

## A SZUBSZTITÚCIÓS METADONKEZELÉS III. HATÉKONYSÁG\*

Demetrovics Zsolt<sup>1</sup>, Honti Judit<sup>2</sup>, Csorba József<sup>3</sup>, Szemelyácz János<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ELTE BTK Személyiség- és Egészségpszichológiai Tanszék, Budapest;

<sup>2</sup>Szegedi Önkormányzat Kórház, Pszichiátriai és Addiktológiai Osztály, Szeged;

<sup>3</sup>Fővárosi Önkormányzat Nyírő Gyula Kórháza,

Drogambulancia és Prevenációs Központ, Budapest;

<sup>4</sup>Baranya megyei Kerpel-Fronius Ödön Gyermekkorház Megyei Drogambulancia, Pécs

### Összefoglalás

A szerzők tanulmányukban a fenntartó metadon kezelés hatékonyságát vizsgáló kutatásokat tekintik át. Az elmúlt közel négy évtized vizsgálatai egyértelműen alátámasztják az orális fenntartó metadon kezelés hatékonyságát az opiátaddikció kezelésében, illetve a droghasználattal összefüggő ártalmak csökkentésében. A vizsgálatok meggyőzőek a tekintetben, hogy a fenntartó kezelés hatékony az illegális droghasználat, illetve a kriminális aktivitás csökkentésében, valamint jelentős mértékben hozzájárul a HIV/AIDS fertőzés szempontjából kiemelt rizikót jelentő intravénás droghasználat csökkentésében. A kezelés hatékonyságát befolyásoló legfontosabb tényezőként az alkalmazott napi dózis nagysága, illetve a kezelésben töltött idő hossza azonosítható; az elégtelen dózis (alacsonyabb, mint 50-60 mg/nap) a fenntartó kezelés hatékonyságának csökkenéséhez, illetve a várt hatás elmaradásához vezethet. A szerzők rámutatnak, hogy az opiátfüggők sikeres kezelésének elengedhetetlen feltétele a fenntartó metadon programok és az egyéb ártalomcsökkentő beavatkozási lehetőségek integrálása a drogfogyasztók egészségügyi és pszichoszociális ellátásába, illetve a programok szélesebb körben, a lakosság által történő elfogadottságának elősegítése.

**Kulcsszavak:** fenntartó metadon kezelés – hatékonyság – illegális droghasználat – kriminalitás – szociális szerepek – HIV/AIDS epidémia

### Summary

In this article the authors review the literature on the effectiveness of methadone maintenance therapy. Research carried out in the past 35 years support evidence of effectiveness of oral methadone maintenance therapy in the treatment of opioid dependence and reduction of drug related harms. Research data are convincing with respect to decrease in illicit drug use and criminal activity. Data also suggests that methadone maintenance treatment contribute to the reduction of injection of heroin, which constitutes a major risk for HIV infection. The effectiveness of methadone maintenance, however, is compromised if inadequate doses (lower than 50-60 mg per day) are used. The authors emphasize that the integration of methadone maintenance therapy with other harm reduction programs into the health care system is essential for effective treatment of opioid dependence. The information of the public and increase of public acceptance is also necessary.

**Key words:** methadone maintenance therapy – effectiveness – illegal drug use – criminal activity – social roles – HIV/AIDS epidemic

### A fenntartó metadonkezelés hatékonyságának szempontjai

A fenntartó metadonkezelés gyakorlata az első kísérletek óta (Dole és Nyswander, 1965; Dole, Nyswander és Kreek, 1966; Dole, 1980) az elmúlt évtizedek során világszerte elterjedt (Gossop és Grant, 1991; EMCDDA, 2000a és 2000b). A programok azonban – felépítésükben, célkitűzésükben – mind az egyes országok között, mind az országokon belül jelentős eltéréseket mutatnak (Peachey és Franklin, 1985; van de Wijngaart, 1988; Gossop és Grant, 1991; Cooper, 1992; D'Aunno és Vaughn, 1992; Nadelmann, McNeely és Drucker, 1997).

\* A tanulmány a Pszichiátriai Szakmai Kollégium felkérésére készült

*III. Hatékonyság*

---

A programok monitorozása és evaluálása világszerte rengeteg vizsgálatot hívott életre (Ward, Mattick és Hall, 1998a), amelyek különböző szempontok mentén, különböző területeket figyelembe véve próbálták a programok hatékonyságát felmérni (WHO, 1998).

