekvatnijeg rešavanja po pacijenta (56). Uzimajući u obzir visok rizik za fatalno predoziranje, ali i visoku stopu recidivantnosti koju karakteriše opijatska adikcija,

najviše prepisivani lekovi su iz opioidnih grupa, odnosno supstitucionim programima metadonom ili buprenorfinom (55).

Pacijenti mogu proći procese detoksikacije od svih PAS i ostati na tzv. „drug free” programima ili mogu biti uključeni u programe supstitucije metadonom ili buprenorfinom koji predstavljaju lekove izbora za ovakav vid tretmana održavanjem. Akutna apstinencijalna kriza, ne predstavlja nešto što može biti životno ugrožavajuće po pacijenta, ali su tegobe često vrlo neprijatne i iziskuju adekvatnu terapiju radi saniranja tegoba. Detoksikacija je proces koji se najčešće obavlja u hospitalnim uslovima i u terapiji se koriste nesteroidni antiinflamatorni lekovi, benzodijazepini, anacidi, opioidni agonisti i alfa 2-agonisti. Poseban oprez se savetuje pri primeni benzodijazepina, zbog česte ranije zloupotrebe ovih lekova zajedno sa primarnim supstancama zbog kojih se javljaju na lečenje. Alfa 2-agonista –klonidin je ranije bio lek izbora u detoksikacionim programima, kao i Trodon –neselektivni agonista sa posebnim afinitetom za mi receptore, ali istraživanja aktuelno daju prednost buprenorfinu zbog svojih farmakodinamskih dejstava i delovanju kod akutnog apstinencijalnog opijatskog sindroma (39). Terapija detoksikacije obično traje između sedam i deset dana, kada se verifikuje odsustvo opijata u organizmu, specifičnim testovima odnosno detekcijama urina uvodi se blokator Naltrexone, antagonista opoida u cilju održavanja apstinencije.

Naltrexone, ima kompetitivnu antagonističku ulogu na mi opioidnim receptorima i odobren je kao dodatna terapija od strane američke uprave za hranu i lekove FDA 1984. godine za lečenje alkoholne zavisnosti i 1994. godine za lečenje opijatske zavisnosti (57). Lek Naltrexone se može uzimati oralnim putem u obliku tableta pod kontrolom staratelja u lečenju, odnosno u obliku injekcionih ili depo preparata sa produženim oslobađenjem na nekoliko meseci. Prednost se daje preparatima sa produženim oslobađanjem u odnosu na oralne ubog lošije komplijantnosti, češćih recidiva i većih stopa smrtnosti (58, 59).

Pored regularne opisane detoksikacije, postoje tretmani brze i ultra brze detoksikacije koja se obavlja kada se pacijentu u stanju duboke sedacije ili opšte anestezije daju opioidni antagonisti. Razlika između brze i ultrabrze detoksikacije je u dubini sedacije, odnosno vremena koje pacijent provede spavajući za vreme apstinencijalnih tegoba (60).

Programi održavanja su se pokazali kao efikasni u cilju smanjenjog korišćenja ilegalnih narkotika iz grupe opoida, redukcije predoziranja sa smrtnim ishodom, ali i smanjenja kriminogenih aktivnosti i poboljšanja somatskog statusa pacijenta, pogotovo kod onih koji heroin aplikuju intravenoznom administracijom (61, 62, 63).

Metadon se pojavio kao odgovor na epidemiju heroinom 1964. godine u Njujorku, u periodu nakon Drugog svetskog rata (60). Od strane FDA odobren je kao lek umerenog do teškog bola koji se ne mogu tretirati opioidnim lekovima, u terapiji održavanja ili detoksikacija opijatskih zavisnika, nije odobren u terapiji apstinencijalnih sindroma novorođančadi. Metadonski program održavanja predstavlja dugotrajnu terapiju opijatskih zavisnika, u većini slučajeva doživotnu. Početne doze metadona su između 20 i 40 mg, do optimalnih 80 do 150 mg, što zavisi od svakog pacijenta individualno (64). Uvođenje pacijenata u program je uvek u kontrolisanim uslovima pod medicinskim nadzorom, hospitalnim ili ambulantnim putem. Dalje praćenje pacijenata nakon stabilizacije doze je obavezno, uz redovne detekcije radi verifikacije odsustava ostalih opijata i PAS, odnosno prisustva metadona u urinu. Terapija metadonom predstavlja terapiju



izbora kod opijatskih zavinica koje su trudne. Istraživanja pokazuju da metadon jeste terapija koja će smanjiti ilegalno uzimanje heroina i ostalih opijata i zadržati pacijenta u program (65).

Buprenorfin, parcijalni agonsita opioidnih receptora, odobren u Francuskoj od 1995.godine, a od strane FDA 2002. godine, može se naći kao lek za sublingvalnu upotrebu, ali i u vidu flastera i depo preparata. Sa upotrebom buprenorfina se otpočinje kada se jave blagi do umereni simptomi apstinencijalne krize opijatskog tipa u početnoj dozi od 2 do 4 mg, sa postepenim povećanjima do maksimalne doze od 24 mg. Od svih dostupnih medikamenata odobrenih za lečenje opijatske adikcije, uočena je najveća distribucija buprenorfina što se može objasniti i bezbedonismim profilom vezanim za parcijalni agonizam opioidnih receptora i manju mogućnost respiratorne depresije (66). Iako dokazani kao lekovi izbora u procesu lečenja opijatskih zavisnika, ne može se izbeći prisustvo ilegalnog tržišta i prisustvo metadona i buprenorfina u nekontrolisanim uslovima, neadekvatne primene i uzimanja po zavisničkim obrazcima ponašanja.

Smrtni slučajevi uzrokovani metadonom ili buprenorfinom predstavljaju problem mnogih zemalja. Njihova upotreba se uglavnom vezuje za zloupotrebu sa drugim drogama, lekovima iz grupe anksiolitika ili alkoholom, a uzimanje opoida je u većini slučajeva sa ilegalnog tržišta (67).

### **1.3.2. Terapija alkoholnih zavisnika**

Uprkos visokoj prevalenciji i posledicama koje sa sobom nosi alkoholna zavisnost procenjuje se da je tokom 2016. godine samo 8,3 % procenata pacijenata zatražilo adekvatnu medicinsku pomoću za svoj problem (68).

Nova era u pristupu zavisnicima od alkohola, javlja se tek posle tridesetih godina prošlog veka kada je osnovano udruženje anonimnih alkoholičara, ali i savremena konceptualizacija poremećaja uzrokovanih alkoholom četrdesetih godina, koja je sa sobom donela nove pristupe u lečenju i stvaranju inovativnih lekova, ali i različitim psihoterapijskim i socijalnim intervencijama (69).

Alkoholni apstinencijalni sindrom uključuje različite simptome koji se ogledaju kao stanje pojačane napetosti odnosno anksioznosti, tremor koji može biti različitog intenziteta, gastrointestinalne tegobe u vidu mučnina i povraćanja, ali i mogućeg delirijuma tremensa koji zahteva hospitalno zbrinjavanje. Benzodijazepini su terapija izbora kod tegoba izazvanih alkoholnim apstinencijalnim sindromom, ne samo zbog redukcije navedene simptomatologije, već i zbog umanjivanja mogućeg rizika za razvoj delirijuma tremensa (70). Američka uprava za hranu i lekove odobrila je tri leka u terapiji alkoholne adikcije. Disulfiram, odobren od strane FDA 1951. godine ima ulogu da pri kontaktu sa alkoholom izazove averzivnu odnosno neprijatnu reakciju, kao što su tahikardija, osećaj toplote u telu, jake glavobolje i gastrointestinalne smetnje (69). Sledeća dva leka koja su odbrena a primenu jesu akamprosat i naltrekson. Meta-analiza koja se bavila ova dva leka u periodu između 1970. i 2009, ukazala je da je akamprosat efikasniji u održavanju apstinencije, u odnosu na naltrekson koji ima ulogu u redukciji uzimanja većih količina alkoholnih pića i smanjenju želje ili žudnje za supstancom. Kod oba leka, primećena je veća efikasnost nakon perioda detoksikacije, odnosno perioda dužeg neuzimanja alkohola (71). Od značaja su razne intervencije implementirane u mnogobrojnim

državama, a vezuju se za redukciju ili potpunu zabranu reklamiranja alkoholnih proizvoda, potom oporezivanje, zakoni i norme vezano za zabranu prodaje alkohola maloletnim licima, kao i stroga zabrana konzumiranja alkohola tokom vožnje koja je takođe uređena pravilima i mogućim sankcijama pri nepoštovanju istih.

Pored medikamenata koji se koriste u lečenju alkoholne zavisnosti, od velikog značaja su psihosocijalne intervencije. Razvijeni adiktivni obrazci funkcionisanja su duboko ukorenjeni, te je promena načina i stila života od velikog značaja za uspešnost i dugotrajnije održavanje apstinencije. Razni oblici kratkih intervencija, motivacionih tehnika, bihejvioralnih aktivacija, kognitivno-bihejvioralna terapija, porodično-sistemska terapija koriste se kao neizostavni deo tretmana alkoholne zavisnosti (71). Prednost se uvek daje kombinaciji farmakoterapije, sa nekom od navedenih tehnika u cilju adekvatnijeg lečenja alkoholne zavisnosti, ali i stvaranja dugotrajnijih promena kod pacijenata i njihove okoline, to jest porodice, partnera koji su neophodna karika u procesu lečenja.

### **1.3.3. Koncept integrativnog pristupa u lečenju alkoholne i opijatske zavisnosti**

Integrativni sistemski model lečenja koji se koristi u bihejvioralnim adikcijama kao što je patološko kockanje, zasnovan je na multisistemskom pristupu, a prvenstveno predstavlja integraciju porodice i kognitivno-bihejvioralne terapije, sa tragovima psihodinamske, egzistencijalne i farmakoterapije. Ovakav model je fleksibilan i dužina trajanja lečenja zavisi pre svega od skupa ciljeva terapeuta (72).

Mnogobrojne meta-analize i pregledi koji su rađeni u proteklim decenijama pokazali su da je kognitivno-bihejvioralna terapija (KBT) efikasna u lečenju zavisnosti od PAS, alkohola i bihejvioralnih adikcija. Meta-analiza koja je obuhvatala 56 pregleda pokazala je malu, ali značajnu statističku značajnost kod pacijenata sa dijagnostikovanim poremećajem zloupotrebe alkohola i drugih droga, odnosno pokazalo se da je uspešan efekat imalo 58 % pacijenata koji su tretirani kognitivno-bihejvioralnom terapijom u odnosu na one koji nisu (73, 74).

Kognitivno-bihejvioralna terapija ima za cilj da promeni iskrivljena misaona uverenja koja su zarobljavajuća po pacijenta i njegove staratelje i otežavaju put napredovanja, odnosno uvode u emocionalne reakcije koje nisu zdrave i adaptabilne. Bihejvioralna aktivacija je od velikog značaja za pacijente koje izgube smisao u svakodnevnim dnevnim aktivnostima kada prioritet daju adiktivnoj supstanci ili ponašanju i time zanemaruju ostale aktivnosti, te ih ponovna aktivacija motiviše i vraća na zdravije načine funkcionisanja.

Porodično sistemska terapija je prepoznata kao efikasna terapija u poremećajima izazvanim zloupotrebom droga i alkohola, ne samo kod odrasle populacije, već i kod adolescenata (75). Odnosi u porodici se ruše tokom razvijanja i nastanka zavisnosti, i u skladu sa tim se bolest zavisnosti smatra porodičnom bolešću (76). Iz navedenog se zaključuje da je put ka oporavku uspešniji ako je zajednički, odnosno da se promene očekuju kako kod primarnih pacijenata, tako i kod njihove najbliže okoline.

Pored tradicionalne KBT terapije koja se primenjuje godinama unazad, svoju primenu u terapiji našao je treći talas KBT terapije u koju spada terapija prihvatanja i posvećenosti (AKT), shema terapija, terapija zasnovana na majmindfulness tehnikama pune svesnosti i terapija dijelektičkog ponašanja. Rezultati iz ove oblasti su i dalje ograničeni i heterogeni, zbog njene ne tako duge

primene u ovoj oblasti, ali su pokazali da KBT i terapija zasnovana na majndfulness tehnikama može biti efektivna (77). Kombinovanje bihevioralnih psihoterapijskih intervencija u kombinaciji sa farmakoterapijom ostaje najbolji izbor u lečenju bolesti zavisnosti. Meta analiza publikovanih radova o kombinaciji primene farmakoterapije i KBT u periodu između januara 1990. g. i jula 2019. godine kod razvijene zavisnosti od alkohola i ostalih PAS u adultnoj populaciji ukazuju da se najbolja efikasnost očekuje pri kombinovanju KBT terapije, odnosno i drugih psihoterapija koje su zasnovane na dokazima zajedno sa farmakoterapijom, nasuprot pružanju isključivo farmakoterapije, ili primene saveta koji nisu zasnovani na dokazima kada govorimo o psihoterapiji. U ovom velikom istraživanju podataka, primarna supstanca bila je alkohol koju su konzumirali 50 procenata ispitanika, potom kokain sa 23 procenata ispitanika, i opiodi sa 20 procenata (73).

Najadekvatnija primena kombinovane KBT i farmakoterapije vrši se kroz ostvarivanja parcijalnih hospitalizacija u programima dnevnih bolnica, gde pacijenti zajedno sa svojim starateljima učestvuju u procesu lečenja.

#### **1.4. Startelji alkoholnih i opijatskih zavisnika**

Članovi porodice najčešće predstavljaju glavne staratelje, odnosno osobe koje pružaju neplaćenu negu članu porodice koji boluje od mentalne bolesti u većini zemalja nezapadnog dela kontinenta. Biti staratelj i brinuti o osobi koja boluje od mentalnog poremećaja, nosi sa sobom dosta aktivnosti i odgovornosti. Očekuje se da će staratelj brinuti o svakodnevnoj nezi pacijenta, voditi člana porodice na neophodne preglede i kontrole u bolnicu, kontrolisati uzimanje terapije i pružiti finansijsku sigurnost porodice. S obzirom na ozbiljnost koje sa sobom nose mentalna oboljenja, fokus i samih zdravstvenih radnika je usmeren upravo ka pacijentu čime se osoba koja brine o članu porodice stavlja u drugi plan i time se minimiziraju posledice svakodnevnog stresa i tereta sa kojim se suočavaju startelji obolelih. U Indiji preko 90 procenata obolelih od hronične mentalne bolesti žive upravo sa svojim porodicama koje brinu o njima tokom procesa lečenja (78).

Teret bolesti izazvanog alkoholnom zavisnošću većim delom nosi porodica, pogotovo članovi koji brinu o obolelom, te ona ne ugrožava samo individuu koja je pogođena bolešću, već i čitav sistem oko njega (79).

Zavisnost od psihoaktivnih supstanci utiče na sve aspekte funkcionisanja jedne porodice. Kada se bolest razvije u potpunosti, ali i u periodu njenog nastajanja dešavaju se promene koje urušavaju porodicu u smislu odnosa unutra članova i lošijih interpersonalnih relacija, neadekvatnog provođenja slobodnog vremena, kao i ekonomskih posledica. Porodice koje imaju u svom domaćinstvu muškog člana obolelog od poremećaja zavisnosti koji je u vezi sa nekom PAS izloženi su stresnim životnim situacijama, nasilju koje može biti emocionalno ili fizičko, i samim tim imaju veću potrebu za psihijatrijskom i ostalom medicinskom pomoći (80).

Evidentira se pad kvaliteta života osoba koje koriste neku od hemijskih supstanci, ali i njihovih porodica koje su direktno pogođene bolešću kao posledica opšte nesigurnosti u domenima ličnog, profesionalnog i ekonomskog. Studija koja se bavila najbližim članovima porodice koji uzimaju neku od hemijskih supstanci pokazala je da supruge zavisnika imaju 58 procenata veću šansu da razviju neki od psihijatrijskih poremećaja, što se može objasniti češćim prisustvom

nekakvog oblika nasilja, smrtnim ishodima, ali i intervenisanjem službenih lica u domovima zavisnika (4).

Od velikog je značaja da medicinski radnici koji imaju kontakt sa starateljima obolelih od mentalnih bolesti hroničnog toka kao što su zavisnosti od psihoaktivnih sustanci i alkohola na vreme prepoznaju teret koji negovanje ove vrste pacijenata nosi po njih. Pravovremene intervencije, u cilju rešavanja problema i redukcije stresa deluje povoljno na staratelja, a samim tim i na bolju negu pacijenta o kome se brine. Uočeno je da psihosocijalne intervencije koje se primenjuje u okviru grupnog rada i strukturisanog karaktera u trajanju od najmanje 9 meseci imaju bolji ishode u razumevanju patologije, i boljem terapijskom ishodu po pacijenta i njegovog saradnika (78, 81). Psihoedukativne smernice koje se daju članovima porodice imaju za cilj da upoznaju staratelja o prirodi i toku bolesti, prepoznavanju ranih znakova recidiva, adekvatnijeg delovanja ako recidiv nastupi, ali i poboljšanju komunikacije među članovima porodice, sagledavanju sopstvenih propusta, adekvatnije borbe sa stresogenim faktorima i teretom bolesti (78). Istraživanja pokazuju da je prevencija i rano otkrivanje i primena adekvatnih intervencija ključna u poboljšanju terapijskog odnosa i zadovoljstva staratelja.

#### **1.4. Bolesti zavisnosti i komorbideti**

Istraživanja iz literature nam ukazuju da se među pacijentima koji imaju dijagnostikovanu bolest zavisnosti uzrokovanu zloupotrebom supstance nalazi veći broj onih sa psihijatrijskim komorbiditetom u odnosu na opštu populaciju. Najčešća psihijatrijska oboljenja koja se dovode u vezu sa opijatskom zavisnošću jesu major depresija, anksiozni poremećaji, kao i bipolarni afektivni poremećaji (82).

Granični poremećaj ličnosti se takođe dovodi u vezu sa zloupotrebom supstanci. Procenjuje se da je prevalencija graničnog poremećaja ličnosti u opštoj populaciji 2,8 %, a da će 78 % ljudi sa navedenim poremećajem ličnosti u nekom trenutku njihovog života imati prisutnu zloupotrebu ili zavisnost prema nekoj od klasa PAS ili alkohola što će ih činiti nestabilnijim u terapijskom smislu u odnosu na pacijente koji nisu u kontaktu sa hemijskim supstancama. Prisustvo zavisnosti kod graničnog poremećaja ličnosti zahteva dugotrajan i specifičan terapijski pristup zbog neadekvatne komplijantnosti koja je u vezi sa terapijom i ostajanjem u tretmanu, pogotovo u periodima recidiva. Kod pacijenata sa graničnim poremećajem ličnosti i zloupotrebom supstanci su registrovane više stope suicida (83). Studije ukazuju i na postojanja antisocijalnog poremećaja ličnosti i kod alkoholnih i opijatskih zavisnika. Osobe kojima se dijagnostikuje antisocijalni poremećaj ličnosti karakteriše teško prihvatanja i poštovanje socijalnih normi, pravila i načela, sklonost impulsivnom ponašanju bez prihvatanja sopstvene odgovornosti za izazvana dela, nedostatak i nesposobnost da se saosećaju sa drugim ljudima. Socijalni poremećaj ličnosti počinje u detinjstvu, nastavlja se u adolescenciji, a može se dijagnostikovati sa navršenih 18 godina. Granični poremećaj ličnosti se karakteriše opštom emocionalnom nestabilnošću, sklonosti ka samopovređivanjima, suicidalnim ideacijama i pokušajima samoubistava (84).

Major depresija karakteriše prisustvo pet ili više simptoma prisutnih u poslednje dve nedelje, od koji jedan mora biti osećaj lošeg raspoloženja i gubitka mogućnosti uživanja u svakodnevnim dnevnim aktivnostima i onima koja su nam ranije pružala zadovoljstvo odnosno anhedonija.

Ostali simptomi odnose se na poremećaj apetita, teškoće tokom noćnog sna ili hipersomniju, poremećaji u koncentraciji i fokusiranju, osećaj umanjene energije, problemi pri donošenju odluka, osećaj krivice i preispitivanje svrhe postojanja, misli o samoubistvu, planiranje samoubista ili pokušaji. Distimija je dužeg trajanja, ali blažeg oblika od major depresije. Prisutni su simptomi smanjenog raspoloženja oko 2 godine, uz prisustvo barem još dva poremećaja iz domena apetita, sna, energije, koncentracije i fokusa, sposobnosti donošenja odluka i osećaja beznada (85). Depresija koja je povezana sa alkoholom ili drugim PAS, ne traje duže od 4 nedelje i nastaje nakon intoksikacije ili apstinencijalnog sindroma. Istraživanja u literaturi ukazuju da je šansa za razvijanje velikog depresivnog poremećaja 3,7 puta veća kod onih sa dijagnostikovanom alkoholnom zavisnošću, odnosno 2,8 puta kada govorimo o distimiji, što je veći rizik u odnosu na opštu populaciju (87). Zavisnost od PAS takođe često kao komorbiditet ima veliku depresivnu epizodu, koja pogoršava tretman i terapijski tok, a prevalencija varira između 12 i 80 procenata (86).

Bipolarni afektivni poremećaj (BAP) je mentalno oboljenje koje karakteriše iznenadne promene raspoloženja i funkcionisanja (87). Prisustvo bipolarnog afektivnog poremećaja predstavlja faktor rizika za pojavu kako hemijskih zavisnosti, tako i ponašajnijih zavisnosti misleći pre svega na kockanje (88).

Utvrđena je jaka veza između zavisnosti od alkohola i nikotina i postojanja bipolarnog afektivnog poremećaja, ali je primećeno je i prisustvo ostalih klasa PAS koji mogu biti u korelaciji sa lošijim prognozama BAP-a, opiodi kada govorimo o depresorima CNS-a, kokain i amfetamini iz grupe stimulansa i kanabis iz grupe halucionogena (89).