Ily módon a hatékonyságvizsgálatokat is csupán az egyes szempontok mentén, s a programok közötti különbségek szigorú figyelembevételével érdemes áttekinteni. A programok felépítésének különbségeiben a főbb tényezők a következők:

- beválasztási kritériumok (pl. addikció súlyossága, ideje, megelőző elvonási kísérletek száma, munkavállalás stb.)
- az alkalmazott dózis nagysága
- kiegészítő szolgáltatások (tanácsadás, konzultáció, edukáció stb.) nyújtása, illetve kizárólag gyógyszeres terápia
- a programból történő kizárás szempontjai (pl. opiátok vagy egyéb drogok használatának elfogadottsága, intravénás használat elfogadásának kérdése stb.)

A kliensek kiválasztása, a program megtervezése nagymértékben összefügg a programmal szemben támasztott célkitűzésekkel, amelyek a program hatékonyságának mércéjéül szolgálnak. A programmal szembeni elvárások mindazonáltal két fő szempontból, a társadalom (közösség), illetve az egyén (kliens) felől fogalmazhatók meg (Seivewright, 2000). Bár átfedések természetesen vannak, a hangsúlyok esetlegesen máshova kerülhetnek (Hall, Ward és Mattick, 1998a). Így a közösség főbb elvárásai:

- az illegális droghasználat csökkenése
- a beszerzési bűnözés csökkenése
- a közös tű- és fecskendőhasználat (illetve egyéb felszerelés) következtében kialakuló HIV és hepatitisz fertőzés megelőzése
- a droghasználó általános egészségi állapotának javulása
- a droghasználó munkavállalásának növekedése
- a droghasználó társas kapcsolatainak javulása
- a drogfüggőség elterjedtségének általános csökkenése azáltal, hogy csökken az új használok toborzása a drogok terjesztéséből saját használatukat finanszírozó drogfüggők körében
- a droghasználattal összefüggő társadalmi költségek csökkenése
- költséghatékonyság

Bár a fentiekből több tényezőben a droghasználó maga is érdekelt, a prioritások értelem-szerűen máshova kerülhetnek az egyén szintjén:

- az általános egészségi állapot javulása
- az individuális és szociális jól-lét javulása
- a reszocializáció elősegítése
- a HIV és egyéb fertőző betegségek megelőzése

Mint látni fogjuk azonban a kutatások sokkal inkább a társadalmi, mintsem az egyéni szempontok monitorozására fordítottak figyelmet. Ezzel összhangban a fenntartó metadonkezelés népszerűvé válása és széles körben történő elterjedése is elsősorban a társadalmi károk csökkentésére adott válaszreakcióként értelmezhető. Ezt jelzi az a tény is, hogy a hatékonyságvizsgálatokban elsődleges szempontként eleinte az illegális droghasználat, s ezáltal

az illegális kereskedelem alakulása, illetve a kriminális aktivitás szerepelt, míg a nyolcvanas évek végétől kezdődően a fenntartó kezelés a HIV fertőzés terjedésének megelőzésében betöltött szerepe vált a fő kutatási iránnyá. Ezzel összhangban a metadonkezelések elfogadottá válása és szélesebb körben történő elterjedése is nagymértékben a HIV járványra adott reakcióként értelmezhető (EMCDDA, 2000b).

### **Kezelésbe kerülés és kezelésben maradás, illegális drogfogyasztás, kriminális aktivitás és munkavállalás / tanulás**

A fenntartó metadonkezelések hatékonyságával kapcsolatosan a kezdetektől megjelenő szempont (Dole és Nyswander, 1965), hogy a kezelés egyik célkitűzése, s ezzel párhuzamosan a hatékonyság egyik lényeges mércéje a kliens kezelésben maradása. A kezelésben maradás időtartama és sikeressége közötti pozitív korreláció többszörösen bizonyított (McCrary és Epstein, 1999; Simpson, 1981; Hubbard és mtsai, 1984; D'Unno és Vaughn, 1992). Általános tapasztalat továbbá, hogy az opiátfogyasztók egy jelentős hányada nem kerül kapcsolatba a kezelőhelyekkel, esetükben értelemszerűen bármilyen orvosi intervenció kizárt. Egy másik jelentős hányad nem nyitott az absztinencia fókuszú terápiákra, nem akar vagy nem tud felhagyni az opiátok használatával (van de Wijngaart, 1988). Az ő esetükben a kizárólag absztinencia célú lehetőségek rendelkezésre állása, szintén azt jelenti, hogy kívül esnek az egészségügyi, orvosi kontrollon vagy hamar elhagyják az absztinencia célú kezelési programokat, s visszatérnek az illegális droghasználathoz. Következésképp a helyettesítő kezelések, mint alacsony küszöbű szolgáltatások egyik alapvető célkitűzése lehet, hogy a fent leírt populáció számára is elérhetővé teremtsenek, megvalósuljon a kapcsolat kezelőhely és a drogfogyasztó között. Ez a kapcsolat mellett, hogy lehetővé teszi az egészségügyi gondozás egyéb területeinek megvalósítását, alapjául szolgálhat annak, hogy a kliens a későbbiek során tovább kerüljön absztinencia célú programba.

A kezdeti programokkal szemben szintén alapvető elvárás volt az illegális droghasználat (elsősorban heroin és egyéb opiátok) csökkenése, kiküszöbölése. Harmadik fő szempontként a kriminális aktivitás csökkenése, negyedikként pedig a munkavállalás, illetve a tanulás jelent meg (Lancet, 1975; Hall, Ward és Mattick, 1998b). Tekintve, hogy a vizsgálatok többsége nem szeparáltan egy-egy output tényezőre vonatkozott, hanem a fenti négy szempont mindegyikét vagy majdnem mindegyikét vizsgálta, mi is a vizsgálatok, és nem az egyes szempontok mentén haladva foglaljuk össze az eredményeket.

#### *Random kontrollált minták összehasonlítása*

Az első hatékonyságvizsgálatot maga Dole végezte munkatársaival (Dole és mtsai, 1969). A vizsgálatban 32, legalább négy éve heroinfüggő személyt vontak be; akik valamennyien a vizsgálat kezdetekor szabadultak börtönből. A 32 személyből 16 fő véletlenszerűen fenntartó metadon programba (közülük azonban csak 12 fő kezdte el ténylegesen a kezelést), míg 16 fő várólistára került. Mindkét csoportot egy évig követték nyomon, s az eredmények szerint a kontroll csoport valamennyi tagja visszatért a napi heroin használathoz, míg a metadon fenntartásban részesülők közül egyetlen személy sem használt heroint napi rendszerességgel. Összesen 10 fő esetében fordult elő heroinhasználat a kezelés időszaka alatt, s közülük három fő esetében ez időszakos használatot jelentett. Még egyértelműbbek voltak az

### III. Hatékonyság

eredmények a kriminális aktivitás tekintetében: a kontroll csoport valamennyi tagja ismételtén börtönbe került a szabadulást követő évben, míg a fenntartó metadonkezelésben részesülő 12 személyből az egy éves utánkövetésnél 6 fő dolgozott vagy iskolába járt, s mindössze 3 fő került ismételtén börtönbe.

Egy későbbi, de hasonló metodológiájú kettős vak vizsgálatban 100, szintén legalább négy éves opiátfüggő karrierrel rendelkező személyt vizsgáltak Hong Kong-ban (Newman és Whitehill, 1979). A személyeket random módon sorolták be fenntartó metadon programba (a dózist a kliens igénye szerint alakították, a napi átlagos dózis 97 mg volt), illetve folyamatos csökkentést követő placébó feltételbe (a csökkentés a 60 mg/nap dózis stabilizálása után kezdődött). A három éves nyomon követés során azt tapasztalták, hogy a metadon csoportból 38 személy (76%), a kontroll személyek közül pedig 5 fő (10%) volt még kezelésben a 32. héten, míg a harmadik év végére az előbbi csoportból 28 fő (56%), a placébó személyek közül viszont mindössze egy személy (2%) maradt kezelésben. Kizárási kritérium volt az ismételt (legalább hat alkalommal történő) heroinra pozitív vizelet-teszt. Ezen kritérium alapján 22 főből nyolcan lettek kizárva a metadon csoport esetében, míg a 49 kontroll személy közül 31-en. Hasonló eredményekről számol be Svédországban végzett vizsgálata alapján Gunne és Grönbladh (1981). Harmincnégy, 20-24 év közötti, 4-8 éves intravénás heroinhasználati múlttal rendelkező személyt soroltak véletlenszerűen fenntartó metadonkezelési körülmények (17 fő), illetve kezelésen kívüli feltételek közé (17 fő). Az eredmények szerint a fenntartó kezelésben részesülő személyek közül a két éves utánkövetés során 12 fő felhagyott a droghasználattal és dolgozni (10 fő), illetve tanulni (2 személy) kezdett, míg 5 személy továbbra is droghasználattal küzdött. A 17 kontroll – kezelésben nem részesülő – személyből egy fő vált absztinenssé, míg 12 fő továbbra is heroint használt, ketten börtönbe kerültek, s további két fő meghalt.