Osobe sa razvijenim anksioznim poremećajem imaju dva do pet puta veći rizik da razviju neki od oblika hemijske zavisnosti, bilo da je reč o alkoholu ili PAS iz jedne od klasa (90).

Imajući obzir vrlo čest komorbiditet između hemijskih i alkoholnih zavisnosti kod dijagnostikovanih anksioznih poremećaja zaključuje se da je moguće preplitanje u nastanku i održavanju ova dva poremećaja. Jedno od objašnjenja je da pacijenti koji imaju anksiozni poremećaj neretko posegnu za alkoholom ili drogom u cilju „samo-lečenja” primarnog poremećaja i time mogu razviti zloupotrebu ili zavisnost prema nekoj od supstanci. Takođe objašnjenje može ići i u suprotnom pravcu, odnosno da je zloupotreba ili zavisnost dovela do razvoja anksioznog poremećaja. Rezultati ukazuju da se anksiozni poremećaji više vezuju za poremećaje zavisnosti od hemijskih supstanci u odnosu na poremećaje zloupotrebe. Najveća povezanost koja je u vezi sa komorbiditetom između anksioznih poremećaja i hemijskih zavisnosti uočena je kod generalizovanog anksioznog poremećaja, kao i paničnog poremećaja sa ili bez agorafobije (91).

Pacijenti sa dijagnostikovanim psihijatrijskim oboljenjima koji imaju dualnu dijagnozu, odnosno komorbiditet povezan sa bolestima zavisnosti imaju veći mortalitet u odnosu na pacijente koji nemaju elemente zavisnosti (92).

Pored psihijatskih komorbiditeta zajedno sa prisutnom zavisnošću od alkohola ili opioda, ovi pacijenti su u povećanom riziku za razvijanje drugih hroničnih bolesti koji nepovoljno utiču na terapijski tok i povezuju su se lošijim prognostičkim ishodom. Pušenje, upotreba alkohola u neprilagođenim količinama, kao i zloupotreba PAS odnosi na milione godina zdravog života u periodu od godinu dana. Smatra se da je konzumiranje ovih supstanci direktno povezano sa

razvojem kardiovaskulatnih bolesti. Alkohol i nikotin se prepisuju povećanom riziku za razvoj akutnog srčanog udara, a opoidna zavisnost sa akutnim srčanim udarom i ishemijskom miokarda (93). Uzimanje PAS iz grupe opijata i stvaranje zavisnosti prema istima utiče na povećan mortalitet i morbiditet, kao i na smanjenje kvaliteta života kod ovih pacijenata. Upotreba opijata se povezuje sa povećanim rizikom za dobijanje virusnih infekcija koje se prenose putem krvi, kao što su HIV i HCV infekcija. U povećanom riziku su pacijenti koji koriste heroin i apliciraju ga intravenoznom administracijom. Procenjuje se da 60 % do 90 % procenata intravenoznih zavisnika ima infekciju izazvanu Hepatitis C virusom. Upotreba opoida može dovesti i do drugih infektivnih oboljenja povezanih i sa bakterijama. Infektivna oboljenja se pored intravenozne administracije povezuju i sa rizičnim seksualnim ponašanjem. Opijatski zavisnici imaju neadekvatnije insulinske odgovore i veće metaboličke poremećaje (94).

Kako droga postaje osnovni prioritet kod pacijenata koji postanu zavisni, jasno je da se osnovne dnevne aktivnosti ne odvijaju po uobičajnim aktivnostima, što direktno utiče na osnovne fiziološke procese kao što su san i apetit. Neretko su ovi pacijenti pothranjeni ili ne uzimaju adekvatne i dovoljne količine nutritijenata, što nepovoljno utiče na čitav imunološki sistem.

Studije ukazuju da je san nerugulisan i kod alkoholnih zavisnika, koji se žale na nesanicu u rasponu od 36 do 91 procenata. Pored nesаницe, opisuju se i drugi poremećaji povezani sa snom kao što je opstruktivna apneja tokom spavanja (95). Kod alkoholnih zavisnika takođe je narušena higijena pravilne ishrane, česte su malnutricije i pothranjenost. Alkohol nepovoljno utiče na usnu duplju i ceo gastrointestinalni sistem, pogotovo pankreas i jetru, izazivajući zapaljenske promene koji mogu postati i kancerogene. Uzimanje alkohola nepovoljno utiče na ishod mogućih operacija, ali i na lečenje infektivnih oboljenja izazvanih bakterijama i virusima, koji su prijemčiviji za pacijent zavisne od alkohola, zbog njihovog celokupnog imunološkog sistema koji je narušen (96).

### **1.5.1. Urgentna stanja u bolestima zavisnosti**

Bolesti zavisnosti uzrokovane opijatima ili alkoholom zahtevaju hitna medicinska zbrinjavanja koja nastaju usled akutnih intoksikacija alkoholom, PAS iz grupe opijata i opoida, kao i kod kombinovanih intoksikacija uzrokovana navedenim supstancama u kombinaciji sa ostalim drogama. Hitno zbrinjavanje može biti indikovano zbog predoziranja nekom od navedenih supstanci koja može rezultirati fatalnim ishodom, koje najčešće nastaje usled depresije disanja.

Prema podacima WHO, oko 500,000 smrti povezano je sa upotrebom neke od droga, a čak 70 % od navedenog broja odlazi na konzumente opioida. Prema podacima iz 2017 godine. 115,000 ljudi umrlo je od posledica predoziranja izazvanih opioidima. U riziku su stariji pacijenti, muškog pola i nižeg socio-ekonomskog statusa. Veći rizik od predoziranja imaju pacijenti sa već dijagnostikovanom opijatskom zavisnošću, lošijim somatskim statusom, pacijenti koji opioide uzimaju intravenskom administracijom, kao i oni koji kombinuju opijate sa drugima PAS, pogotovo depresorima CNS-a odnosno alkoholom, benzodijazepinima i opoidnim analgeticima (37,97). U povećanom riziku su i pacijenti koji su bili u apstinenciji određeni vremenski period, a potom recidivirali sa uzimanjem heroina, posebno oni koji su ga uzeli intravenoznom administracijom.

Pokušaj samoubistva, prisustvo jasnih suicidalnih ideacija i namera su još jedan od razloga za hitno medicinsko zbrinjavanje u urgentnoj psihijatriji. Literatura pokazuje da će ljudi koji boluju

od poremećaja zavisnosti biti u većem riziku za suicidalno ponašanje (98). Početkom 21 veka najveći broj pacijenata koji je izvršio suicid imao je dijagnostikovanu depresiju njih 30 %, potom pacijenti sa dijagnostikovanom bolešću zavisnosti 18%, sa dijagnostikovanom shizofrenijom 14 % i njih 13% sa dijagnostikovanim poremećajem ličnosti (98).

## 1.6. Kvalitet života

Istraživanja o kvalitetu života(QOL) su mnogobrojna i imaju važnu ulogu u sagledavanju zdravlja i medicine uopšte. Istorija i proučavanje kvaliteta života datira duži vremenski period i nije bila samo predmet istraživanja medicine , već i drugih nauka mahom društvenih, kao što su ekonomija, sociologija, psihologija i ostale nauke. Krajem dvadestog veka, povećava se broj istraživanja na ovu temu sa tendencijom uvođenja merenja. Iako široko rasprostranjen u istraživačkim krugovima, pregledom literature zaključuje se da ne postoji uniformna definicija koja bi definisala kvalitet života, kao ni univerzalni instrument za njeno merenje, upravo suprotno postoji veliki izbor različitih definicija i mernih instrumenata (99).

Termin kao takav, odnosno „ kvalitet života “ se prvi put pojavljuje u knjizi „ Ekonomija dobrobiti ”koju opisuje Pigou 1920. godine. Jednu od najegzaktnijih definicija o kvalitetu života dali su 1993.g. Falce i Perry, gde kvalitet života definišu kao „ sveobuhvatno,opšte blagostanje koje uključuje objektivne činioce i subjektivno vrednovanje fizičkog, socijalnog i emotivnog blagostanja, uključujući lični razvoj i svrsishodnu aktivnost, posmatrano kroz individualni sistem vrednosti pacijenta ” (100).

Danas je najčešće primenjena, definicija Svetske zdravstvene organizacije (WHO) koja je data 2013. godine i odnosi se na „ percepciju pojedinca o njegovom statusu u specifičnom kulturološkom i vrednosnom sistemu u kome živi , kao i odnosu na njegove ciljeve, očekivanja i standardi koje važe u istim “. Navedeni koncept sagledava širu perspektivu koja se odnosi na fizičko zdravlje pojedinca ,mentalni status, ekonomsku nezavisnost i socijalne relacije i odnose prema faktorima spoljašnje sredine (99).

Po Cumminisu kvalitet života se pored subjektivne, odnosi i na objektivnu komponentu, koje međusobno mogu uticati jedna na drugu, ali obe mogu biti pod uticajem spoljnih uzroka. Subjektivna procena prema Cumminisu se sastoji iz 7 značajnih elemenata i čine je :materijalno blagostanje, zdravlje, emocionalno blagostanje,produktivnost, sigurnost i intimnost.

Uprkos multidimenzionalnom konceptu kroz vreme jasno je da se i danas oslanjamo na različita razumevanja i tumačenja pojma kvaliteta života.

Neretko se kvalitet života ( Quality of life,QoL) i kvalitet života povezan sa zdravljem (Health Related Quality of life, HRQoL ) posmatraju kao termini istog značenja, a u suštini ne mogu se izjednačavati.

Kvalitet života povezan sa zdravljem predstavlja užu koncept koji se odnosi na aspekte kvaliteta koji su povezani sa zdravljem, u odnosu na kvalitet života koji pored zdravstvenih činilaca obuhvata i šire dimenzije pojedinca u društvu koje ga okružuje. Kada govorimo o kvalitetu života koji se odnosi na zdravlje, mislimo pre svega kako određena bolest, i lečenje povodom iste utiče na pojedinca u obavljanu svakodnevnih životnih aktivnosti,odnosno kako doživljavamo

sopstveno zdravlje i kako to može uticati na naš subjektivni osećaj. Kvalitet života povezan sa zdravljem ima veliki uticaj na svakodnevnu kliničku praksu u cilju adekvatnije dijagnostike, procene terapijskog toka i mogućih neželjenih efekata, boljeg terapijskog odnosa na relaciji pacijenta i lekara. Procena kvaliteta života je od velikog značaja za hronične bolesti sa svim onim posledicama koje one nose. U literaturi se opisuje da je kvalitet života značajan prognostički faktor i indikator preživljavanja (99).

Danas postoje mnogobrojni instrumenti merenja. Možda jedan od najviše korišćenih opštih instrumenata je standardizovan SF 36 upitnik, koji je validiran i preveden na veliki broj jezika.

Upitnik SF 36 preveden je i za srpsko govorno područje, sastoji se od 36 pitanja koje se odnose na zdravlje ispitanika, i podeljeni su u 8 domena:

- fizičko funkcionisanje
- ograničenja nastala povodom fizičkog zdravlja
- telesni bolovi
- opšte zdravlje
- vitalnost
- socijalno funkcionisanje
- ograničenja usled emocionalnih problema
- psihičko zdravlje.

### **1.6.1. Kvalitet života opijatskih i alkoholnih zavisnika i njihovih staratelja**

Problemi koji su izazvani uzimanjem neke od PAS ne utiču samo na pojedinca konzumenta istih, već i na njihovo okruženje, pre svega misleći na partnere i porodicu. Problemi koji nastaju konzumiranjem PAS mogu nastati kao posledica uzimanja različitih vrsta droga, ali se u literaturi najviše pažnje posvećuje problemima izazvanim alkoholom, lekovima iz grupe anksiolitika koji se uzimaju u nemedicinskim nekontrolisanim uslovima, kanabinoidima, amfetaminima i opioidima (10).

Partneri i porodica zavisnika od PAS se susreću sa posledicama zavisnosti svojih najbližih, koji pored zdravstvenih konsekvenci bilo da se radi o fizičkim ili mentalnim problemima, mogu imati posledice iz domena pravnih ili ekonomskih. Zavisnici od PAS su u većem riziku da imaju kontakt sa policijom i penalnim institucijama. Kao posledica zamene prioriteta, pacijenti često zamenjuju svoje radne aktivnosti sa aktivnostima koji su podređeni traženju supstance, konzumiranju, i oporavku od iste što negativno utiče na socioekonomski status pacijenata i njihovih partnera.

Studije u Norveškoj, Irskoj i Australiju ukazuju da je 10 do 30 procenata članova porodice pogođeno nekom od problema izazvanih konzumiranjem i zloupotrebom supstanci. Smatra se da



negativne posledice konzumenata i zavisnika od PAS , mogu uticati i na ostale članove njihovih porodica , u smislu pogoršanja njihovog mentalnog ili fizičkog funkcionisanja (101).

Sve navdenu dovodi do lošijih porodičnih odnosa i interepersonalnih relacija unutra same porodice sa problemom zavisnosti. Pored lošijeg socijalnog funkcionisanja samih porodica zavisnika, primećene su i smetnje u njihovoj komunikaciji sa okolinom. Kao jedan od razloga lošijeg socijalnog funkcionisanja na svim nivoima prepisuje se stigma. Prema Goffmanu (Goffman), stigma prestavlja osećaj srama i krivice ,koja neminovno uvodi u izolaciju. Istraživanja ukazuju da partneri zavisnika od PAS, imaju niži kvalitet života u odnosu na opštu populaciju koji je direktnoj vezi sa problemima izazvanim korišnjem PAS (10, 101). Partneri zavisnika od PAS prijavljuju osećaj srama i stigme, ali i opštu nesigurnost u svakodnevnom funkcionisanju i brizi oko kuće, dece i egzistencijalnog funkcionisanja.

Vrlo često staratelji pacijenata zavisnika od PAS svoje stanje poistovećuju sa stanjem pacijenta. Česti recidivi, neizvestan tok same bolesti dovodi do hroničnog osećaja povećane napetosti i kontinuiranog stresa što nepovoljno utiče na zdravlje i kvalitet života porodica i partnera zavisnika (101).

## **2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA**

Ciljevi istraživanja su:

1. Analizirati kvalitet života zavisnika od PAS i njihovih staratelja.
2. Ispitati da li postoji razlika u kvalitetu života između alkoholnih i opijatskih zavisnika.
3. Identifikovati prediktore koji doprinose boljem kvalitetu života kod zavisnika od PAS, kao i kod njihovih staratelja.

### **3. MATERIJAL I METODE**

#### **3.1. Vrsta studije**

Tokom ovog istraživanja sprovedena je studija preseka (*engl. cross-sectional study*) koja je obuhvatila ispitanike koji su zavisnici od psihoaktivnih supstanci (PAS), kao i njihove staratelje.

#### **3.2. Mesto i vreme izvođenja studije**

U studiju je uključeno 136 pacijenata koji su se nalazili na lečenju u Specijalnoj bolnici za bolesti zavisnosti u Beogradu, radi lečenja zavisnosti od psihoaktivnih supstanci (opijata i opioida ili alkohola), i 136 njihovih staratelja. Podaci o ispitanicima su prikupljeni u periodu od aprila do oktobra 2014. godine. Zavisnost ispitanika je definisana prema Međunarodnoj klasifikaciji bolesti, 10. revizija (MKB-10) i kliničkoj definiciji Svetske zdravstvene organizacije (SZO) kao skup fizioloških, bihejvioralnih i kognitivnih fenomena koji se pojavljuju posle ponavljane upotrebe neke supstance ili grupe supstanci, čije uzimanje postaje od primarnog značaja za osobu u odnosu na ranije važeće prioritete.

Etički odbor Specijalne bolnice za bolesti zavisnosti, kao i Etička komisija Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu odobrila je sprovođenje ove studije (broj odluke 29/XII-4). Svi ispitanici koji su učestvovali u studiji dali su pisani informisani pristanak, nakon detaljnog objašnjenja o ciljevima istraživanja.

#### **3.3. Selekcija ispitanika**

U studiju su uključeni pacijenti sa 18 i više godina starosti koji su imali dijagnozu zavisnosti i verifikovan nalaz detekcije urina na prisustvo opijata i/ili pozitivan nalaz na prisustvo alkohola u krvi.

Terapijski pristup tretmanu opijatske zavisnosti opterećen je činjenicom da se radi o hroničnom i visoko recidivantnom oboljenju, stoga je razumljivo što se u samom postupku lečenja često jedan farmakoterapijski pristup može zameniti drugim, ukoliko to okolnosti zahtevaju. Zapravo, početni visokozahtevni programi, koji podrazumevaju potpunu i dugotrajnu apstinenciju, u nekim slučajevima nakon višestrukih neuspelih lečenja i ponovnih učestalih recidiva, ustupaju mesto nisko zahtevnijim - supstitucionim programima. Upravo iz navedenih razloga u studiju su uključeni svi pacijenti sa postavljenom dijagnozom opijatske zavisnosti bilo da su prvi put na bolničkom lečenju, ili su u više navrata hospitalno lečeni i učestvovali u različitim terapijskim programima. Dakle, u studiju su uključeni pacijenti koji su završili bolničku detoksikaciju u trajanju od 10 do 15 dana sa uspostavljenom apstinencijom i uvedenom

anatanističkom terapijom (anketirani 24-72 h po otpustu sa odeljenja), opijatski zavisnici u stabilnoj apstinenciji od minimum mesec dana koji su učestvovali u nekom od intenzivnih programa (Dnevna bolnica, Centar za mlade), kao i pacijenti koji se nalaze na supstitucionim programima (metadonski i buprenorfini program održavanja), anketirani u fazi stabilizacije.

Kriterijumi za uključivanje u supstitucione programe predstavlja starosni minimum 18 godina života, zavisnički staž od najmanje 5 godina, jasno ispunjeni kriterijumi po MKB-10, i dijagnostičkom i statističkom priručniku za mentalne poremećaje, 4. revizija (DSM-IV) za postojanje opioidne zavisnosti, više bezuspešnih pokušaja lečenja (dispanzerski, bolnički), opijatska zavisnost udružena sa hroničnim psihijatrijskim oboljenjima, opijatska zavisnost udružena sa kriminogenim ponašanjem, višegodišnja opijatska zavisnost udružena sa HIV infekcijom, motivacija za ulazak u program.

U studiju su uključeni zavisnici od alkohola koji su završili intezivnu fazu lečenja na bolničkom tretmanu u trajanju od minimum 30 dana sa uvedenom averzivnom terapijom (anketirani po otpustu), kao i pacijenti u stabilnoj apstinenciji od najmanje mesec dana koji su nastavili lečenje u nekoj od stabilizacionih rehabilitacionih programa (grupe bračnih partnera, žena, klub lečenih alkoholičara), koji su se prvi put javili na bolničko lečenje, kao i oni koji su u više navrata hospitalno lečeni.

Staratelji koji su uključeni u studiju imali su najmanje 18 godina, živeli su sa pacijentom najmanje godinu dana po postavljanju dijagnoze, a lična anamneza bila im je negativna po pitanju zavisnosti od neke PAS.

Iz studije su bili isključeni pacijenti i saradnici koji su već imali teško psihijatrijsko oboljenje (procenjeno od strane lekara specijaliste psihijatra), organsko oštećenje mozga i mentalnu retardaciju.

### **3.4. Instrumenti merenja**

Kao instrumenti merenja u ovom istraživanju, pored opšteg upitnika korišćeni su i specifični upitnici i to: upitnik za ispitivanje kvaliteta života (*36 item Short-Form Health Survey – SF-36*), Bekova skala depresivnosti (*Beck depression inventory – BDI*) i Pitsburgov upitnik (*Pittsburgh Sleep Quality Index – PSQI*) koji se odnosi na kvalitet sna. Svi ispitanici, kako pacijenti tako i staratelji su u prisustvu lekara popunjavali navedene upitnike.

#### **3.4.1. Opšti upitnik**

Opštim upitnikom su prikupljeni podaci o demografskim karakteristikama ispitanika kako pacijenata tako i njihovih staratelja, a odnosili su se na pol, godine starosti i mesto stalnog boravka odnosno mogućnost odabira grada ili sela. Pored navedenog ispitanici su se izjašnjavali o svom bračnom statusu i školskoj spremi koja je rangirana od nepotpune škole do visoke stručne spreme odnosno fakulteta. Ispitanici su se izjašnjavali o socioekonomskim uslovima koji su mogli biti loši, srednji ili dobri. Upitani su o dužini trajanja navedenih socioekonomskih uslova, i mogućnosti pogoršanja istih izazvanim bolešću zavisnosti. Navedeni deo upitnika koji se odnosi na osnovne podatke gore navedene bio je isti kako za pacijente tako i njihove

staratelje. Pacijenti su potom popunjavali drugi deo upitnika koji je obuhvatao pitanja vezana za osnovne podatke o lečenju. Tipovi centara za lečenje Specijalne bolnice za bolesti zavisnosti podeljeni su u ambulantno odnosno dispanzersko lečenje, potom hospitalno lečenje zavisnika od opijata i alkohola u odvojenim jedinicima odeljenja poluintenzivne i intenzivne nege, Kliničkog odeljenja 1, i Kliničkog odeljenja 2 za zavisnice ženskog pola. Pacijenti su takođe u navedenom pitanju vezano za tipove centara za lečenje mogli odabrati supstitucionni program (metadonski ili buprenorfini program održavanja) ili neke od psihoterapijskih grupnih programa Dневnih bolnica, odnosno Centra za mlade. Pacijenti koji su rehabilitacionim programima dnevnih bolnica bili su upitani o dužini apstinencije. Pacijenti, odnosno zavisnici od opijata i alkohola potom su popunjavali deo upitnika koji se odnosio na sredstva zavisnosti. Bili su upitani o uzrastu prvog sredstva kao i o vrsti inicijalne PAS. Potom su anketirani vezano za uzrast i vrstu glavnog sredstva zbog kojeg su se javili na lečenje. PAS su podeljenje u opijate sa mogućstvom izbora heroína, metadona, buprenorfina i drugih, kokain, drugi stimulansi, hipnotici i sedativi, halucionogene droge sa mogućstvom izbora isparljivih inhalanata, kanabisa i drugih halucionogena i alkohol. Bili su upitani koliko su često uzimali supstancu zbog koje su aktuelno na lečenju, kao i način na koji uzimaju PAS u smislu intravenske administracije, pušenja odnosno udisanja, uzimanja per os, intranazalnom administracijom ili na neki drugi način koji nije ponuđen. Izjašnjavali su se i o politoksikomanskim obrazcima uzimanja više PAS odjednom. Naredni deo upitnika koji su popunjavali pacijenti odnosio se na životne navike. Pitanja su vezana za pušenje, konzumiranje kafe, uzimanje alkohola/PAS ako se ne radi o glavnom sredstvu zbog koga su na lečenju. Pacijenti su odgovarali na pitanja vezano za prisustvo fizičke aktivnosti. Od ponuđenih sportova imali su pešačenje, trčanje, vožnju biciklom, plivanje, gimnastiku i opciju da sami napišu sport koji nije predložen. Ako je odgovor za rekreaciju bio potvrđan odgovarali su koliko često ga upražnjavaju nedeljno, koji vremenski period i koliko dugo. Bili su upitani i da li uzimaju lekove za smirenje kao i da li ih uzimaju pod nadzorom lekara ili samoinicijativno. Poslednji deo upitnika koji su popunjavali pacijenti vezan je za sudske probleme i da li je njihovo postojanje povezano sa sredstvima zavisnosti ili ne. Staratelji su izjašnjavali u kojoj su vezi sa pacijentom o kome brinu kao i o dužini pružanja nege. Drugi deo pitanja za staratelje se takođe kao i kod pacijenata odnosio na životne navike vezano za pušenje, uzimanje kafe, konzumiranje alkohola, PAS ili lekova. Ako je nešto od navedenog bilo potvrdno vezano za konzumiranje supstanci bili su upitani da li je korišćenje usledilo pre ili posle početka života za zavisnikom.

#### **3.4.2. Upitnik za ispitivanje kvaliteta života (36 item Short-Form Health Survey – SF-36)**

Kvalitet života bio je ispitivan pomoću kratkog SF-36 upitnika o zdravlju, koji sadrži 36 pitanja (36 item Short-Form Health Survey – SF-36). Kratki SF-36 upitnik predstavlja višenamensku anketu povezanu sa zdravljem (HRQoL) i sproveden je od strane RAND korporacije (102). Sastavljen je od 36 pitanja osmišljenih osamdesetih godina prošloga veka, koji su podeljeni u osam podskala mereći različite domene i to: fizičko zdravlje ispitanika, ograničenja koja mogu nastati kao posledica oštećenja fizičkog zdravlja, ograničenja koja mogu nastupiti kao posledica emocionalnih problema, umora odnosno manjka energije, emocionalno blagostanje, socijalno funkcionisanje, domeni bola, opšteg zdravlja kao i promenama u zdravlju (102). Pitanja se odnose na period u rasponu od 4 nedelje, izuzev jednog pitanja koji ispituje komparaciju aktuelnog zdravlja u poređenju sa vremenom od pre godinu dana (102). Upitnik se skoruje od 0 do 100, a vrednost koja je veća ukazuje na bolji kvalitet života povezan sa zdravljem kod

ispitanika u odnosu na niže skorove koji idu u prilog lošijeg kvaliteta života povezanog sa zdravljem.

### **3.4.3. Bekova skala depresivnosti (*Beck depression inventory – BDI*)**

Bekova skala za procenu depresivnosti predstavlja jedan od najviše korišćenih psihometrijskih testova za procenu depresivnosti u formi upitnika samoprocene sastavljenog od 21 pitanja koji najbolje opisuje psihičko stanje anketiranog u periodu od prethodne dve nedelje uključujući i dan anketiranja. BDI je sastavio američki psihijatar Aaron T. Beck (103). Pitanja se odnose na prisustvo odnosno odsustvo tuge, percepciju budućnosti, vrednovanje sebe, osećaj zadovoljstva u svakodnevnim dnevnim aktivnostima, osećaj krivice i kažnjivosti, pogled na sebe u odnosu na sebe kao i u odnosu na druge ljude, prisustvo odnosno odsustvo suicidalnih ideja i namera, promene u donošenju odluka, viđenje sebe u kontekstu fizičkog izgleda, pitanja iz domena sna, apetita, količine energije, obavljanja svakodnevnih aktivnosti i seksualne želje. Odgovori se skoruju od 0 do 3 gde veći broj označava prisustvo težih simptoma. Ukupno 21 pitanje se skoruje maksimalnim brojem od 63. Depresivna simptomatologija se može podeliti na minimalnu do 13, blagu do 19, umerenu do 28, kao i tešku depresivnost kod skora većeg od 29 (103).

### **3.4.4. Pitsburgov upitnik za ispitivanje kvaliteta sna (*Pittsburgh Sleep Quality Index – PSQI*)**

Pitsburgov upitnik o proceni kvaliteta sna je standardizovani upitnik koji za cilj ima evaluacije sna u toku proteklog meseca pre anketiranja u cilju procene kvaliteta sna i eventualnih poteškoća. Sastavljen je od strane Daniel J. Buysse (104). Kvalitet sna se procenjuje na odnosu sedam komponenti koje se odnose na latenciju sna, vreme trajanja sna, subjektivnog doživljaja kvaliteta spavanja, efikasnosti spavanja, uzimanja lekova za održavanje sna i uspavanje, poremećaja spavanja i disfunkcija tokom dana. Rezultati se skoruju od 0 do 21. Rezultat koji se dobija kombinovanjem navedenih 7 komponenti predstavlja globalni PSQI. Globalni PSQI preko 5 odnosi se na lošiji kvalitet spavanja, a skor ispod 5 ukazuje na dobar kvalitet spavanja. Koeficijent pouzdanosti (Kronbahov alfa) od 0,83 predstavlja internu konzistentnost PSQI (106).

Pitsburgov upitnik nisu popunjavali opijatski i alkoholni zavisnici koji su hospitalno lečeni, jer se pitanja odnose na kvalitet sna unazad 14 dana, kada su se pacijent nalazili na detoksikacionim programima i medikamentoznoj terapiji. Poremećaj sna je očekivan tokom procesa detoksifikacije te dobijeni rezultati ne bi dali realne vrednosti.

Svi navedeni upitnici su prevedeni i adaptirani za srpsko govorno područje.

Na osnovu dobijenih podataka, ispitivano je da li postoji razlika u kvalitetu života pacijenata zavisnih od PAS i njihovih staratelja. Ispitivano je da li postoji razlika u kvalitetu života opijatskih i alkoholnih zavisnika. Procenjavano je prisustvo depresije kod zavisnika od PAS i njihovih staratelja. Ispitivan je kvalitet sna pacijenata zavisnika od PAS i njihovi staratelja. Identifikovani su prediktori: pol, starost, obrazovanje, socioekonomski status i životne navike kao što su pušenje i bavljenje fizičkom aktivnošću.

### 3.5. Statistička obrada podataka

Podaci prikupljeni opštim i specifičnim upitnicima uneti su elektronsku bazu podataka, a statistička analiza izvršena je upotrebom statističkog softvera SPSS 29.0 (IBM Corp. Released 2022. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 29.0. Armonk, NY: IBM Corp. ) softverskih paketa i R 3.4.2 (R Core Team (2017). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.). U ovoj studiji korišćene su deskriptivne i analitičke statističke metode.

Korišćenjem metode deskriptivne statistike, kategoričke varijable su opisane kao apsolutni i relativni brojevi (n, %), a kontinuirane varijable su prikazane kao mere centralne tendencije (aritmetička sredina- AS, i medijana- Med). Za prikazivanje metoda deskriptivne statistike korišćene su mere disperzije (standardna devijacija-SD i percentili). Od analitičkih statističkih metoda korišćeni su testovi razlike, parametarski (t test) i neparametarski (Pirsonov hi-kvadrat test, Fišerov test tačne verovatnoće, Mann-Whitney U test). Izbor testa za testiranje razlike zavisio je od tipa podataka i raspodele. Parametarski metodi korišćeni su u situaciji gde je raspodela bila normalna, dok su neparametarski korišćeni u situaciji gde raspodela nije normalna. Normalnost raspodele ispitivana je na osnovu deskriptivnih parametara, testova normalnosti raspodele (Kolmogorov-Smirnov i Shapiro-Wilks testa) i grafičkim metodama (histogram, boxplot, QQ plot). Linearna regresiona analiza je korišćena u cilju modelovanja odnosa linearne zavisne varijable i prediktora. Rezultati su prikazani tabelarno i grafički.

## 4. REZULTATI

### 4.1. Socio-demografske karakteristike i životne navike zavisnika i njihovih staratelja

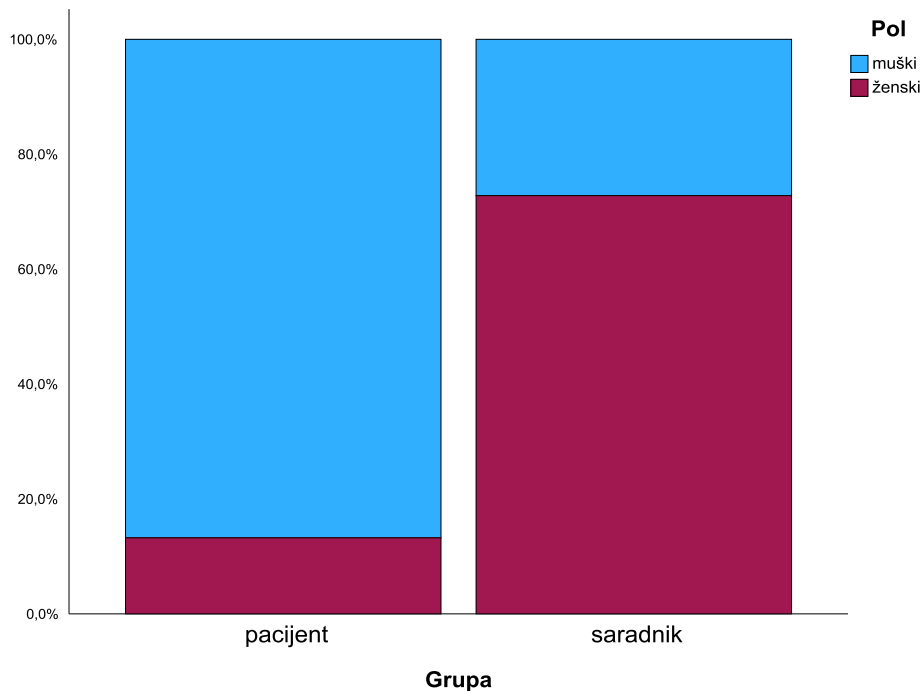
Ukupan broj ispitanika koji su uključeni u studiju nakon neophodnih ispunjenih kriterijuma za uključivanje odnosno isključivanje iznosio je 272. U studiju je uključeno 136 pacijenta zavisnika, kao i 136 staratelja navedenih pacijenata. Rezultati ukazuju da je u ispitivanom uzorku od 136 zavisnika od PAS bilo najviše pacijenata muškog pola njih 118 u odnosu na 18 žena. Rezultati ukazuju da su žene staratelji brojnije, u ispitivanom uzorku bilo je 99 žena i 37 muškaraca. Sociodemografske karakteristike ispitanika u odnosu na pol pokazale su da postoji statistički značajna razlika ( $\chi^2=98,406$ ;  $p<0,001$ ). Rezultati prikazani na Tabeli 2. i Slici 3.

**Tabela 2.** Sociodemografske karakteristike ispitanika u odnosu na pol-brojevi i procenti

Grupa ispitanika	Pol		Ukupno
	Muški	Ženski	
<b>Pacijent</b> N	118	18	136
%	86,8	13,2	100,0
<b>Staratelj</b> N	37	99	136
<b>j</b> %	27,2	72,8	100,0
<b>Ukupno</b> N	155	117	272
%	57,0	43,0	100,0

\*Postoji statistički značajna razlika ( $\chi^2=98,406$ ;  $p<0,001$ ).





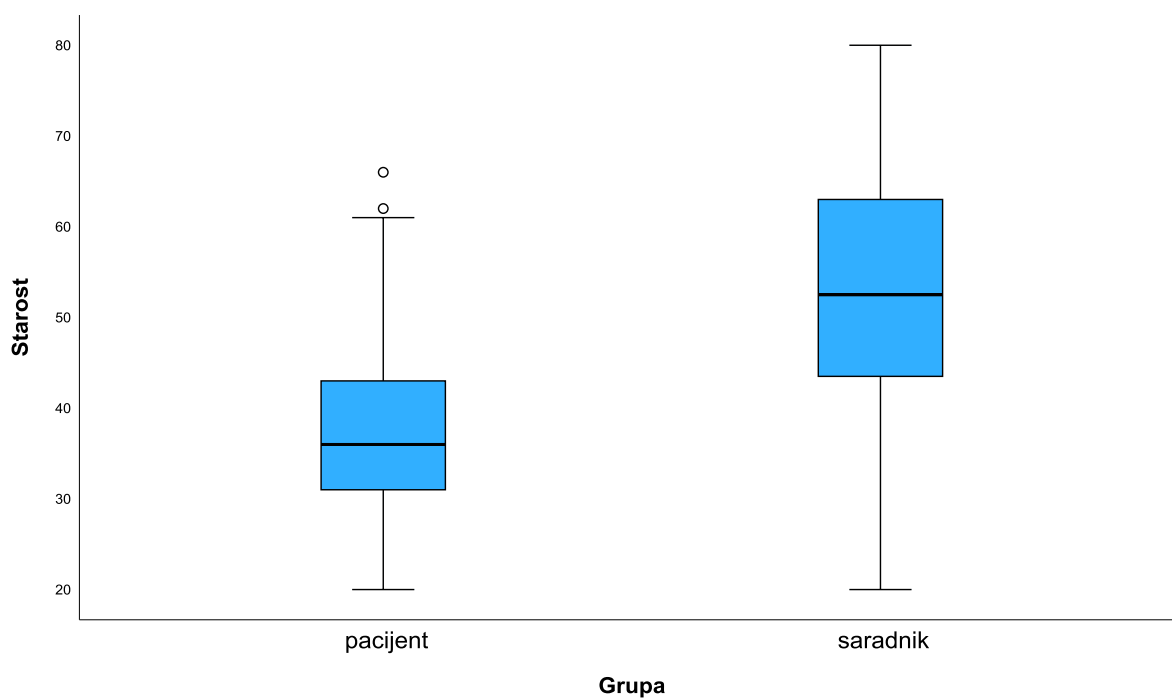
**Slika 3.** Distribucija sociodemografskih karakteristika u odnosu na pol

Zavisnici od PAS su u najvećem broju pripadali starosnoj populaciji od  $\leq 39$  godina , u odnosu na njihove staratelje koji su činili stariji uzrast  $>50$ . Karakterisitke ispitanika u odnosu na uzrast pokazale su statistički značajnu razliku. Prikazani rezultati na Tabeli 3. i Slici 4 .

**Tabela 3.** Sociodemografske karakteristike ispitanika u odnosu na starost

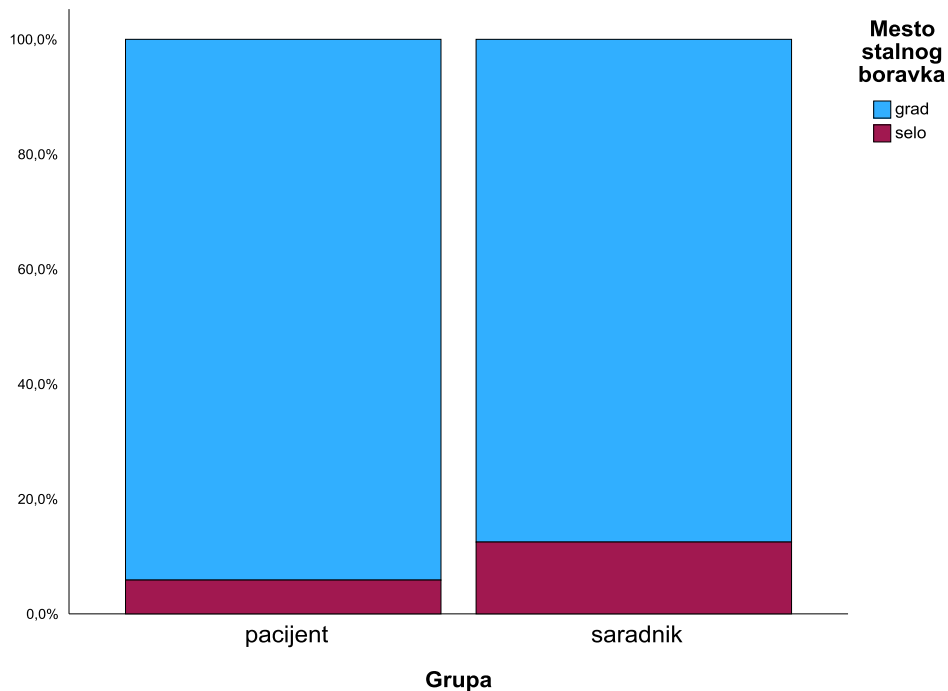
Grupa	N	AS	SD	Med	Min	Max
Pacijent	136	37,37	10,073	36,00	20	66
Saradnik	136	51,94	13,755	52,50	20	80
Ukupno	272	44,65	14,075	43,00	20	80

\*Postoji statistički značajna razlika između grupa ( $t=-9,969$ ;  $p<0.001$ ).



**Slika 4.** Distribucija ispitanika u odnosu na starost

Rezultati ukazuju da se 94,1 % ispitanika pacijenata izjasnilo da živi u urbanoj sredini u odnosu na 5,9% koji pripada ruralnoj, dok se 87,5 % saradnika izjasnilo da živi u gradu, a 12.5% u selu. Dobijeni rezultati su na samoj granici konvencionalnog nivoa značajnosti ( $\chi^2=3,568$ ;  $p=0,059$ ) i prikazani su na slici 5.



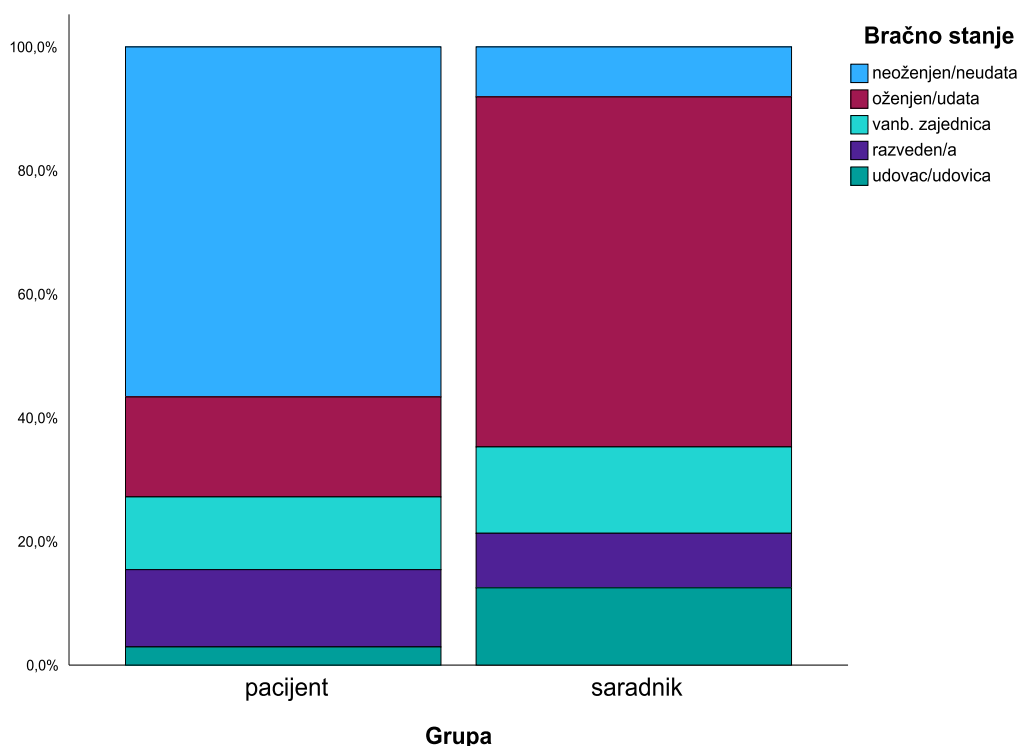
**Slika 5.** Distribucija ispitanika u odnosu na mesto stalnog boravka

Bračni status ispitanika ukazao je da je najveći procenat pacijenata bez partnera, njih 56,6%, dok je isti procenat staratelja u bračnoj zajednici. Rezultati ispitivanja u odnosu na bračni status prikazani su u Tabeli 4. i Slici 6. i pokazali su statistički značajnu razliku ( $\chi^2=89,222$ ;  $p<0.001$ ).