Rövidebb utánkövetési periódussal végeztek vizsgálatot Thaiföldön Vanichseni és munkatársai (1991). 240 intravénás droghasználót véletlenszerűen soroltak be 45 napos metadon detoxikációs programba, illetve 45 napos fenntartó kezelésbe (az átlagos dózis 74 mg volt). Míg a fenntartó metadonkezelésben részesülők 75,8%-a, addig a detoxikációs programban résztvevők 34,2%-a maradt a programban 45 napig. Hasonló különbségek mutatkoztak a heroinra pozitív vizeletminták arányában. A detoxikációs kezelésben részesülők közül minden második személy esetében (53,3%) valamennyi vizeletteszt (hetente két vizsgálatot végeztek) eredménye pozitív volt, míg a fenntartó kezelésben részesülő csoport esetében ez az arány 28,4% volt.

Yancovitz és mtsai (1991) 301 várólistán szereplő heroinfüggő személyt véletlenszerűen két csoportba soroltak. Az egyik csoport átmenetileg – a tényleges komplex program megkezdéséig – részleges ellátást kapott, azaz napi orális fenntartó metadonkezelésben, illetve a HIV fertőzéssel foglalkozó felvilágosító oktatásban részesült (a programot limitáltan tekintették a szerzők, amennyiben nem egészült ki tanácsadással). Egy hónappal a kezelés megkezdését követően a pozitív vizelettesztek (heroin) aránya a kísérleti csoport esetében 63%-ról 29%-ra csökkent, míg a kontroll személyek esetében, akik nem részesültek metadonkezelésben, nem mutatkozott különbség a két időpont között (62%, illetve 60%). Egyik csoport esetében sem találtak jelentős változást ugyanakkor a kokainra pozitív vizeletminták arányában (mindkét csoport esetében 70% körüli pozitív mintát találtak).

Strain és mtsai (1993) 247 személyt soroltak véletlenszerűen három csoportba (napi 0, 20, illetve 50 mg metadon) egy kettős vak vizsgálatban. A csoportnak megfelelő metadon dózis

mellett valamennyi kliens részesülhetett az egyéb kiegészítő szolgáltatásokból (tanácsadás). A 15 hétig tartó vizsgálatban a kezelésben maradási arány az 50 mg-ot kapó csoportban volt a legmagasabb (52,4%), míg a placebo (0 mg) csoportban a legalacsonyabb (21%). (A 20 mg-ot kapó csoport [41,5%] és az 50 mg-ot kapók, illetőleg a placebo csoport közötti különbség tendenciaszerű volt.) Szintén az 50 mg metadont kapó csoportban volt a legalacsonyabb a pozitív vizeletteszt aránya (56,4%, míg a 20 mg-os csoportban 67,6%, a placebo csoportban 73,6%). Az eredmények alapján a szerzők az 50 mg-os dózis hatékonynak találták, bár alatta marad a Dole és mtsai (1969) által eredendően javasolt napi dózisonak.

#### *Obszervációs vizsgálatok*

A vizsgálatok egy másik vonulatában nem használtak random besorolási rendszert. Ezt többnyire etikai megfontolások indokolták. Ily módon azonban felmerülő módszertani probléma lehet, hogy az egyes csoportokba történő besorolás maga is befolyásoló hatással van a kezelés kimenetelére. Ezt a problémát az egyes vizsgálatokban különböző módszertani eljárásokkal igyekeztek kiszűrni (Hall és mtsai, 1998b). A vizsgálatok egy részében a különböző kezelési formákat hasonlították össze, míg más vizsgálatokban a kezelésbe kerülés előtti és a kezelés utáni jellemzőket vetették egybe.

#### *Összehasonlító vizsgálatok*

Bale és mtsai (1980) fenntartó metadonkezelést terápiás közösségi ellátással, illetve kórházi detoxikációs programmal hasonlították össze egyéves utánkövetéses vizsgálatban. Jelen összefoglaló szempontjából a detoxikációs és a fenntartó protokoll eredményeinek az összehasonlítása releváns. E tekintetben a fenntartó kezelés bizonyult (szignifikánsan) hatékonyabbnak, mind az illegális drogfogyasztás, mind a kriminalitás, mind a kezelésben maradás szempontjai mentén. A különbségek akkor is fennmaradtak, ha az eredményeket a szerzők, a terápia kimenetelét feltehetően befolyásoló tíz kliens-jellemzővel korrigálták, ezzel kiszűrve a nem random mintaválasztásból adódó hibalehetőséget.

A legnagyobb volumenű hatékonyságvizsgálatban (Drug Abuse Reporting Program, DARP) 52 kezelőhely mintegy 44 000 kliensét vizsgálták 1969 és 1973 között az USA-ban és Puerto Rico-ban (Sells és Simpson, 1980; Simpson és mtsai, 1986). A vizsgálatban a következő kezelési formák voltak reprezentálva: fenntartó metadonkezelés, terápiás közösség, drogmentes ambuláns kezelés és rövid detoxikálás. Ötödik kategóriaként a kezelésre jelentkezők, de felvételt nem nyerők szerepeltek. Valamennyi, ebben az időszakban kezelt kliensről egy éven át kétéves rendszerességgel készült adatfelvétel. A vizsgálat lefolytatását követően 4627 személlyel készült follow-up interjú, a kezelésre jelentkezéstől számított 5-7 éven belül. A vizsgált változók az illegális droghasználat, a munkavállalás, az alkohol használat, a kriminális aktivitás, az életkörülmények és a későbbi kezelési események voltak. Az eredmények szerint (Sells és Simpson, 1980; Simpson, 1981; Simpson és mtsai, 1982) mind a fenntartó metadonkezelésben részesülők, mind a terápiás közösségi ellátásban részesülők, mind pedig a drogmentes ambuláns kezelést választók jobb eredményeket mutattak a vizsgált változók mentén, mint a kezelésből kimaradók, illetve az egyszerű detoxikációs kezelést kapók. Ezek a különbségek, bár csökkenő mértékben, de a több éves utánkövetés során is fennmaradtak.

Egy másik nagy volumenű hatékonyságvizsgálat, amely szintén a NIDA támogatásával készült, az úgynevezett Treatment Outcome Prospective Study (TOPS). Ebben a vizsgálat-

### III. Hatékonyság

ban az USA-ban működő 41 program több, mint 11000 kliensét vizsgálták (az 1979 és 1981 között jelentkező valamennyi kliens bekerült a vizsgálatba). A fenntartó metadonkezelés, a terápiás közösségei ellátás és az ambuláns drogmentes kezelés összehasonlításában az illegális droghasználatot, a kriminális aktivitást, a munkavállalást, a depressziót és az öngyilkosságot vizsgálták. Az eredmények szerint egyértelműen megmutatkozott, hogy a kezelésben maradás a fenntartó metadon programokban a legnagyobb mértékű. A kezelésbe kerülést követően három hónappal a kliensek 65%-a, fél év után pedig 50%-uk volt még kezelésben, míg az absztinencia fókuszú kezelésben ez az arány három hónap után kevesebb, mint 40%, a terápiás közösségekben 44% volt (Hubbard és mtsai, 1984; Craddock és mtsai, 1982). A fenntartó kezelésben részt vevő kliensek között jelentősen csökkent a heroinhasználat; kevesebb, mint 10% volt a rendszeres (heti vagy napi) heroinhasználónak tekinthető a kezelésbe vételt követő harmadik hónapban. Hasonlóképp, míg a kezelést megelőzően a kliensek egyharmada számolt be kriminális aktivitásról, addig a kezelésbe kerülést követő első hónap után ez az arány 10%-ra csökkent. Mind a kriminális aktivitás, mind a heroin használat szignifikáns negatív összefüggést mutatott a kezelésben maradás idejével. Hasonló eredményeket hozott McLellan és mtsai (1982) vizsgálata is.