**Tabela 4.** Sociodemografske karakteristike ispitanika u odnosu na bračni status

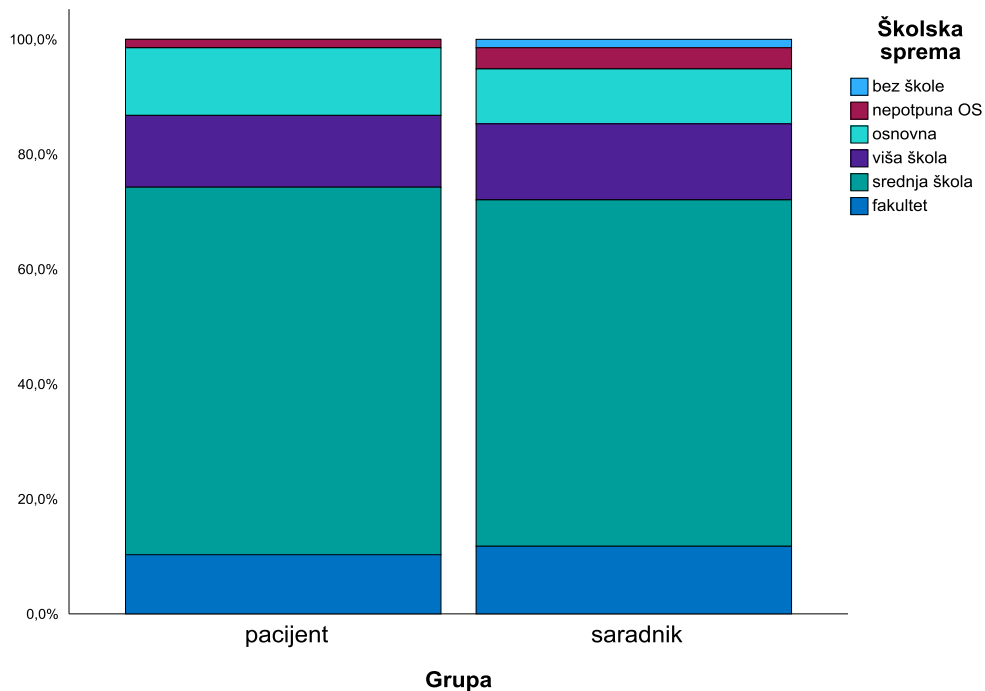
Grupa ispitanika	Bračno stanje						
	Neoženjen neudata	/ Oženjen udata	/ vanb. zajednica	razveden/a	Udovac udovica		
<b>Pacijent</b>	N	77	22	16	17	4	136
	%	56,6	16,2	11,8	12,5	2,9	100,0
<b>Staratelj</b>	N	11	77	19	12	17	136
	%	8,1	56,6	14,0	8,8	12,5	100,0
<b>Ukupno</b>	N	88	99	35	29	21	272
	%	32,4	36,4	12,9	10,7	7,7	100,0

\*Postoji statistički značajna razlika ( $\chi^2=89,222$ ;  $p<0.001$ ).



**Slika 6.** Distribucija ispitanika u odnosu na bračno stanje

Istraživanje ukazuje da najveći broj pacijenata kako i njihovih saradnika ima završeno srednje stručno obrazovanje što nije statistički značajno. Prikazana je distribucija u odnosu na stepen obrazovanja na slici 7.

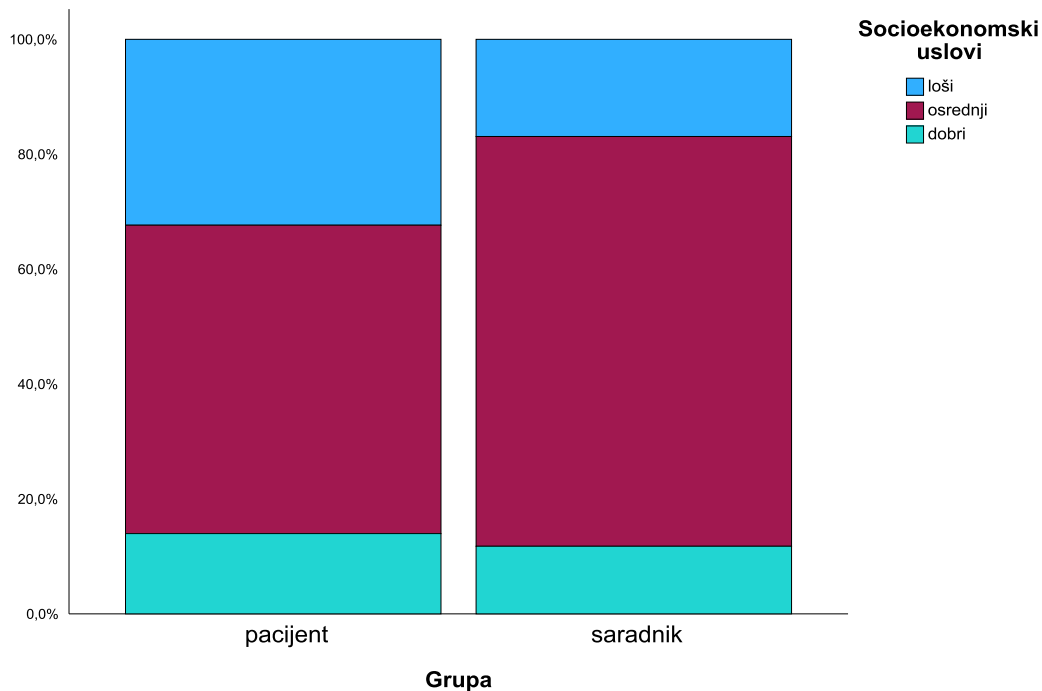


**Slika 7.** Distribucija ispitanika u odnosu na stepen obrazovanja

**Tabela 5.** Sociodemografske karakteristike ispitanika u odnosu na socioekonomske uslove

Grupa ispitanika	Socioekonomski uslovi			
	Loši	srednji	dobri	
<b>Pacijent</b> N	44	73	19	136
%	32,4	53,7	14,0	100,0
<b>Staratelj</b> N	23	97	16	136
<b>j</b> %	16,9	71,3	11,8	100,0
<b>Ukupno</b> N	67	170	35	272
%	24,6	62,5	12,9	100,0

\*Postoji statistički značajna razlika ( $\chi^2=10,227$ ;  $p=0.006$ ).



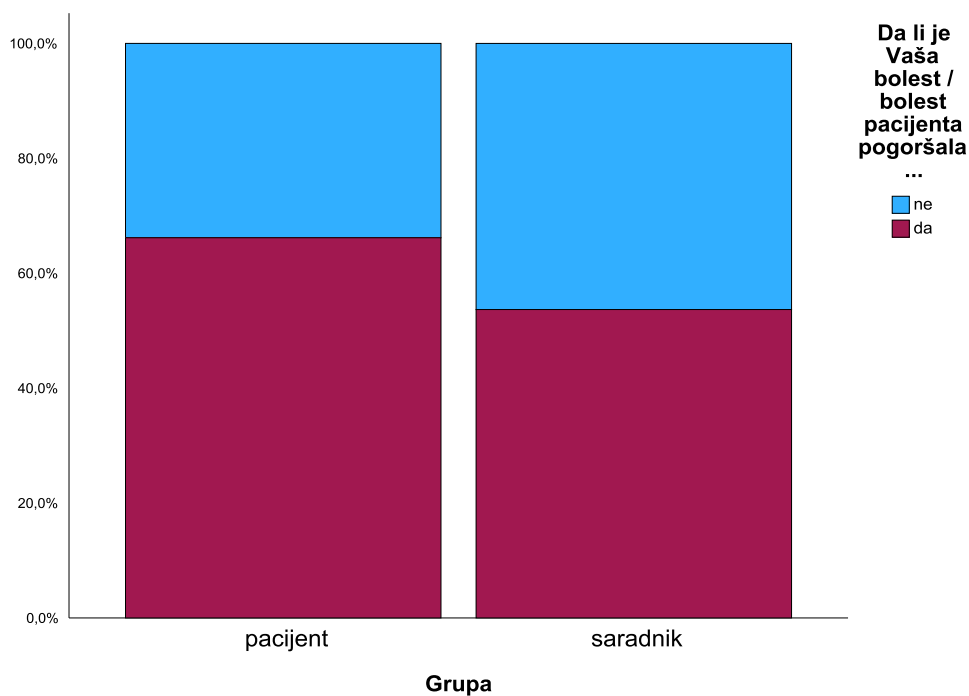
**Slika 8.** Distribucija ispitanika u odnosu na socioekonomske uslove

Socioekonomski status ispitanika prikazan je u Tabeli 5. i slici 8. pokazao je statistički značajnu razliku ( $\chi^2=10,227$ ;  $p=0.006$ ) u odnosu na socioekonomske uslove pacijenata i njihovih staratelja. Staratelji su u većem broju prijavljivali postojanje srednjih socioekonomskih uslova u odnosu na pacijente sa kojima su živeli. Nema statistički značajne razlike ( $Z=-0,156$ ;  $p=0,876$ ) u odnosu na dužinu postojanja takvih uslova. Socio-ekonomski status zavisnika pogoršan je bolešću zavisnosti kod 66% pacijenata, dok se 53,7% saradnika izjasnilo potvrdno što je pokazano kao statistički značajno ( $\chi^2=4,424$ ;  $p=0.035$ ). Navedeni rezultati prikazani su u Tabeli 6. i Slici 9.

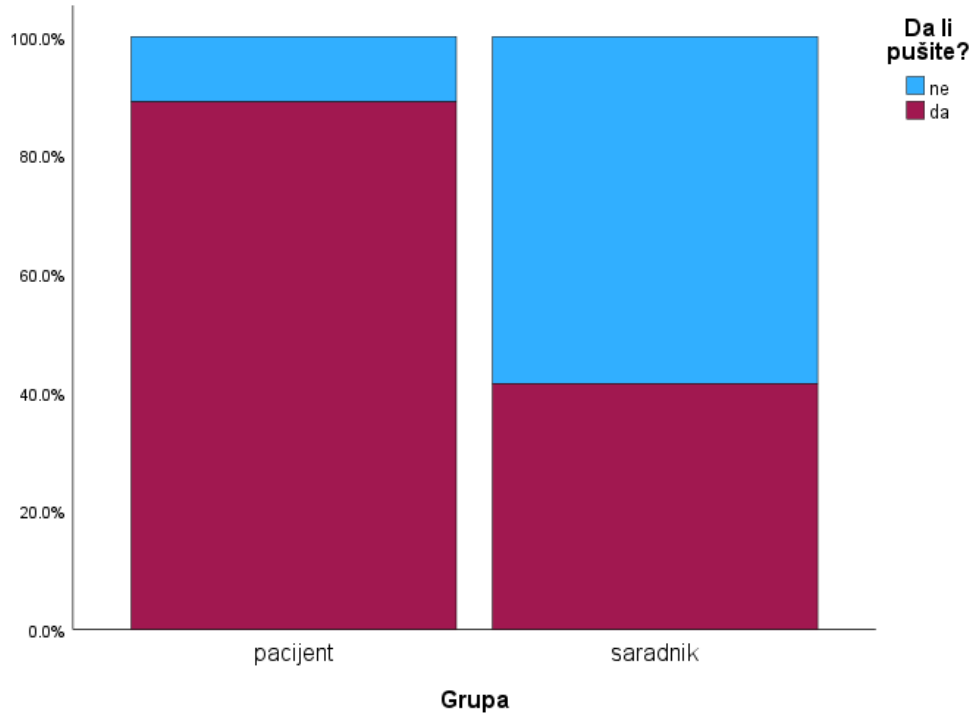
**Tabela 6.** Karakteristike ispitanika u odnosu na pogoršanje socioekonomskog statusa

Grupa ispitanika	Da li je bolest zavisnosti pogoršala soc-ek. uslove?		
	Ne	Da	
<b>Pacijent</b>	N 46	90	136
	% 33,8	66,2	100,0
<b>Staratelj</b>	N 63	73	136
	% 46,3	53,7	100,0
<b>Ukupno</b>	N 109	163	272
	% 40,1	59,9	100,0

\*Postoji statistički značajna razlika ( $\chi^2=4,424$ ;  $p=0.035$ ).



**Slika 9.** Distribucija ispitanika u odnosu na pogoršanje socioekonomskog statusa izazvano bolešću



**Slika 10.** Distribucija ispitanika u odnosu na pušački staž

Rezultati o životnim navikama ispitanika ukazuju da većina pacijenata zavisnika pripada grupi pušača 89% u odnosu na saradnike 41,2% što je statistički značajno ( $\chi^2=67.442$ ;  $p<0.001$ ). Dobijeni rezultati prikazani su na slici 10.



#### 4.2. Karakteristike zavisnika u odnosu na PAS, vrstu tretmana i vezu sa starateljima

**Tabela 7.** Karakteristike pacijenata u odnosu na PAS

		N	%	Med	P25	P75
<b>Prva PAS ?</b>	Kanabis	55	<b>46,2</b>			
	Lepak	4	3,4			
	Heroin	11	9,2			
	Alkohol	38	31,9			
	kombinovani prašak	1	0,8			
	Kokain	2	1,7			
	Lekovi	3	2,5			
	Opijati	2	1,7			
	Ekstazi	1	0,8			
	Kockanje	1	0,8			
	Cigarette	1	0,8			
<b>Uzrast uzimanja glavnog sredstva?</b>				18,0	16,0	21,0
<b>Glavno sredstvo pre lečenja?</b>	Herion	69	<b>58,5</b>			
	Metadon	3	<b>2,5</b>			
	Buprenorfin	0	0,0			
	drugi opijati	4	<b>3,4</b>			
	Kokain	1	0,8			
	drugi stimulansi	3	2,5			
	hipnotici i sedative	3	2,5			
	LSD	0	0,0			
	isparljivi inhalanti	0	0,0			
	Kanabis	9	7,6			
	drugi halucinogeni	0	0,0			
	Alkohol	26	<b>22,0</b>			
<b>Način uzimanja?</b>	Intravenski	37	<b>32,5</b>			
	puši / udiše	23	20,2			
	jede / pije	30	26,3			
	Intranazalno	19	16,7			
	drugo	5	4,4			

		N	%	Med	P25	P75
<b>Koliko često glavno sredstvo?</b>	Svakodnevno	76	<b>65</b>			
	4-6 dana u nedelji	20	17,2			
	2-3 dana u nedelji	13	11,2			
	1 nedeljno ili manje	3	2,6			
	ne poslednjih 30 dana	4	3,4			
<b>Više droga istovremeno?</b>	Ne	65	<b>58,6</b>			
	Da	46	41,4			
<b>Druge PAS?</b>	ista grupa	7	14,9			
	druga grupa	40	<b>85,1</b>			
<b>Koliko dugo uzimate više droga?</b>				20,0	6,0	60,0

Rezultati ukazuju da najveći broj pacijenta Specijalne bolnice za bolesti zavisnosti koji su uključeni u istraživanje boluje od opijatske zavisnosti izazvane heroinom i to njih 58,5 %, u odnosu na alkoholne zavisnike koji su činili 22 % ispitanika. Njih 55 ispitanika iz grupe pacijenata izjasnilo se da im je prvo sredstvo bila marihuana. Medijana uzimanja glavnog sredstva iznosi 18 godina. Najveći broj pacijenata uzima glavno sredstvo intravenskom administracijom što korelira sa činjenicom da je u studiju uključeno najviše heroinskih zavisnika. Pacijenti su u najvećem broju pre dolaska na lečenje glavno sredstvo uzimali svakodnevno. Naši rezultati ukazuju da 58,6% ima problema sa korišćenjem više droga odjednom i da 85,1 % PAS pripada drugoj grupi u odnosu na onu zbog koje su se javili na lečenje. Nevedene karakteristike prikazane su na tabeli 7.

Veza između pacijenata i staratelja ispitanika prikazana je u tabeli 8. Najveći broj staratelja u trenutku ispitivanja pripadao je grupi roditelja 61 %, 14 % činili su supružnici, a 11,8 % braća ili sestre. Najveći broj pacijenata u trenutku ispitivanja nalazio se na bolničkom lečenju i izjasnilo se da je u apstinenciji. Vrednost medijane vezano za ukupno broj godina života za zavisnikom iznosi 19.

**Tabela 8.**Karakteristike pacijenata u odnosu na vezu staratelja i pacijenta

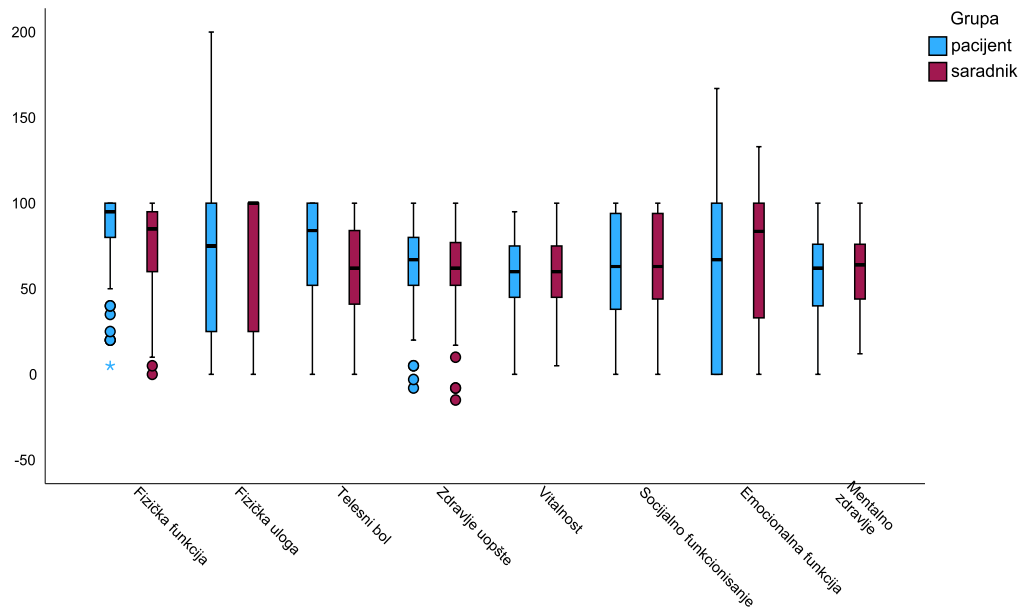
		<b>N</b>	<b>%</b>	<b>Med</b>	<b>P25</b>	<b>P75</b>
<b>Odnos pacijent- staratelj?</b>	Roditelj	83	<b>61,0</b>			
	brat / sestra	16	11,8			
	Supružnik	19	14,0			
	Partner	5	3,7			
	Prijatelj	0	0,0			
	Kolega	0	0,0			
	baka / deka	0	0,0			
	Drugo	13	9,6			
<b>Koliko dugo živite sa osobom koja je zavisna od PAS?</b>				19,0	6,5	29,5
<b>Tipovi lečenja</b>	dispanzer	7	5,1			
	Bolničko	57	<b>41,9</b>			
	supstitucionni program	47	34,6			
	parcijalne	25	18,4			
	hospitalizacije					
<b>Apstinencija</b>	Ne	58	42,6			
	Da	78	<b>57,4</b>			

#### **4.3 Kvalitet života pacijenata i staratelja**

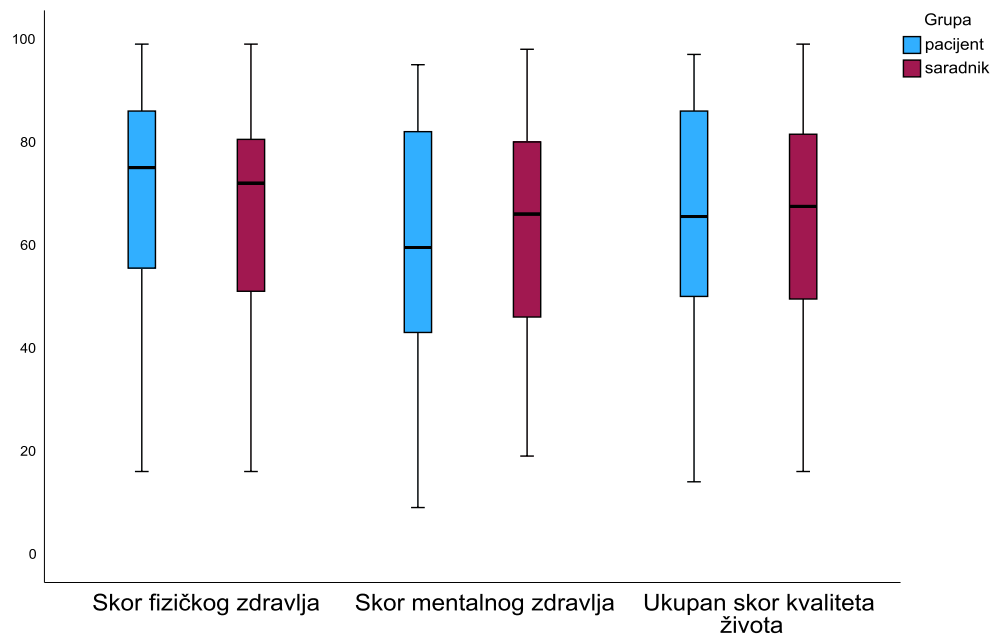
U tabeli 9. prikazani su rezultati između zavisnika i njihovih staratelja u ispitivanju kvaliteta života upitnikom SF -36 mereći HRQoL. Rezultati pacijenata Specijalne bolnici koji su ispitivani pokazuju da su srednji rezultati SF-36 domena ispitivanja u vrednostima od 57,1 do 65,3, izuzimajući fizičko funkcionisanje, telesni bol i ukupan skor fizičkog zdravlja koji su opisani višim vrednostima kod pacijenata. Skorovi SF-36 domena kod staratelja bili su slični kao i oni kod zavisnika od PAS, uz to da su 2 domena bila značajno niža, a odnose se na fizičko funkcionisanje (  $p < 0.001$ ) i telesni bol (  $p = 0.003$ ). Grafički prikaz iz osam domena upitnika , kao i ukupni skorovi fizičkog, mentalnog i opšteg zdravlja prikazani su na Slici 11. i Slici 12.

**Tabela 9.** SF-36 skorovi kvaliteta života pacijenata i staratelja iz 8 domena

<b>Grupa ispitanika</b>		<b>AS</b>	<b>SD</b>	<b>Med</b>	<b>P25</b>	<b>P75</b>	<b>P vrednost</b>
<b>Fizička funkcija</b>	pacijent	87,2	19,6	95,0	80,0	100,0	<i>&lt;0,001</i>
	staratelj	75,1	25,2	85,0	60,0	95,0	
<b>Fizička uloga</b>	pacijent	63,8	42,8	75,0	25,0	100,0	0,142
	staratelj	69,5	40,8	100,0	25,0	100,0	
<b>Telesni bolovi</b>	pacijent	73,9	28,8	84,0	52,0	100,0	<i>&lt;0,001</i>
	staratelj	62,7	26,1	62,0	41,0	84,0	
<b>Opšte zdravlje</b>	pacijent	64,3	21,9	67,0	52,0	80,0	0,105
	staratelj	61,0	21,1	62,0	52,0	77,0	
<b>Vitalnost</b>	pacijent	56,4	22,5	60,0	45,0	75,0	0,824
	staratelj	58,1	21,8	60,0	45,0	75,0	
<b>Socijalno funkcionisanje</b>	pacijent	61,9	32,2	63,0	38,0	94,0	0,387
	staratelj	65,9	27,7	63,0	44,0	94,0	
<b>Emocionalna uloga</b>	pacijent	57,1	45,2	67,0	.0	100,0	0,185
	staratelj	65,0	41,3	83,5	33,0	100,0	
<b>Mentalno zdravlje</b>	pacijent	58,3	23,0	62,0	40,0	76,0	0,618
	staratelj	60,4	20,3	64,0	44,0	76,0	
<b>Skor fizičkog zdravlja</b>	pacijent	69,0	20,0	75,0	55,5	86,0	0,111
	staratelj	65,3	21,1	72,0	51,0	80,5	
<b>Skor mentalnog zdravlja</b>	pacijent	59,5	23,1	59,5	43,0	82,0	0,441
	staratelj	62,1	21,2	66,0	46,0	80,0	
<b>Ukupan skor kvaliteta života</b>	pacijent	65,3	21,6	65,5	50,0	86,0	0,699
	staratelj	64,7	20,9	67,5	49,5	81,5	



**Slika 11.** Kvalitet života pacijenata i staratelja u 8 domena prema SF-36 upitniku



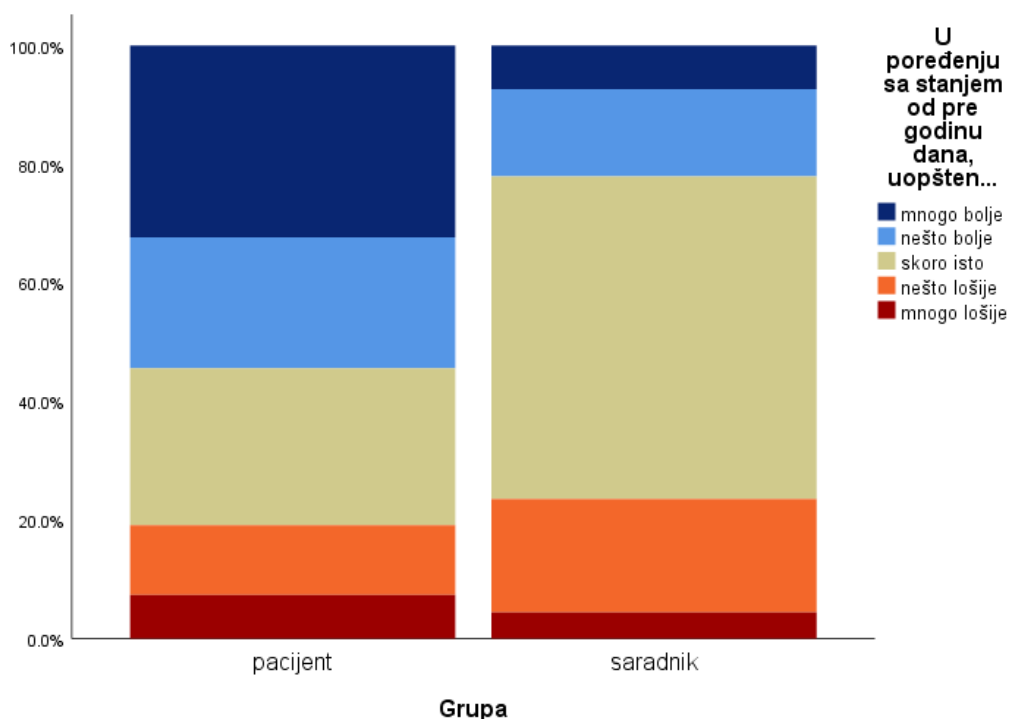
**Slika 12.** Ukupni skorovi fizičkog zdravlja, mentalnog zdravlja i kvaliteta života SF-36 upitnika

### 4.3.1. Promena u zdravlju u odnosu na prošlu godinu prema SF-36 upitniku

**Tabela 10.** Komparacija zdravlja u odnosu na prošlu godinu prema SF-36 upitniku

Grupa ispitanika	U poređenju sa stanjem od pre godinu dana, uopšteno zdravlje sada je					N	
	mного bolje	nešto bolje	skoro isto	nešto lošije	mного lošije		
<b>Pacijent</b>	N	44	30	36	16	10	136
	%	32,4	22,1	26,5	11,8	7,4	100,0
<b>Staratelj</b>	N	10	20	74	26	6	136
	%	7,4	14,7	54,4	19,1	4,4	100,0
<b>Ukupno</b>	N	54	50	110	42	16	272
	%	19,9	18,4	40,4	15,4	5,9	100,0

\* $Z=-4.544$ ;  $p<0.001$  Razlika je statistički značajna.



**Slika 13.** Promena zdravlja u odnosu na prošlu godinu prema SF-36 upitniku

Pacijenti u većem broju prijavljuju bolje zdravstveno stanje u odnosu na prošlu godinu u odnosu na staratelje koji smatraju da im je zdravlje isto ili gore u navedenom periodu. Navedeni rezultati su statistički značajni ( $Z=-4.544$ ;  $p<0.001$ ) i prikazani su na Tabeli 10. i Slici 13.

#### 4.3.2. Razlika u kvalitetu života kod opijatskih i alkoholnih zavisnika

Tabela 12. Kvalitet života u odnosu na SF-36 skorove opijatskih i alkoholnih zavisnika

		<b>N</b>	<b>AS</b>	<b>SD</b>	<b>Med</b>	<b>P25</b>	<b>P75</b>	<b>p value</b>
<b>Fizička funkcija</b>	opijatski zavisnici	92	88,1	18,2	95,0	82,5	100,0	0,301
	alkoholni zavisnici	26	80,8	26,0	90,0	70,0	100,0	
<b>Fizička uloga</b>	opijatski zavisnici	92	59,0	41,5	75,0	12,5	100,0	0,380
	alkoholni zavisnici	26	68,3	51,3	100,0	,0	100,0	
<b>Telesni bol</b>	opijatski zavisnici	92	71,5	31,3	82,0	51,0	100,0	0,563
	alkoholni zavisnici	26	77,2	24,9	84,0	61,0	100,0	
<b>Zdravlje uopšte</b>	opijatski zavisnici	92	60,8	22,7	63,5	43,5	77,0	0,356
	alkoholni zavisnici	26	65,6	20,4	67,0	57,0	82,0	
<b>Vitalnost</b>	opijatski zavisnici	92	53,6	22,3	55,0	40,0	70,0	0,362
	alkoholni zavisnici	26	58,1	23,5	57,5	40,0	75,0	
<b>Socijalno funkcionisanje</b>	opijatski zavisnici	92	56,9	31,4	63,0	31,5	88,0	0,95
	alkoholni zavisnici	26	62,7	32,1	69,0	25,0	100,0	
<b>Emocionalna funkcija</b>	opijatski zavisnici	92	49,3	44,9	33,0	,0	100,0	0,164
	alkoholni zavisnici	26	62,8	44,6	100,0	,0	100,0	
<b>Mentalno zdravlje</b>	opijatski zavisnici	92	55,7	22,0	58,0	40,0	72,0	0,925
	alkoholni zavisnici	26	55,4	22,3	54,0	36,0	72,0	

**Tabela 13.** Ukupni skorovi SF-36 između opijatskih i alkoholnih zavisnika

		<b>N</b>	<b>AS</b>	<b>SD</b>	<b>Med</b>	<b>P25</b>	<b>P75</b>	<b>P value</b>
<b>Skor fizičkog zdravlja</b>	opijatski zavisnici	92	66,5	20,3	71,5	50,0	83,5	0,411
	alkoholni zavisnici	26	69,8	20,6	74,0	57,0	88,0	
<b>Skor mentalnog zdravlja</b>	opijatski zavisnici	92	55,2	22,6	55,5	37,5	75,0	0,237
	alkoholni zavisnici	26	60,8	20,9	59,5	51,0	82,0	
<b>Ukupan skor kvaliteta života</b>	opijatski zavisnici	92	61,8	21,6	63,0	42,5	80,5	0,351
	alkoholni zavisnici	26	66,3	19,9	68,0	51,0	87,0	

Nije pokazana statistički značajna razlika u SF-36 skorovima kvaliteta života između opijatskih i alkoholnih zavisnika, što je tabelarano prikazano u Tabeli 12. i Tabeli 13.

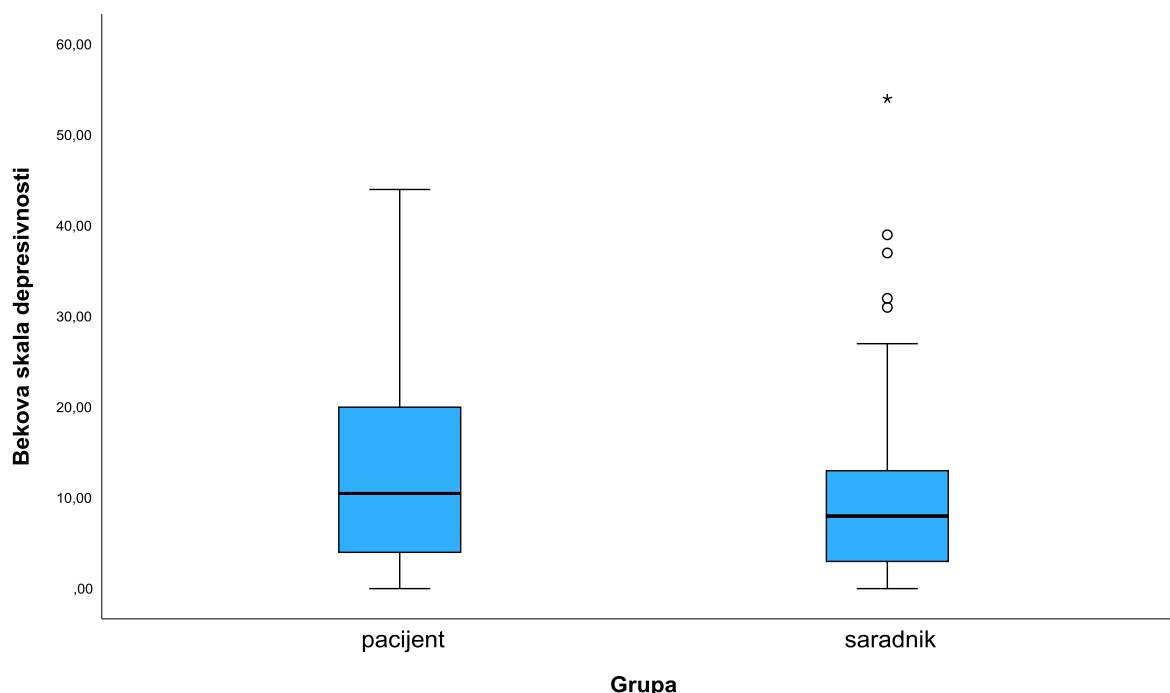
#### 4.4 Prisustvo depresije kod pacijenata i njihovih staratelja

**Tabela 14.** Depresivna simptomatologija kod pacijenata i staratelja prema Bekovoj skali

<b>Grupa ispitanika</b>	<b>AS</b>	<b>SD</b>	<b>Med</b>	<b>P25</b>	<b>P75</b>
<b>Pacijent</b>	13,0	10,3	10,5	4,0	20,0
<b>Staratelj</b>	9,8	8,8	8,0	3,0	13,0

\*Postoji statistički značajna razlika između grupa ( $Z=-2,562$ ;  $p=0,010$ ).





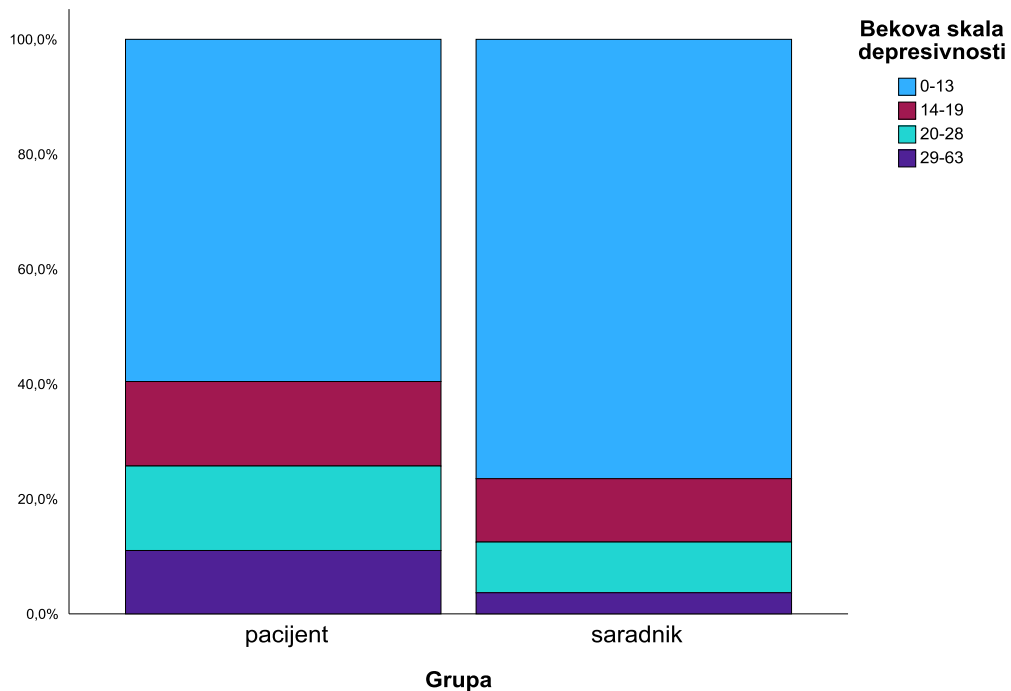
**Slika 14.** Bekova skala depresivnosti kod pacijenata i staratelja

Postoji statistički značajna razlika između prisustva depresivne simptomatologije u većem broju prema Bekovoj skali kod pacijenata u odnosu na njihove staratelje ( $Z=-2,562$ ;  $p=0,010$ ). Rezultati prikazani na Tabeli 13. i Slici 14. Prema Bekovoj skali depresivnosti čiji su rezultati prikazani na Tabeli 14. Slici 15., određeni nivoi depresije uočeni su kod svih učesnika, ali teži oblici depresije ispitivani navedenim upitnikom bili su češći kod pacijenata, zavisnika od PAS u odnosu na njihove staratelje ( $Z=-3,169$ ;  $p=0,002$ ). Učesnici koji su učestvovali u ispitivanju nisu imali dijagnostikovanu depresiju u prethodnoj anamnezi.

**Tabela 15.** Indeks depresivnosti kod pacijenata i staratelja prema Bekovoj skali

Grupa ispitanika		Stepen težine depresivnosti				Ukupno
		0-13	14-19	20-28	29-63	
<b>Pacijent</b>	N	81	20	20	15	136
	%	59,6	14,7	<b>14,7</b>	<b>11,0</b>	100,0
<b>Staratelj</b>	N	104	15	12	5	136
	%	<b>76,5</b>	11,0	8,8	3,7	100,0
<b>Ukupno</b>	N	185	35	32	20	272
	%	68,0	12,9	11,8	7,4	100,0

\*Postoji statistički značajna razlika između grupa ( $Z=-3,169$ ;  $p=0,002$ ).



**Slika 15.** Grafički prikaz indeksa depresivnosti kod pacijenata i staratelja

#### 4.4.1. Razlika u prisusutvu depresivne simptomatologije kod opijatskih i alkoholnih zavisnika

**Tabela 16.** Depresivna simptomatologija alkoholnih i opijatskih zavisnika

Depresivna simptomatologija prema Beku	N	AS	SD	Med	P25	P75
Opijati	92	14,0	10,5	11,0	5,0	21,5
Alkohol	26	12,1	10,3	9,0	5,0	16,0

\*Nema statistički značajne razlike ( $Z=-0,923$ ;  $p=0,356$ ).

**Tabela 17.** Indeks depresivnosti alkoholnih i opijatskih zavisnika

	<b>Indeks depresivnosti kod zavisnika</b>				
	<b>Opijati</b>		<b>Alkohol</b>		
		<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Skorovi prema Beku</b>	0-13	50	54,3	17	65,4
	14-19	15	16,3	5	19,2
	20-28	14	15,2	2	7,7
	29-63	13	14,1	2	7,7

*\*Nema statistički značajne razlike ( $Z=-1,217$ ;  $p=0,223$ ).*

Nije pokazana statistički značajna razlika u depresivnoj simptomatologiji merenoj Bekovom skalom depresivnosti između opijatskih i alkoholnih zavisnika, što je tabelarano prikazano u Tabeli 16. i Tabeli 17.

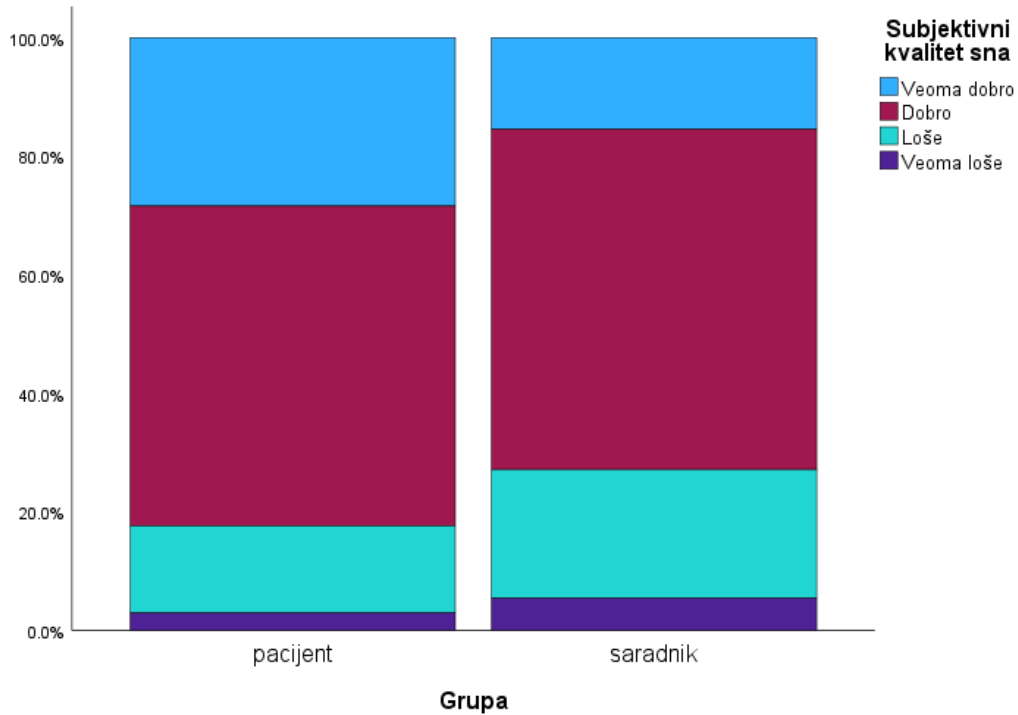
#### 4.5. Procena kvaliteta sna pacijenata i staratelja

**Tabela18.** Kvalitet sna ispitanika prema Pitsburgovom upitniku za procenu kvaliteta sna

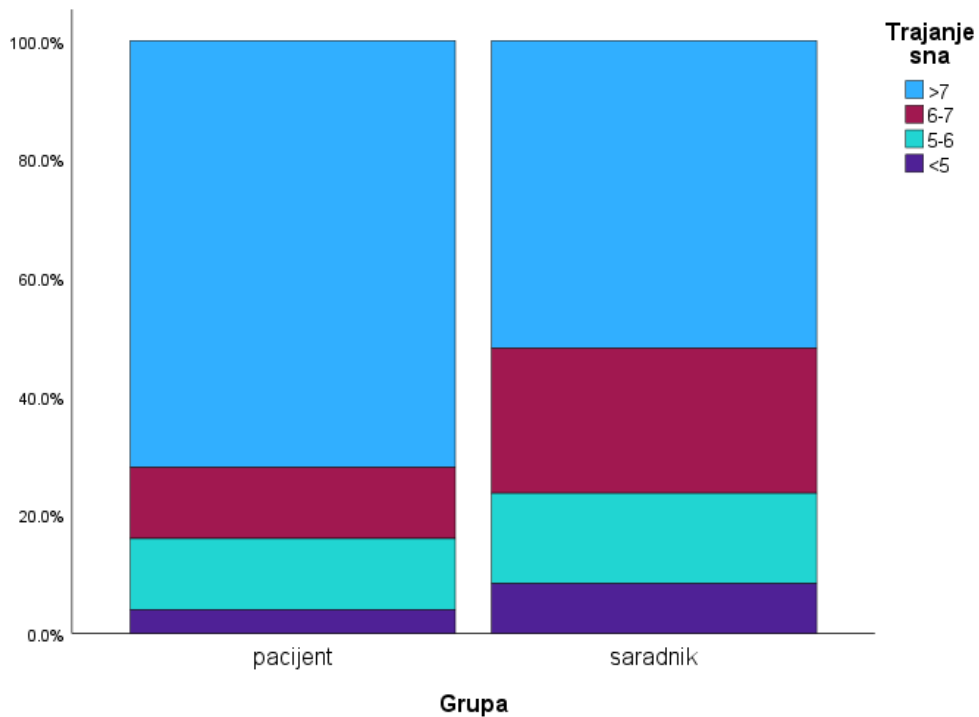
	Pacijent		Staratelj		<i>P vrednost</i>	
	N	%	N	%		
<b>Subjektivni kvalitet sna</b>	Veoma dobro	29	28,4	20	15,5	Z=-2,550 <b>p=0,011</b>
	Dobro	55	53,9	74	57,4	
	Loše	15	14,7	28	21,7	
	Veoma loše	3	2,9	7	5,4	
<b>Latenca spavanja</b>	0	40	48,8	43	36,4	Z=-1,685 p=0,092
	1-2	21	25,6	34	28,8	
	3-4	13	15,9	28	23,7	
	5-6	8	9,8	13	11,0	
<b>Trajanje sna</b>	>7	72	72,0	68	51,9	Z=-2,885 <b>p=0,004</b>
	6-7	12	12,0	32	24,4	
	5-6	12	12,0	20	15,3	
	<5	4	4,0	11	8,4	
<b>Efikasnost sna</b>	>85%	67	69,8	80	61,5	Z=-1,395 p=0,163
	75-84%	14	14,6	20	15,4	
	65-74%	7	7,3	14	10,8	
	<65%	8	8,3	16	12,3	
<b>Prekidi sna</b>	0	19	20,0	11	8,7	Z=-1,796 p=0,073
	1-9	51	53,7	76	60,3	
	10-18	21	22,1	30	23,8	
	19-27	4	4,2	9	7,1	
<b>Lekovi za spavanje</b>	Ne	52	53,6	100	80,6	Z=-4,227 <b>p&lt;0,001</b>
	Jednom	10	10,3	6	4,8	
	dva puta	9	9,3	4	3,2	
	3+ puta	26	26,8	14	11,3	
<b>Dnevna disfunkcija</b>	0	38	39,6	58	47,9	Z=-1,694 p=0,090
	1-2	37	38,5	46	38,0	
	3-4	12	12,5	16	13,2	
	5-6	9	9,4	1	0,8	

Procena kvaliteta sna ispitivana je Pitsburgovim upitnikom i pokazala je statistički značajnu razliku u odnosu na subjektivni kvalitet sna ( $p=0,011$ ) koji su staratelji prijavljivali kao lošiji u odnosu na pacijente, ukupno trajanje sna koje je bilo kraće kod staratelja ( $p=0,004$ ) i korišćenje lekova za spavanje ( $p<0,001$ ) u većem broju kod pacijenata. Razlika je blizu konvencionalnog nivoa značajnosti za prekid sna, latencu i dnevnu disfunkciju. Kvalitet sna ispitanika prema

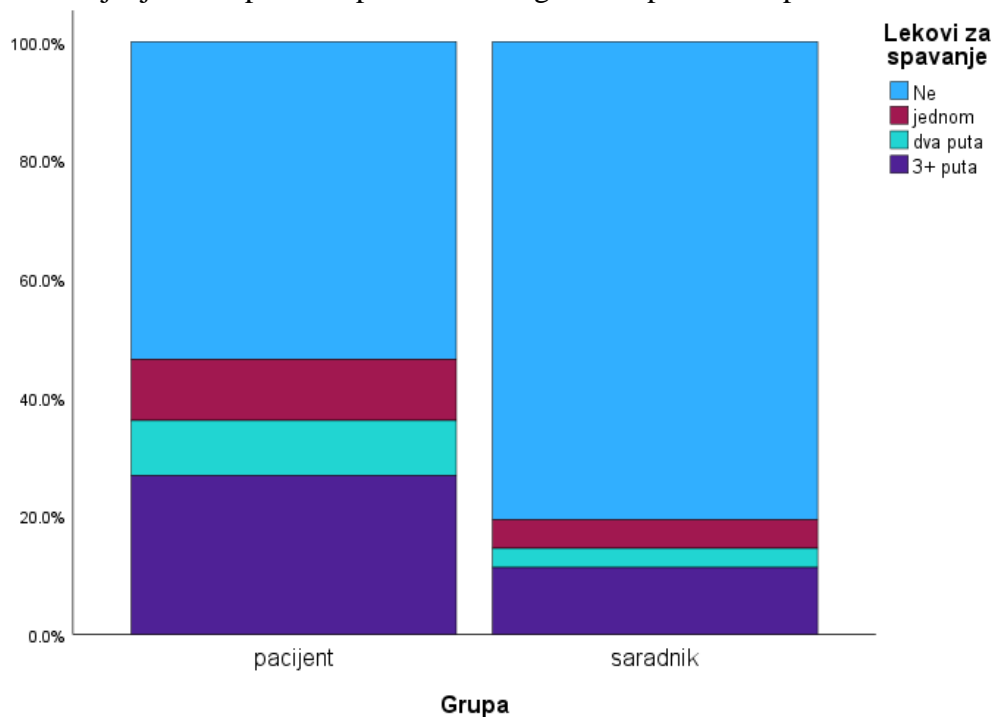
Pitsburgovom upitniku za procenu kvaliteta sna prikazani su tabelarno u tabeli 18. Rezultati koji su pokazali statističku značajnost prikazani su grafički na slici 16.,17.i 18.



**Slika 16.** Subjektivni kvalitet sna ispitanika meren Pitsburgovim upitnikom za procenu kvaliteta sna



**Slika 17.** Trajanje sna ispitanika prema Pitsburgovom upitniku za procenu kvaliteta sna

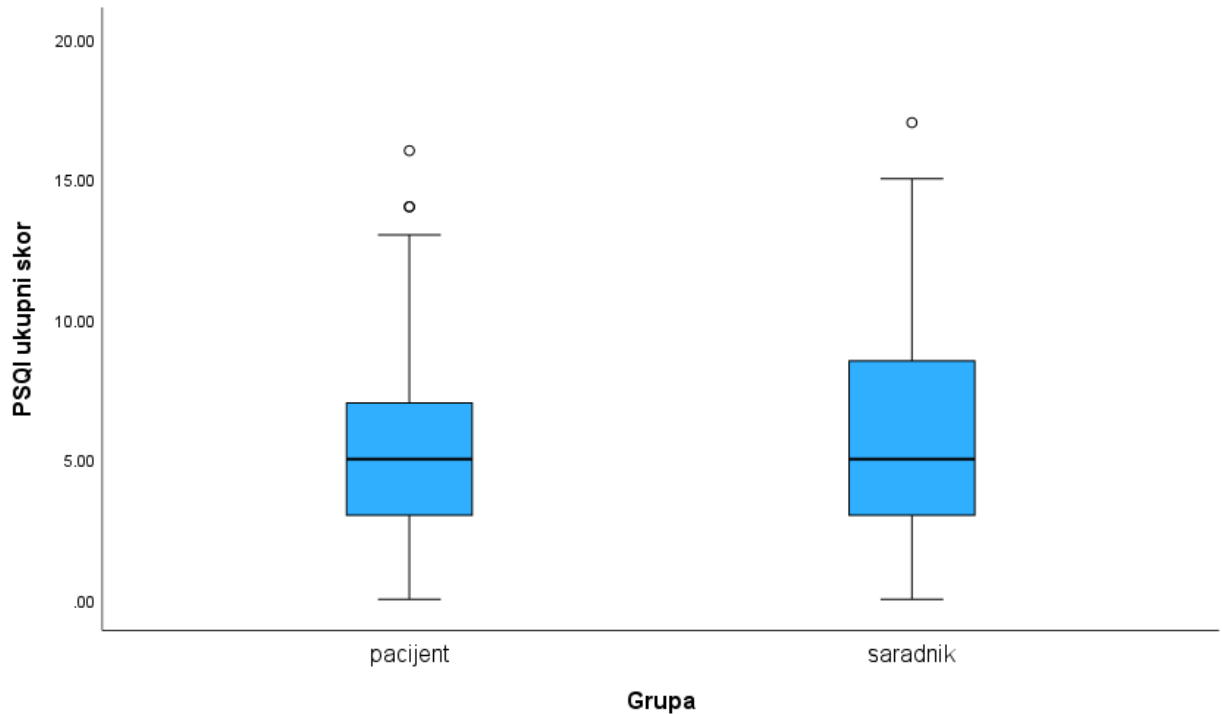


**Slika 18.** Uzimanje lekova za spavanje ispitivano Pitsburgovim upitnikom za procenu kvaliteta sna

**Tabela 19.** PSQI ukupan skor za procenu kvaliteta sna meren Pitsburgovim upitnikom

Grupa ispitanika	PSQI skor			Ukupno
	<5	5+		
<b>Pacijent</b>	N	35	36	71
	%	49,3	50,7	100,0
<b>Staratelj</b>	N	41	59	100
	%	41,0	59,0	100,0
<b>Ukupno</b>	N	76	95	171
	%	44,4	55,6	100,0

\* $\chi^2=1.157$ ;  $p=0.282$  Razlika nije statistički značajna



**Slika 19.**PSQI –ukupan skor meren Pitsburgovim upitnikom za procenu kvaliteta sna

Nije pokazana statistička značajnost u ukupnom skoru PSQI merenim Pitsburgovim upitnikom za procenu kvaliteta sna između pacijenata i staratelja, iako je PSQI >5 veći u grupi staratelja što ukazuje na lošiji kvalitet sna u ovoj grupi. Rezultati su prikazani na Tabeli 19. i Slici 19.

#### 4.6. Prediktori kvaliteta života kod zavisnika i njihovih staratelja

**Tabela 20.** Prediktori kvaliteta života u odnosu na ukupan skor kvaliteta života kod zavisnika

Prediktori Ispitanici Zavisnici		Ukupan skor kvaliteta života				P vrednost
		N	AS	SD	MED	
<b>Pol</b>	Muški	118	65,5	21,6	65,5	0,833
	Ženski	18	64,3	22,2	65,5	
<b>Starost</b>	<30	25	72,3	14,9	65,0	<b>0,025</b>
	30-49	96	65,4	22,2	69,5	
	>50	15	53,3	22,9	49,0	
<b>Bračno stanje</b>	Neoženjen/a	77	68,8	19,5	69,0	0,285
	Oženjen/a	22	61,8	25,3	64,0	
	Vanbračna z,	16	59,9	24,6	64,5	
	Razveden/a	17	60,6	20,1	59,0	
	Udovac/a	4	57,8	29,5	52,0	
<b>Školska sprema</b>	Osnovna škola	18	66,1	22,5	66,0	0,714
	Viša škola	17	66,4	24,4	65,0	
	Srednja škola	77	64,0	21,3	65,0	
	Fakultet	14	71,1	20,1	81,0	
<b>Socioekonomski Uslovi</b>	Dobri	44	57,7	23,8	56,0	<b>0,016</b>
	Srednji	73	69,1	19,1	69,0	
	Loši	19	68,1	21,6	71,0	
<b>Da li pušite?</b>	Da	121	65,1	21,9	67,0	0,715
	Ne	15	67,3	19,9	63,0	
<b>Da li se bavite sportom?</b>	Da	88	67,5	21,0	69,0	0,114
	Ne	48	61,4	22,3	63,5	



**Tabela 21.** Prediktori kvaliteta života kod zavisnika od PAS

<b>Prediktori</b>	<b>Beta</b>	<b>Std.beta</b>	<b>T</b>	<b>P vrednost</b>	<b>95,0% IP</b>
	72,472		8,306	<.001	55,214 89,730
<b>Starost</b>	-,498	-,232	-2,811	<b>.006</b>	-,848 -,147
<b>Socioekonomski uslovi</b>	6,313	,192	2,328	<b>.021</b>	,949 11,677

*\*Linearna regresiona analiza zavisne varijable: ukupan skor kvaliteta života i prediktora*

Rezultati prikazani na Tabeli 20. i Tabeli 21. ukazuju da su prediktori lošijeg kvaliteta života kod pacijenata zavisnih od PAS, veća starost pacijenata i lošiji socioekonomski uslovi.

**Tabela 22.** Prediktori kvaliteta života kod staratelja

<b>Prediktori</b>	<b>Beta</b>	<b>Std.beta</b>	<b>T</b>	<b>P vrednost</b>	<b>95,0% IP</b>
	98,698		8,649	<,001	76,124 121,272
<b>Pol ženski</b>	-9,903	-,212	-2,690	<b>,008</b>	-17.186 -2,620
<b>Starost</b>	-,550	-,362	-4,571	<b>&lt;,001</b>	-,787 -,312
<b>Socioekonomski uslovi</b>	6,007	,154	1,949	<b>,053</b>	-,091 12,106

*\*Linearna regresiona analiza zavisne varijable: ukupan skor kvaliteta života i prediktora*

**Tabela 23.** Prediktori kvaliteta života u odnosu na ukupan skor kvaliteta života kod staratelja

Prediktori Ispitanici Staratelji		Ukupan skor kvaliteta života				P vrednost
		N	AS	SD	MED	
<b>Pol</b>	Muški	37	70,4	21,6	65,5	<b>0,053</b>
	Ženski	99	72,6	22,2	65,5	
<b>Starost</b>	<30	10	13,7	14,9	65,0	<b>&lt;0,001</b>
	30-49	49	18,1	22,2	69,5	
	>50	77	21,6	22,9	49,0	
<b>Bračno stanje</b>	Neoženjen/a	11	73,8	19,8	79,0	0,142
	Oženjen/a	77	63,8	21,2	68,0	
	Vanbračna z,	19	69,1	19,9	75,0	
	Razveden/a	12	53,3	22,9	51,5	
	Udovac/a	17	61,6	18,0	62,0	
<b>Školska sprema</b>	Osnovna škola	20	67,1	18,3	73,0	0,956
	Viša škola	18	63,4	20,9	65,5	
	Srednja škola	92	64,5	21,4	68,0	
	Fakultet	16	64,7	23,3	64,5	
<b>Socioekonomski Uslovi</b>	Dobri	23	59,3	20,1	63,0	<b>0,082</b>
	Srednji	97	64,4	21,6	68,0	
	Loši	16	74,4	14,6	78,0	
<b>Da li pušite?</b>	Da	56	66,0	20	67,5	0,550
	Ne	79	63,8	21,8	67	
<b>Da li se bavite sportom?</b>	Da	65	64,5	22,0	71,0	0,881
	Ne	71	65,0	20,0	67,0	

Rezultati prikazani na Tabeli 22. i Tabeli 23. ukazuju da su prediktori lošijeg kvaliteta života kod staratelja ženski pol, veća starost ispitanika staratelja kao i lošiji socioekonomski uslovi.

## 5. DISKUSIJA

Rezultati ispitanika Specijalne bolnice za bolesti zavisnosti pokazuju da je većina staratelja pacijenata sa problem zavisnosti od PAS pripada kategoriji roditelja. Marcon et al (4) koji je ispitivao kvalitet života i prisustvo depresivne simptomatologije kod staratelja osoba sa problemom zavisnosti od PAS pokazao je da su najveći broj staratelja osoba sa problemom od PAS bile majke pacijenata. Od 109 saradnika obuhvaćena studijom pokazano je da su 55.9 % bile majke. Sakiyama et al (12) su u studiji koja je rađena u Brazilu, a odnosila se na članove porodica osoba sa poremećajem zavisnosti pokazala je da su roditelji najčešći saradnici odnosno odgovorni za brigu oko osoba sa poremećajem zavisnosti.

Vaishnavi et al (79) koji je ispitivao teret porodice osoba koji imaju alkoholnu zavisnost uključio je 180 staratelja obolelih. Od njih 180, 20 su bili muškarci, od kojih su 18 bili očevi pacijenata. Većinu ostalih saradnika predstavljale su žene alkoholnih zavisnika (79). Orford (9) je uvideo da su porodica i partneri najčešće pogođeni posledicama zavisnosti od strane osoba koji imaju razvijen problem.

Istraživanja koja su se bavila starateljima od ostalih psihijatrijskih bolesti ukazuju da su porodica, a potom supružnici najčešći staratelji obolelih, što je pokazano u našem istraživanju. Porodica igra jednu od ključnih uloga vezano za brigu obolelih od mentalnih oboljenja. Ovakav značaj naglešen je u Indiji, a kao mogući faktori prepoznata je tradicija međuzavisnosti, briga za porodicu i nedostatak dovoljno kadra u domenu mentalnog zdravlja (79). Kulturološki i naša sredina ima slične aspekte porodičnih odnosa, ali i problem medicinskog kadra iz oblasti mentalnog zdravlja posebno u sredinama manjih mesta. Karambelas et al je u sistematskom pregledu koji je obuhvatio 28 studija i 6166 staratelja obolelih od shizofrenije i bipolarnog afektivnog poremećaja ukazao da su najveći procenat bili roditelji, a potom supružnici obolelih (106). Australijska studija koja se bavila starateljima obolelih od psihotičnih poremećaja opisala je roditelje kao najčešće saradnike (107).

Imajući u obzir da su u ovom istraživanju 61% staratelji obolelih od zavisnosti bili roditelji ukazalo je na neke njihove karakteristike. Većina staratelja pripadala je starosnoj grupi preko 50 godina i nalazila se u bračnoj ili vanbračnoj zajednici. U istraživanju Marcon et al (4) utvrđeno je da su saradnicu uglavnom stariji i u braku. Istraživanje Vaishnavi et al (79) je takođe pokazalo da su staratelji u većini u četvrtoj ili petoj deceniji života, kao i da su u bračnim zajednicama.

Imajući u obzir ovo istraživanje primećena je razlika u polu kod staratelja i obolelih od zavisnosti, što se pokazalo i u drugim sličnim istraživanjima koja su rađena. Većina staratelja predstavljale su osobe ženskog pola i to njih 72,8 %, dok su najveći broj obolelih činile osobe muškog pola i to 86.6%. Marcon i saradnici došli su do sličnih rezultata gde je uočena ovakva polna distribucija između osoba sa problemom zavisnosti i njihovih staratelja (4). I u istraživanju Vaishnavi et al pokazano je da su žene u većem procentu staratelji, a muškarci oboleli (79). U Sjedinjenim američkim državama žene su prema istraživanjima češće staratelji i u drugim bolestima, što je primećeno i kod osoba koje se brinu o obolelim od demencije (108).

Naše istraživanje je pokazalo da pacijenti i njihovi staratelji u najvećem broju imaju završeno srednje stručno obrazovanje, 64 % zavisnika i 60,3 % staratelja, što je opisano i u drugim istraživanjima (4,79).

Pacijenti i njihovi saradnici su se izjasnili da pripadaju srednjem socio-ekonomskom statusu, kao i da je bolest nepovoljno uticala na pogoršanje njihovog statusa. Pogoršanje socioekonomskog

statusa kod zavisnika je očekivano i objašnjivo uzimajući u obzir zanemarivanje prioriteta koji idu kao posledica bolesti i konsekvence u domenima profesionalnog i finansijskog. Takođe je neophodno naglasiti odsustvo sredstava kao posledica korišćenja i kupovine PAS, ali i sredstava na lečenja koja mogu biti i višestruka (79). Staratelji su u manjoj meri prijavili uticaj zavisnosti na socio-ekonomski status, ali treba naglasiti da 53.7% od njih smatra da je bolest negativno uticala na socioekonomski status. I druga istraživanja (79) pokazuju da se staratelji najčešće izjašnjavaju da pripadaju srednjem socioekonomskom statusu i da je većina iz urbanih sredina što je i najčešći slučaj kod ispitanika Specijalne bolnice za bolesti zavisnosti u Beogradu. Kao i što je predpostavljano velika većina naših ispitanika iz grupe zavisnika su pušači cigareta, njih 89 %. Od ispitivanih staratelja 41,2 % se izjasnilo da koriste cigarete. Većina osoba koja ulazi u program lečenja kao posledica zavisnosti od PAS su pušači cigareta, ali se presanak pušenja retko dešava tokom lečenja. Studija koja se bavila prestankom pušenja tokom tretmana zavisnosti, a zbog dokazanih štetnih uticaja na zdravlje pojedinca detektovala je 92 % pušača među osobama koji imaju problem zavisnosti, a nalaze se na metadonskom programu održavanja. Mnogobrojna istraživanja ukazala su da je prevalencija pušača među osobama koji su u tretmanu bolesti zavisnosti visoka i kreće se u rasponu od 75 do 97 %, što je puno više u odnosu na prevalenciju u opštoj populaciji koja u Sjedinjenim američkim državama iznosi 19,3 % (109). Ovo se može objasniti postojećim adiktivnim obrazcima funkcionisanja kao i genetskoj predispoziciji kod zavisnika.

Di Sarno i saradnici (8) su vršili pregled literature mentalnog i fizičkog zdravlja članova porodica osoba koje imaju problem zavisnosti. U pregled je uključeno 56 članaka koji su ispunjavali neophodne kriterijume. Istraživanja ukazuju da prolongirani stres praćen neizvesnošću može imati negativan uticaj na mentalno zdravlje porodica. Pored mentalnog funkcionisanja ukazano je i prisustvo različitih poteškoća u fizičkom funkcionisanju. Rezultati pregleda ukazuju na smanjenje kvaliteta života i poteškoće u socijalnom prilagođavanju, pogotovo kod saradnika koji su žene, prijavljuju niža primanja i socioekonomski status i žive sa korisnicima koji koriste PAS sa najvećim posledicama, što je pokazano i u našem istraživanju da su saradnici u najvećem broju bile žene, srednjeg socioekonomskog statusa, živele sa zavisnicima od heroina i nižim skorovima u domenu fizičkog funkcionisanja i telesnog bola u poređenju sa zavisnicima sa kojima žive.

Vishnavi i saradnici (79) koji su ispitivali uticaj alkoholne zavisnosti na staratelje obolelih ustanovili su direktan uticaj učestalih svađa, verbalnog i fizičkog zlostavljanja pod dejstvom alkohola na narušenu komunikaciju u porodici, neadekvatno provode slobodno vreme, što utiče na fizičko i psihičko zdravlje staratelja.

Ispitivanjem kvaliteta života u našoj studiji pokazano je da staratelji imaju niže vrednosti HRQoL u odnosu na pacijente u domenu fizičkog funkcionisanja, bola, kao i promenama nastalim u zdravlju u vremenskom periodu od godinu dana u trenutku ispitivanja. Marcon et al (4) imaju slične rezultate koje se odnose na snižene vrednosti kod staratelja iz sličnih domena zdravlja, a odnose se na fizičko funkcionisanje, ograničenja usled fizičkih nedostataka, vitalnost i bol.

Birkeland et al (10) smatraju da partnerski odnos za pacijentom koji ima problem zavisnosti značajno utiče na kvalitet života tih osoba, dok Lin et al (5) ukazuju da adekvatna porodična podrška tokom procesa lečenja ima značajan uticaj na bolji kvalitet života kod pacijenata što se u našem istraživanju nije moglo pratiti zbog limitiranosti studije preseka. Studija koja se bavila kvalitetom života osoba koje brinu o deci koja imaju neki psihijatrijski poremećaj ukazala je takođe da su majke u najvećem procentu saradnici, imaju znatno lošiji kvalitet života u

poređenju sa opštom populacijom, kao i da postoji veća prevalencija psihijatrijskih oboljenja u navedenoj populaciji i time ukazali na značaj pružanja adekvatne podrške majkama pored neophodne nege koju primaju deca (110). Nemačka studija koja se bavila ispitivanjem kvaliteta života osoba sa problemom zavisnosti od alkohola koji su u programu lečenja pokazala je da lečenje zavisnika povoljno utiče na kvalitet života osoba sa kojima žive u periodu od godinu dana, kao i na socioekonomski status navedenih porodica. Ovi česti ali neretko zanemareni aspekti nam ukazuju na značaj ispitivanja kvaliteta života u trenutku javljanja pacijenata i porodica na lečenje ali i praćenja tokom terapijskog procesa (111).

Kineska studija koja se bavila usamljenošću heroinskih zavisnika koji su uključeni u metadonski supstitucionni program ukazala je da nedostatak adekvatne emotivne podrške i osećaj usamljenosti kod navedenih osoba prediktor lošijeg kvaliteta života (112). U našem istraživanju 61% pacijenata u trenutku ispitivanja živelo je sa roditeljima, ali bračni status nije pokazan kao prediktor lošijeg kvaliteta života. Istraživanja su pokazala da staratelji drugih hroničnih psihijatrijskih bolesti kao što je shizofrenija mogu imati lošiji kvalitet života kao posledica intenzivnih osećanja prisutnih kod članova porodice što takođe indikuje adekvatne psihoedukativne edukacije usmerene ka ovoj populaciji (113).

U navedenoj studiji ukazano je na povezanost osećaja usamljenosti sa depresivnom simptomatologijom (112) koja je evidentirana i kod naših pacijenata i to u većem procentu u odnosu na saradnike koji su u trenutku ispitivanja naveli da su u bračnoj zajednici (56,6%). Matoo i saradnici (2) dolaze do rezultata koji ukazuju na visoke nivoe subjektivne i objektivne opterećenosti bolešću staratelja koji žive sa muškim pacijentima zavisnim od opioida ili alkohola u Indiji, takođe ukazujući na značaj staratelja i njihovo fizičko i mentalno zdravlje ali i istraživanja koja idu u pravcu što adekvatnijeg učestvovanja staratelja u pomoći i pacijentima zbog kojih se primarno javljaju ali i rešavanja eventualnih sopstvenih posledica. Istraživanje staratelja koji vode brigu o pacijentima sa hemiplegijom ukazalo je na niže rezultate u SF-36 skorovima, a odnose se na vitalnost, funkcionalnu sposobnost i emocionalne aspekte. Ova studija pokazala je veći uticaj na emocionalni aspekt u odnosu na druge hronične bolesti (4).

Većina istraživanja koja se bavi kvalitetom života zavisnika i njihovih saradnika usmerena je ka alkoholnim zavisnicima upravo zbog visoke prevalencije zastupljenosti ovog poremećaja širom sveta, a manje ka osobama sa poremećajem zavisnosti od opijata i njihovim porodicama (114). U našem istraživanju nasuprot ovome većina pacijenta bili su osobe sa poremećajem zavisnosti od opijata. Kazemi et al (114) smatraju da žene osoba sa zavisnošću koji zloupotrebljavaju PAS imaju niže samopoštovanje i kvalitet života kao posledice života za osobom koja ima problem zavisnosti. Ukazuju da žene ovih pacijenata kao direktna posledica partnerove zavisnosti nemaju adekvatnu ispunjenjenje kako emotivnih tako i seksualnih potreba, kao i mnogobrojne nesuglasice u svakodnevnoj komunikaciji, rešavanju problema, finansijkoj potpori, vaspitavanju dece i postavljanju adekvatnih uloga u porodici (114). Navedena istraživanja (114,115) ukazala su na značaj grupnih asertivnih treninga žena zavisnika u cilju poboljšanja kvaliteta života navedene populacije. Naši rezultati koji pokazuju slične skorove u domenima kvaliteta života između zavisnika i njihovih staratelja mogu se objasniti dugim vremenom provedenim sa zavisnikom, medijana iznosi 19 godina, gde se pacijenti i zavisnici vremenom asimiluju i da zdravlje staratelja direktno zavisi od stanja pacijenta.

Depresija je u literaturi prikazana kao jedna od najčešćih posledica staratelja uopšteno. Zbog navedenog preventivne intervencije treba pružiti navedenoj populaciju pre svega misleći na one

koje imaju subkliničku formu depresije (116). U našem istraživanju određeni nivoi depresije uočeni su kod svih učesnika, ali teži oblici depresije ispitivani Bekovom skalom za procenu depresivnosti bili su češći kod pacijenata, zavisnika od PAS u odnosu na njihove staratelje. Naše istraživanje ukazuje da većina staratelja pripada grupi minimalnih i blagih formi depresija što ih čini idealnim kandidatima za preventivne usmerene intervencije u cilju smanjenja pogoršanja napredovanja depresivne simptomatologije.

Istraživanje o depresivnim osobinama i osećaju sopstvene stigme kod zavisnika od heroina, alkohola i amfetamina ukazalo je da je najveći broj ispitanika pripadao muškoj populaciji, sa završenim srednjim stručnim obrazovanjem što korelira kako sa našim tako i većinom sličnih studija (117). U navedenom istraživanju preko polovine ispitanika bilo je u braku (117), što je više nego što je primećeno u našoj studiji gde je u trenutku ispitivanja 16,2 % bilo u bračnoj, a 11,8% u vanbračnoj zajednici. Istraživanje ukazuje da je osećaj stigme usmerene ka sebi najviši kod heroinskih zavisnika. S time u vezi najviši oblici depresije primećeni su kod heroinskih zavisnika u poređenju sa amfetaminskim zavisnicima koji su imali blaže forme ispoljavanja (117). Slični rezultati težih oblika depresije prikazani su i kod alkoholnih zavisnika. U našem istraživanju 25,7 % zavisnika prijavljivalo je teže oblike depresivne simptomatologije. I u našoj studiji nije primećena statistički značajna razlika u odnosu na prisustvo i težinu depresivnih simptoma kod alkoholnih i opijatskih zavisnika.

Ujednačeno sa istraživanjem Marcon et al (4) rezultati našeg istraživanja ukazuju da osobe sa zavisnošću imaju izraženije ispoljavanje depresivne simptomatologije u poređenju sa njihovim starateljima što je konzistentno sa mnogobrojnim istraživanjima koje su ukazale na prisustvo depresivne simptomatologije kod osoba zavisnih od PAS.

Istraživanja o kvalitetu sna kod staratelja koji pripadaju članovima porodice, a nisu osobe koje su obučene za ovakvu vrstu pružanja nege ispitivani Pitsburgovim upitnikom za procenu kvaliteta sna u Španiji ukazala su da postoji značajna statistička značajnost u lošijem kvalitetu spavanja kod staratelja koji brinu o pacijentima sa psihijatrijskim oboljenjima i intelektualnim poteškoćama u odnosu na staratelje koji vode računa o najbližima koji imaju fizičke poteškoće (118). U navedenom istraživanju primećena je povezanost između lošijeg kvaliteta sna kod staratelja i prisustva depresivne i anksiozne simptomatologije kod navedene populacije (118). U našem istraživanju 59,0 % ispitanika iz grupe staratelja imao je PSQI>5 što ih svrstava u kategoriju loših spavača. Staratelji su u manjoj meri bili zadovoljni subjektivnim kvalitetom sna u odnosu na pacijente. Takođe su u odnosu na vreme trajanja sna kraće spavali u poređenju sa pacijentima. Pacijenti kao što je i očekivano zbog korišćenja hipnotika i sedativa u terapiji bolesti zavisnosti su u većem broju prijavili korišćenje medikamenata za spavanje u odnosu na staratelje. U istraživanje koje je obuhvatilo 514 osoba sa heroinskom adikcijom u Tajvanu, PSQI >5 imalo je 76,3% ispitanika koji su se nalazili na metadonskom programu održavanja (119), u odnosu na našu studiju u kojoj je PSQI >5 evidentiran kod 50,7 % od ispitanih 71. Ova razlika se može objasniti veličinom uzorka kao i selekcijom ispitanika. Veza između poremećaja spavanja i korišćenja supstanci je obostrana. Poremećaj spavanja može uzrokovati zloupotrebu supstanci, dok zavisnost može prouzrokovati lošiji kvalitet sna (119). Osobe sa heroinskom zavisnošću koji imaju PSQI>5 je u korelaciji sa težim indeksom zavisnosti, depresivnom simptomatologijom i lošijem kvalitetom života (119). U studiji na 210 osoba sa problemom zavisnosti Tun i saradnici ukazuju da je zaposlenje kao jedan od ispitivanih prediktora socioekonomskog statusa imao značajnu ulogu, i da je nezaposlenost značajno snizila ukupne skorove kvaliteta života (120).

U našoj studiji bračni status nije pokazao značajnu razliku u odnosu na kvalitet života, za razliku od pomenute studije gde su osobe bez partnera imale niži kvalitet života od osoba koje imaju partnera (120).

U našoj studiji socioekonomski uslovi su bili prediktor lošeg kvaliteta života i kod korisnika i kod staratelja, što možemo objasniti većom nezaposlenošću, gubitkom ili nesigurnim prihodima i velikim troškovima za lečenje i negu. Podaci o lošijem kvalitetu života korisnika mogu dovesti do posledica i po njih i po njihove staratelje indirektno, pa je tako studija sprovedena u Belgiji na 67 osoba sa adikcijom pokazala da opadanje kvaliteta života vodi ka recidivu, jer osobe često nisu imali podršku okruženja niti su uspevali da se oporave u potpunoj meri (121).

Istraživači iz Tajvana ispitivali su prediktore za razvitak i težinu depresivne simptomatologije kod osoba koji su parenteralno ubrizgavali heroin, a nalazili su se na metadonskom programu održavanja (122). Studija je ispitivanje pratila u vremenskom periodu od 18 meseci. Tokom osnovnog intervjua prikupljeni su podaci o demografskim podacima, karakteristikama upotrebe supstanci, virusološkog statusa kao i postojanja krivičnog dosijea. Takođe su prikupljeni podaci o dužini, trajanju i dozi metadona tokom vremena provedenog na supstitucionom programu. Ženski pol, nedostatak stalnog zaposlenja, lošija porodična podrška, korišćenje metafetmanina, kao i recidivi sa heroinom tokom programa metadonskog održavanja, niža doza metadona, bili su prediktori teže depresivne simptomatologije. Ova studija je otkrila da su sociodemografske karakteristike kao i upotreba supstanci na početku ispitivanja mogle otkriti težinu i javljanje depresivne simptomatologije među osobama koje su koristile heroin, a bile su na metadonskom programu održavanja. Pored sociodemografskih karakteristika za prediktore težine depresivne simptomatologije ustanovljeni su i doza, kao i dužina trajanja metadonskog programa. Prediktori koji su pokazani mogu biti od značaja kod onih osoba kod kojih imamo sumnju na postojanje depresivne simptomatologije (122). Naša studija nije ispitivala prediktore koji su povezani sa težinom depresivne simptomatologije, već je tražila povezanost između prediktora na uticaj kvaliteta života kod osoba sa poremećajem zavisnosti. Ipak imajući u vidu ovo istraživanje jasno je da lošiji socioekonomski status može biti prediktor lošijeg kvaliteta života, ali može uticati i na težinu depresivne simptomatologije.

Studija koja je ispitivala uzrok opterećenja staratelja osoba sa dijagnostikovanom bolešću opijatske adikcije ukazala je na značaj fizičkog i mentalnog zdravlja i postojanja adekvatnih resursa na smanjenje opterećenosti i sagorevanja staratelja kao posledica brige o osobi sa adikcijom (123). Poznavanje prediktora kvaliteta života od ključnog je značaja za identifikovanje adekvatnijih strategija i prevenciju koja će uticati na bolji kvalitet života staratelja. Kvalitet života staratelja značajan je usled važnosti njihove uloge u započinjanju tretmana, učestvovanju u istom, ali i u fazama oporavka koje zbog prirode hroniciteta bolesti zavisnosti očekivano traju dugo.

Jedno od ograničenja u ovoj studiji može biti što su u studiju uključeni isključivo pacijenti i saradnici Specijalne bolnice za bolesti zavisnosti u Beogradu što može da dovede do pristrasnosti uzrokovanja. U Specijalnoj bolnici se leče teži oblici zavisnosti, i uključeni su pacijenti koji su u većini sa teritorije grada Beograda. Naši zaključci u odnosu na uzročno-vremenski sled bili su limitirani s obzirom da je rađena studija preseka.



## 6. ZAKLJUČCI

1. Osobe sa postavljenom dijagnozom zavisnosti češće su bile osobe muškog pola.
2. Ženske osobe su češće preuzimale brigu o osobama sa dijagnostikovanom zavisnošću u odnosu na muške osobe staratelje.
3. Osobe sa dijagnostikovanom bolešću zavisnosti češće su mlađe od 39 godina, za razliku od njihovih staratelja koji pripadaju starosnoj grupi preko 50 godina.
4. Osobe sa dijagnostikovanom bolešću zavisnosti su ređe bili u bračnoj zajednici u odnosu na njihove staratelje.
5. Staratelji su u većem broju prijavljivali postojanje srednjih socioekonomskih uslova u odnosu na pacijente sa kojima su živeli. Nije primećena razlika u odnosu na dužinu postojanja takvih uslova. Socio-ekonomski status zavisnika pogoršan je bolešću zavisnosti kod pacijenata u većoj meri u odnosu na saradnike.
6. Osobe sa dijagnostikovanom zavisnošću su češće pušači u odnosu na staratelje.
7. Najveći broj pacijenta boluje od opijatske zavisnosti izazvane heroinom u odnosu na alkoholne zavisnike. Najčešće prvo sredstvo je marihuana. Najveći broj pacijenata uzima glavno sredstvo intravenskom administracijom i svakodnevno pre javljanja na lečenje.
8. Najveći broj staratelja su roditelji.
9. Osobe sa dijagnostikovanom zavisnošću i njihovi staratelji imaju kvalitet života povezan sa zdravljem u istim vrednostima, izuzimajući fizičko funkcionisanje, telesni bol i ukupan skor fizičkog zdravlja koji su opisani nižim vrednostima kod staratelja.
10. Osobe sa dijagnostikovanom zavisnošću češće su depresivne u odnosu na staratelje.
11. Nije primećena razlika kvaliteta života povezanog sa zdravljem između opijatskih i alkoholnih zavisnika.
12. Nije primećena razlika u depresivnoj simptomatologiji između opijatskih i alkoholnih zavisnika.
13. Subjektivni kvalitet sna lošiji je kod staratelja. Staratelji kraće spavaju u odnosu na osobe o kojima brinu.
14. Prediktori lošijeg kvaliteta života kod pacijenata zavisnih od PAS su veća starost pacijenata i lošiji socioekonomski uslovi.
15. Prediktori lošijeg kvaliteta života kod staratelja su ženski pol, veća starost ispitanika staratelja kao i lošiji socioekonomski uslovi.

## 7. LITERATURA

1. Mannelli P. The burden of caring: Drug users & their families. *Indian J Med Res* 2013; 137(4):636-8.
2. Mattoo SK, Nebhinani N, Kumar BN, Basu D, Kulhara P. Family burden with substance dependence: a study from India. *Indian J Med Res.* 2013 Apr;137(4):704-711.
3. National Alliance for Caregiving in collaboration with AARP. Caregiving in the U.S. 2009 .2009 Nov; Funded by MetLife Foundation.
4. Marcon SR , Rubira EA , Espinosa MM , Belasco A , Barbosa DA. Quality of life and stress in caregivers of drug-addicted people. *Acta Paul Enferm* 2012; 25(Special Issue 2):7-12.
5. Lin C, Wu Z, Detels R. Family support, quality of life and concurrent substance use among methadone maintenance therapy clients in China. *Public Health.* 2011;125:269–74.
6. Cornelius T, Earnshaw VA, Menino D, Bogart LM, Levy S. Treatment motivation among caregivers and adolescents with substance use disorders. *J Subst Abuse Treat.* 2017;75:10–6.
7. Maksimovic J, Sbutega O, Pavlovic A, Vlajinac H, Kavecian I, Vujcic I, et al. Characteristics and quality of life of substance users and their caregivers. *Medicine* 2022;101:31(e29699).
8. Di Sarno M, De Candia V, Rancati F, Madeddu F, Calati R, Di Pierro R. Mental and physical health in family members of substance users: A scoping review. *Drug Alcohol Depend.* 2021;219:108439.
9. Orford J. How does the common core to the harm experienced by affected family members vary by relationship, social and cultural factors? *Drugs Educ Prev Policy.* 2017;24:9–16.
10. Birkeland B, Foster K, Selbekk AS, Høie MM, Ruud T, Weimand B. The quality of life when a partner has substance use problems: a scoping review. *Health Qual Life Outcomes.* 2018 Nov 20;16(1):219.
11. Velleman R, Orford J, Templeton L, Copello A, Patel L, Moore J, et al.. 12-Month follow-up after brief interventions in primary care for family members affected by the substance misuse problem of a close relative. *Addict Res Theory.* 2011;19:362–74.
12. Sakiyama HM, de Fatima Rato Padin M, Canfield M, Laranjeira R, Mitsuhiro SS. Family members affected by a relative's substance misuse looking for social support: who are they? *Drug Alcohol Depend.* 2015;147:276–9.
13. Faghieh M, Pahlavanzadeh S. The effect of cognitive behavioral therapy on the burden in drug dependent persons' caregivers: a randomized controlled clinical trial. *Iran J Nurs Midwifery Res.* 2019;24:131–6.

14. Dragan-Saveljić J, Vučetić-Arsić S, Raičević S. i sar. Tretman zavisnika od opijata i opioida. Nacionalne smernice za lekare u primarnoj zdravstvenoj zaštiti 2010; Ministarstvo zdravlja Republike Srbije.
15. WHO,2022. Available from :<https://www.who.int/teams/mental-health-and-substance-use/alcohol-drugs-and-addictive-behaviours/terminology>
16. Baconi DL, Ciobanu AM, Vlăsceanu AM, Cobani OD, Negrei C, Bălălău C. Current Concepts on Drug Abuse and Dependence, *Journal of Mind and Medical Sciences* 2015; Vol. 2: Iss. 1, Article 4.
17. Dydyk AM, Jain NK, Gupta M. Opioid Use Disorder. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan.
18. Poznyak V, Reed GM, Medina-Mora ME. Aligning the ICD-11 classification of disorders due to substance use with global service needs. *Epidemiol Psychiatr Sci.* 2018 Jun;27(3):212-218.
19. World Health Organization(2018b). International Classification of Diseases 11th revision (ICD-11). Available at :[HTtps://icd.who.int/browse/1-m/en](https://icd.who.int/browse/1-m/en) Accessed on multiple occasions between June 2018 and January 2019.
20. O'Donnell J, Gladden RM, Mattson CL, Hunter CT, Davis NL. Vital Signs: Characteristics of Drug Overdose Deaths Involving Opioids and Stimulants - 24 States and the District of Columbia, January-June 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020 Sep 4;69(35):1189-1197.
21. Tomaszewski CA, Quenzer F, Corbett B, Lafree A, Lasoff D, Romo J, Mukau L. Interobserver agreement between emergency clinicians and nurses for Clinical Opiate Withdrawal Scale. *J Am Coll Emerg Physicians Open.* 2021 Jun 18;2(3):e12462.
22. Waldhoer, Maria et al. "Opioid receptors." *Annual review of biochemistry* vol. 73 (2004): 953-90.
23. Shang Y, Filizola M. Opioid receptors: Structural and mechanistic insights into pharmacology and signaling. *Eur J Pharmacol.* 2015 Sep 15;763(Pt B):206-13.
24. Demaret, I et al. "L'héroïne" [Heroin]. *Revue medicale de Liege* vol. 68,5-6 (2013): 287-93.
25. Skolnick, Phil. "The Opioid Epidemic: Crisis and Solutions." *Annual review of pharmacology and toxicology* vol. 58 (2018): 143-159.
26. Poklis A. Fentanyl: a review for clinical and analytical toxicologists. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 1995;33:439-447.
27. Han Y, Yan W, Zheng Y, Khan MZ, Yuan K, Lu L. The rising crisis of illicit fentanyl use, overdose, and potential therapeutic strategies. *Transl Psychiatry.* 2019 Nov 11;9(1):282.
28. Joseph, H et al. "Methadone maintenance treatment (MMT): a review of historical and clinical issues." *The Mount Sinai journal of medicine, New York* .2000;vol. 67,5-6 :347-64.

29. Shulman M, Wai JM, Nunes EV. Buprenorphine Treatment for Opioid Use Disorder: An Overview. *CNS Drugs*. 2019;33(6):567-580.
30. Ilhan MN, Yapar D. Alcohol consumption and alcohol policy. *Turk J Med Sci*. 2020 Aug 26;50(5):1197-1202.
31. Rigler SK. Alcoholism in the elderly. *Am Fam Physician*. 2000 Mar 15;61(6):1710-6, 1883-4, 1887-8 passim.
32. Rogers PD, Harris J, Jarmuskewicz J. Alcohol and adolescence. *Pediatr Clin North Am*. 1987 Apr;34(2):289-303.
33. Muncie HL Jr, Yasinian Y, Oge' L. Outpatient management of alcohol withdrawal syndrome. *Am Fam Physician*. 2013 Nov 1;88(9):589-95.
34. Karen S, "Psychiatric disease and drug abuse", *Current Opinion in Pediatrics*. 2012 Apr;vol. 24, No. 2 :233–237.
35. Natalie C. Momen and others, "Association between mental disorders and subsequent medical conditions", *New England Journal of Medicine*. 2020;vol. 382: 1721–1731.
36. Plana-Ripoll O, Pedersen CB, Holtz Y, Benros ME, Dalsgaard S, de Jonge P, et al. Exploring Comorbidity Within Mental Disorders Among a Danish National Population. *JAMA Psychiatry*. 2019 Mar 1;76(3):259-270.
37. UNODC (2021). World Drug Report 2021. Available at: <https://www.unodc.org/unodc/data-and-analysis/wdr2021.html>
38. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). *European Drug Report 2022: Trends and Developments*. Lisbon: Publications Office of the European Union, 2022. June; Available at: [https://www.emcdda.europa.eu/publications/edr/trends-developments/2022\\_en](https://www.emcdda.europa.eu/publications/edr/trends-developments/2022_en)
39. Sharma B, Bruner A, Barnett G, Fishman M. Opioid Use Disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2016;25(3):473-487.
40. Kilibarda B, Mravčik V, Sleposlavski J, Gudelj Rakić J, Sebastian Martens M. Nacionalno istraživanje o stilovima života stanovništva Srbije 2014 godine. Beograd: Institut za javno zdravlje Srbije "dr Milan Jovanović Batut", 2014
41. Chen CC, Yin SJ. Alcohol abuse and related factors in Asia. *Int Rev Psychiatry*. 2008;20(5):425-433.
42. Glantz MD, Bharat C, Degenhardt L, Sampson NA, Scott KM, Lim CCW, et al. WHO World Mental Health Survey Collaborators. The epidemiology of alcohol use disorders cross-nationally: Findings from the World Mental Health Surveys. *Addict Behav*. 2020 Mar;102:106128.
43. Karila L, Benyamina A. Addictions [Addictions]. *Rev Mal Respir*. 2019;36(2):233-240.

44. Dole VP, Nyswander ME, Kreek MJ. Narcotic blockade. *Arch Intern Med.* 1966;118(4):304–309.
45. Kreek MJ, Levran O, Reed B, Schlussman SD, Zhou Y, Butelman ER. Opiate addiction and cocaine addiction: underlying molecular neurobiology and genetics. *J Clin Invest.* 2012;122(10):3387-3393.
46. Prom-Wormley EC, Ebejer J, Dick DM, Bowers MS. The genetic epidemiology of substance use disorder: A review. *Drug Alcohol Depend.* 2017;180:241-259. Doi
47. Olkow ND, Fowler JS, Wang GJ, Baler R, Telang F. Imaging dopamine's role in drug abuse and addiction. *Neuropharmacology.* 2009;56:3–8.
48. Hall FS, Drgonova J, Jain S, Uhl GR. Implications of genome wide association studies for addiction: are our a priori assumptions all wrong?. *Pharmacol Ther.* 2013;140(3):267-279.
49. McCrae R. R., John OP. An introduction to the five-factor model and its applications. *Journal of Personality,* 60(2), 175–215.
50. Dash GF, Slutske WS, Martin NG, Statham DJ, Agrawal A, Lynskey MT. Big Five personality traits and alcohol, nicotine, cannabis, and gambling disorder comorbidity. *Psychol Addict Behav.* 2019;33(4):420-429.
51. Zilberman N, Yadid G, Efrati Y, Neumark Y, Rassovsky Y. Personality profiles of substance and behavioral addictions. *Addict Behav.* 2018;82:174-181.
52. Clay SW, Allen J, Parran T. A review of addiction. *Postgrad Med.* 2008;120(2):E01-E7.
53. Carvalho AF, Heilig M, Perez A, Probst C, Rehm J. Alcohol use disorders. *Lancet.* 2019;394(10200):781-792.
54. Graham DP, Harding MJ, Nielsen DA. Pharmacogenetics of Addiction Therapy. *Methods Mol Biol.* 2022;2547:437-490.
55. Tanum L, Solli KK, Latif ZE, Benth JŠ, Opheim A, Sharma-Haase K, et al. Effectiveness of Injectable Extended-Release Naltrexone vs Daily Buprenorphine-Naloxone for Opioid Dependence: A Randomized Clinical Noninferiority Trial. *JAMA Psychiatry.* 2017 Dec 1;74(12):1197-1205.
56. Stotts AL, Dodrill CL, Kosten TR. Opioid dependence treatment: options in pharmacotherapy. *Expert Opin Pharmacother.* 2009;10(11):1727-1740.
57. Sudakin D. Naltrexone: Not Just for Opioids Anymore. *J Med Toxicol.* 2016;12(1):71-75.
58. Degenhardt L, Larney S, Kimber J, Farrell M, Hall W. Excess mortality among opioid-using patients treated with oral naltrexone in Australia. *Drug Alcohol Rev.* 2015;34(1):90-96.
59. Minozzi S, Amato L, Vecchi S, Davoli M, Kirchmayer U, Verster A. Oral naltrexone maintenance treatment for opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;4.

60. *Rapid and Ultra-Rapid Detoxification in Adults with Opioid Addiction: A Review of Clinical and Cost-Effectiveness, Safety, and Guidelines*. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; January 15, 2016.
61. Mattick RP, Breen C, Kimber J, Davoli M. Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2(2):CD002207.
62. Bukten A, Røislien J, Skurtveit S, Waal H, Gossop M, Clausen T. A day-by-day investigation of changes in criminal convictions before and after entering and leaving opioid maintenance treatment: a national cohort study. *BMC Psychiatry*. 2013;13:262.
63. Skeie I, Brekke M, Gossop M, Morten L, Even R, Magne T et al. Changes in somatic disease incidents during opioid maintenance treatment: results from a Norwegian cohort study. *BMJ Open*. 2011;1(1):e000130.
64. Kreek MJ, Reed B, Butelman ER. Current status of opioid addiction treatment and related preclinical research. *Sci Adv*. 2019 Oct;5(10):eaax9140.
65. Mattick RP, Breen C, Kimber J, Davoli M. Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 3. Art. No.: CD002209.
66. Shulman M, Wai JM, Nunes EV. Buprenorphine Treatment for Opiate Use disorder. *CNS Drugs*. 2019;33(6):567-580.
67. Johnson B, Richert T. Non-prescribed use of methadone and buprenorphine prior to opioid substitution treatment: lifetime prevalence, motives, and drug sources among people with opioid dependence in five Swedish cities. *Harm Reduct J*. 2019 May 2;16(1):31.
68. Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA). National Survey on Drug Use and Health (NSDUH) 2015 (NSDUH-2015-DS0001). Public-Use File Dataset. Available at: <https://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/NSDUH-ServiceUseAdult-2015/NSDUH-ServiceUseAdult-2015/NSDUH-ServiceUseAdult-2015.htm>.
69. Witkiewitz K, Litten RZ, Leggio L. Advances in the science and treatment of alcohol use disorder. *Sci Adv*. 2019 Sep 25;5(9):eaax4043.
70. Votaw VR, Witkiewitz K, Valeri L., Bogunovic O, McHugh RK, Nonmedical prescription sedative/tranquilizer use in alcohol and opioid use disorders. *Addict. Behav*. 88, 48–55 (2019).
71. Maisel NC, Blodgett JC, Wilbourne PL, Humphreys K, Finney JW. Meta-analysis of naltrexone and acamprosate for treating alcohol use disorders: when are these medications most helpful? *Addiction*. 2013 Feb;108(2):275-93.
72. Mladenović I, Lažetić G, Lečić-Toševski D, Dimitrijević I. Treatment of pathological gambling - integrative systemic model. *Psychiatr Danub*. 2015 Mar;27(1):107-11.

73. Magill M, Ray LA. Cognitive-behavioral treatment with adult alcohol and illicit drug users: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*. 2009;70(4):516–527.
74. Carroll KM, Kiluk BD. Cognitive behavioral interventions for alcohol and drug use disorders: Through the stage model and back again. *Psychol Addict Behav*. 2017 Dec;31(8):847-861.
75. Slesnick N, Zhang J. Family systems therapy for substance-using mothers and their 8- to 16-year-old children. *Psychol Addict Behav*. 2016;30(6):619-629.
76. Soklaridis S, McCann M, Waller-Vintar J, Johnson A, Wiljer D. Where is the family voice? Examining the relational dimensions of the family- healthcare professional and its perceived impact on patient care outcomes in mental health and addictions. *PLoS One*. 2019 Apr 12;14(4):e0215071.
77. Zamboni L, Centoni F, Fusina F, Mantovani E, Rubino, Francesca L, et al. The Effectiveness of Cognitive Behavioral Therapy Techniques for the Treatment of Substance Use Disorders: A Narrative Review of Evidence. *The Journal of Nervous and Mental Disease*. 2021 Nov; 209(11): 835-845.
78. Chadda RK. Caring for the family caregivers of persons with mental illness. *Indian J Psychiatry*. 2014 Jul;56(3):221-7.
79. Vaishnavi R, Karthik MS, Balakrishnan R, Sathianathan R. Caregiver Burden in Alcohol Dependence Syndrome. *J Addict*. 2017;2017:8934712.
80. Nebhinani N, Anil BN, Mattoo SK, Basu D. Family burden in injecting versus noninjecting opioid users. *Ind Psychiatry J*. 2013 Jul;22(2):138-42.
81. Kulhara P, Chakrabarti S, Avasthi A, Sharma A, Sharma S. Psychoeducational intervention for caregivers of Indian patients with schizophrenia: A randomised-controlled trial. *Acta Psychiatr Scand*. 2009;119:472–83.
82. Zhu Y, Mooney LY, Yoo C, Evans EA, Kelleghan A, Saxon AJ, et al. Psychiatric comorbidity and treatment outcomes in patients with opioid use disorder: Results from a multisite trial of buprenorphine-naloxone and methadone. *Drug and alcohol dependence*, 228, 108996.
83. Kienast T, Stoffers J, Birmphohl F, Lieb K. Borderline personality disorder and comorbid addiction: epidemiology and treatment. *Deutsches Arzteblatt international*, 111(16), 280–286.
84. Hasin, Deborah et al. “Personality disorders and the 3-year course of alcohol, drug, and nicotine use disorders.” *Archives of general psychiatry* vol. 68,11 (2011): 1158-67.
85. McHugh RK, Weiss RD. Alcohol Use Disorder and Depressive Disorders. *Alcohol research : current reviews*. 2021; 40(1), arcr.v40.1.01.

86. Tirado Muñoz, Judit et al. “Dual diagnosis in Depression: treatment recommendations.” “Patología dual en Depresión: recomendaciones en el tratamiento.” *Adicciones*.2018,Jan; 30 (1)66-76.
87. American Psychiatric Association . Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. APA Press; Washington, DC, USA: 2013.
- 88.Hunt GE, Malhi GS, Cleary M, Lai HM, Sitharthan T. Comorbidity of bipolar and substance use disorders in national surveys of general populations, 1990–2015: Systematic review and meta-analysis. *J. Affect. Disord.* 2016;206:321–330.
89. Preuss UW,Schaefer MB,Bipolar Disorder and Comorbid Use of Illicit Substances. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 57(11), 1256.
- 90.Emmanuel K, Sandra K, Johannes T, Gerhard G . Binge drinking: Health impact, prevalence, correlates and interventions, *Psychology & Health* 2017; 32: 976-1017.
91. Smith, J. P., & Book, S. W. (2008). Anxiety and Substance Use Disorders: A Review. *The Psychiatric times*, 25(10), 19–23.
92. Lumme S,Pirkola S, Manderbacka K,Keskimäki I.Excess Mortality in Patients with Severe Mental Disorders in 1996-2010 in Finland. *PloS one*.2016;11(3)
93. Jalali, Zahra et al. “Smoking, alcohol and opioids effect on coronary microcirculation: an update overview.” *BMC cardiovascular disorders*.2021 Apr;vol. 21,1 185.
94. Nabipour, Sepideh et al. “Burden and nutritional deficiencies in opiate addiction- systematic review article.” *Iranian journal of public health*.2016; vol. 43(8): 1022-32.
95. Chakravorty, Subhajit et al. “Alcohol Dependence and Its Relationship With Insomnia and Other Sleep Disorders.” *Alcoholism, clinical and experimental research* vol. 40,11 (2016): 2271-2282.
96. Batra, Anil et al. “Alcohol Dependence and Harmful Use of Alcohol.” *Deutsches Arzteblatt international* vol. 113,17 (2016): 301-10.
- 97.WHO (2019). International Classification of Diseases for Mortality and Morbidity Statistics. Eleventh Revision.
98. Bachmann S. Epidemiology of Suicide and the Psychiatric Perspective. *International journal of environmental research and public health*2018. 15(7), 1425.
99. Haraldstad K et al. “A systematic review of quality of life research in medicine and health sciences.” *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*.2019;28(10):2641-2650.
100. Felce D, Perry J. “Quality of life: its definition and measurement.” *Research in developmental disabilities*.1995; 16(1): 51-74.



101. Weimand BM, Birkeland B, Ruud T, Høie MM. "It's like being stuck on an unsafe and unpredictable rollercoaster": Experiencing substance use problems in a partner. *Nordisk Alkohol Nark.* 2020 Jun;37(3):227-242.
102. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (Sf-36): I. conceptual framework and item selection. *Med Care.* 1992;30(6):473–83.
103. Beck AT, Steer RA, Brown GK. Manual for the Beck depression inventory-II. San Antonio, TX Psychol Corp. 1996;
104. Farah NM, Saw Yee T, Mohd Rasdi HF. Self-Reported Sleep Quality Using the Malay Version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI-M) In Malaysian Adults. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(23):4750.
105. Maheshwari G, Shaukat F. Impact of Poor Sleep Quality on the Academic Performance of Medical Students. *Cureus.* 2019;11(4):e4357.
106. Karambelas GJ, Filia K, Byrne LK, Allott KA, Jayasinghe A, Cotton SM. A systematic review comparing caregiver burden and psychological functioning in caregivers of individuals with schizophrenia spectrum disorders and bipolar disorders. *BMC Psychiatry.* 2022;22(1):422.
107. Poon AWC, Harvey C, Mackinnon A, et al.. A longitudinal population-based study of carers of people with psychosis. *Epidemiol Psychiatr Sci.* 2017;26:265–75
108. Farina N, Page TE, Daley S, et al.. Factors associated with the quality of life of family carers of people with dementia: A systematic review. *Alzheimers Dement.* 2017;13:572–81.
109. McClure EA, Acquavita SP, Dunn KE, Stoller KB, Stitzer ML. Characterizing smoking, cessation services, and quit interest across outpatient substance abuse treatment modalities. *J Subst Abuse Treat.* 2014;46(2):194-201. doi:10.1016/j.jsat.2013.07.009
110. Guethmundsson, Olafur O, Kristinn T. "Quality of life and mental health of parents of children with mental health problems." *Nordic journal of psychiatry* vol. 56,6 (2002): 413-7.
111. Hans JS, Christian J, Sven K, Michael F, Karl M. Treating alcoholism reduces financial burden on care-givers and increases quality-adjusted life years." *Addiction (Abingdon, England)* vol. 108,1 (2013): 62-70.
112. Yang YJ, Xu YM, Chen WC, Zhu JH, Lu J, Zhong BL. Loneliness and its impact on quality of life in Chinese heroin-dependent patients receiving methadone maintenance treatment. *Oncotarget.* 2017 Jul 26;8(45):79803-79808.
113. Carra G, Cazzullo CL, Clerici M. The association between expressed emotion, illness severity and subjective burden of care in relatives of patients with schizophrenia. Findings from an Italian population. *BMC Psychiatry.* 2012;12:140.

114. Kazemi SAH, Yasouj FF, Beigirad A, Memar FZ, Khodabandehlou SK, Rafie M, Narimani M. The effect of group assertive training on the self-esteem and quality of life in the spouses of drug-abusing patients. *Brain Behav.* 2022 Sep;12(9):e2745.
115. Ebrahim, S. M. E. , Radwan, H. A. R. , & El Amrosy, S. H. (2022). The effectiveness of life skills training on assertiveness, self-esteem and aggressive behavior among patients with substance use disorders. *International Egyptian Journal of Nursing Sciences and Research.*2(2):413–431.
116. Patricia O, Filip S, Pim C, Robert DR, Ángela T, Fernando L. Differential response to depression prevention among a sample of informal caregivers: Moderator analysis of longer-term follow-up trial data. *Psychiatry Research.*2015; 230(2):271-278.
117. Saffari M, Chang KC, Chen JS, Chang CW, Chen IH, Huang SW, et al. Temporal associations between depressive features and self-stigma in people with substance use disorders related to heroin, amphetamine, and alcohol use: a cross-lagged analysis. *BMC Psychiatry.* 2022 Dec 21;22(1):815.
118. Otero P, Simón MA, Bueno AM, Blanco V, Vázquez FL. Factorial Structure and Psychometric Properties of the Spanish Version of the Pittsburgh Sleep Quality Index in Non-Professional Caregivers. *Healthcare (Basel).* 2022 Dec 26;11(1):67.
119. Chen VC, Ting H, Wu MH, Lin TY, Gossop M. Sleep disturbance and its associations with severity of dependence, depression and quality of life among heroin-dependent patients: a cross-sectional descriptive study. *Subst Abuse Treat Prev Policy.* 2017 Mar 20;12(1):16.
120. Tun S, Balasingam V, Singh DS. Factors associated with quality of life (QOL) scores among methadone patients in Myanmar. *PLOS Glob Public Health.* 2022 Aug 22;2(8):e0000469.
121. De Maeyer J, Vanderplasschen W, Broekaert E. (2009) Exploratory Study on Drug Users' Perspectives on Quality of Life: More than Health-Related Quality of Life? *Social Indicators Research.*2009; 90: 107-126.

## **Biografija autora**

Olivera Sbutega Filipović rođena je 1985 god. u Beogradu gde je završila osnovnu školu i gimnaziju “Sveti Sava” sa odličnim uspehom. Medicinski Fakultet Univerziteta u Beogradu upisala je 2004. godine, a na istom fakultetu diplomirala je 2010. godine sa prosečnom ocenom 9.07 i stekla zvanje doktora medicine. Naredne godine upisala je doktorske studije iz oblasti Epidemiologija na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu. Od 2013. godine nalazi se u stalnom radnom odnosu u Specijalnoj bolnici za bolesti zavisnosti u Beogradu, gde je od 2010. godine nakon obavljenog kliničkog staža nastavila rad na određeno vreme. Specijalizaciju iz psihijatrije upisala je 2013.godine, a zvanje lekara specijaliste psihijatrije stekla je 2018. godine.

Posедуje sertifikate primarnog i naprednog nivoa iz RE&KBT (racionalno – emotivne i kognitivno – bihejvioralne terapije), na završnom nivou edukacije iz RE&KBT u Beogradu u REBT pridruženom trening centru Instituta Albert Elis iz Njujorka. Poseduje sertifikat EMDR terapije primarnog nivoa i sertifikat FreD trenera za rane intervencije kod mladih konzumenta psihoaktivnih supstanci.

Učesnica je većeg broja nacionalnih i internacionalnih kongresa i simpozijuma. Rezultate svog rada je publikovala u domaćim i međunarodnim časopisima.

Udata je i majka ćerke i sina.

Objavljeni radovi :

Maksimovic J, Sbutega O, Pavlovic A, Vlajinac H, Kavecان I, Vujcic I, et al. Characteristics and quality of life of substance users and their caregivers. *Medicine* 2022;101:31(e29699).



### Изјава о ауторству

Име и презиме аутора OLIVERA ŠBUTEGA FILIPOVIĆ

Број индекса EP-04, 11

#### Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом

PROCENA KVALITETA ŽIVOTA ORUŽANIH I  
ALKOHOLNIH ZAVISNIKA I NJIHOVA STRATEGIJA

- резултат сопственог истраживачког рада;
- да дисертација у целини ни у деловима није била предложена за стицање друге дипломе према студијским програмима других високошколских установа;
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио/ла интелектуалну својину других лица.

#### Потпис аутора

У Београду, 19.04.2023

Olivera Filipović

## Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора ŠBUTEGA-FILIPović OLIVERA  
Број индекса EP-04, 11  
Студијски програм EPIDEMIOLOGIJA  
Наслов рада PROCENA KVALITETA ŽIVOTA OPŠTINA I ALKOLNI  
ZA VISIJA I MUŠKOLN STANOVENJA  
Ментор Prof. dr JADRANKA MAKSIMOVIĆ

Изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла ради похрањивања у **Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Београду**.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског назива доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Београду.

Потпис аутора

У Београду, 19.04. 2023

Šbutega Filipović

## Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Светозар Марковић“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду унесе моју докторску дисертацију под насловом:

Процена квалитета живота оријенталних и алкохолних зависника и њихових стратегија

која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Београду и доступну у отвореном приступу могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство (CC BY)
2. Ауторство – некомерцијално (CC BY-NC)
3. Ауторство – некомерцијално – без прерада (CC BY-NC-ND)
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима (CC BY-NC-SA)
5. Ауторство – без прерада (CC BY-ND)
6. Ауторство – делити под истим условима (CC BY-SA)

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци.  
Кратак опис лиценци је саставни део ове изјаве).

Потпис аутора

У Београду, 15.04.2023

Ђорђевић Радослав