#### *Pre-poszt összehasonlító vizsgálatok*

Gearing és Schweitzer (1974) 17500, New York-i fenntartó metadon programokba, 1964 és 1971 között jelentkező kliens adatait elemezték. Bár a kliensek szociodemográfiai jellemzői jelentősen változtak a vizsgált periódusban (az átlagéletkor 33 évről 29 évre csökkent, a nők aránya 15%-ról 23%-ra nőtt, csökkent a fehérek és nőtt a spanyolajkúak aránya), a kezelésben maradás aránya viszonylag konstans és magas maradt. Egy évig 90%, két év után 80%, három év után pedig 75% volt még mindig kezelésben. A kezelésben maradás a szociális produktivitás növekedésével, valamint a kriminális aktivitás és a mortalitás csökkenésével járt együtt. Hasonló eredményekről számolt be Bell, Hall és Byth (1992) is. Ball és munkatársai hat fenntartó metadon programban összesen 633 férfi klienst vizsgáltak 1985-86-ban, majd egy évvel később 506 főt ismételtelen meginterjúvoltak (Ball és mtsai, 1988; Ball és Ross, 1991). A kezelésben maradt 388 személy közül 71% jelezte, hogy az interjút megelőző hónapban nem használt drogot intravénásan, s többségük ennél régebben nem tette azt (így 36% a kezelés első hónapja óta, s további 22% a kérdezést megelőző évben nem használt drogot intravénásan). Azon 29% esetében, akiknél fennmaradt az intravénás használat, a kezelésbe kerülést megelőző időszakhoz képest jelentősen csökkent az intravénás használat intenzitása. Ezzel szemben a kezelést elhagyó 107 személy 68%-a visszatért az intravénás droghasználathoz. A visszaesés a kezelésből kimaradás idejével párhuzamosan nőtt, így a 10 hónappal régebben kezelésen kívül levők között 82% volt az intravénás használók aránya. Szintén meggyőzőek voltak a kriminális aktivitással kapcsolatos eredmények. Mind az összes elkövetések számában, mind az olyan napok számában, amikor valamilyen kriminális aktivitás történt, dramatikusan csökkent a kezelést megelőző időszakhoz képest. Ball és mtsai (1988) mindazonáltal felhívják a figyelmet, hogy az egyes programok között jelentős különbségek mutatkoztak a hatékonyság tekintetében. Ezeket az eredményeket a következő fejezetben tekintjük át.

Bell és mtsai (1995) 304 fenntartó kezelésben részesülő klienst vizsgáltak három, Sydneyben működő metadon klinikán. Az eredmények – a korábbi vizsgálatokkal konzisztens módon – azt mutatták, hogy mind a heroinhasználat (önbeszámoló alapján), mind a kriminális

aktivitás, csökkent a kezelésbe kerülést követően, s a kezelésben töltött idővel arányosan további csökkenés következett be. Az elmúlt 30 napra vonatkozó beszerzési bűnözésben való részvétel arányában szintén jelentős csökkenés következett be (59%, illetve 20%). Nem volt ugyanakkor hatással a kezelés a nem-opiát típusú drogok használatára.

Az Egyesült Államok hat államában 1989-ben 24, legalább öt éve működő, s legalább 200 klienst ellátó intézmény, összesen 5600 kliensét vizsgálták meg (21 program esetében valamennyi, legalább hat hónapja kezelésben lévő klienst, míg három esetben random mintát választottak) (General Accounting Office Study, 1990). A hatékonyság mércéjeként a 20% alatti intravénás heroin használatot jelölték meg. E mérce alapján a 24-ből 14 program bizonyult hatékonynak, rámutatva, hogy az egyes programok között lényeges különbségek lehetnek eredményességük tekintetében. A legalább hat hónapig kezelésben maradók aránya például 4% és 83% között mozgott (átlag 54%), míg az intravénás heroin használat fennmaradása 13% és 67% között változott. Newman és Des Jarlais (1991) az adatok másodelemzése során rámutatott, hogy az alkalmazott metadon dózis mértéke valamennyi program esetében meghatározó volt mind a kezelésben maradás, mind az illegális heroin használat tekintetében.

### A hatékonyságot befolyásoló tényezők

Az eddig áttekintett vizsgálatok általánosan a fenntartó metadonkezelés hatékonyságát jelezték. Mindazonáltal, már a fenti vizsgálatok ismertetése is egyértelműen rámutatott, hogy a különböző protokollal működő programok között lényeges eltérések mutatkoznak eredményességük tekintetében. A legfontosabb moderátor tényezők az alkalmazott dózis nagysága, illetve a fenntartó kezelést kiegészítő tanácsadás és egyéb pszichoszociális segítségnyújtás mutatkozott.

#### *Dózis*

A különböző hatékonyság-szempontokat legjelentősebb mértékben befolyásoló tényezőknek a fenntartásban használatos dózis mennyisége bizonyult. Több vizsgálat egyértelműen jelzi, hogy számos programban, az eredeti, Dole és Nyswander (1965), illetve a NIDA által javasolt (Schuster, 1989) minimálisan 80, illetve 60 mg/nap dózis alá mennek a fenntartó kezelésben. A fentebb ismertetett General Accounting Office Study (1990) vizsgálatban monitorozott 24 programból például 21 esetében ennél alacsonyabb volt az alkalmazott dózis (a 24 program összesített átlaga 48 mg/nap volt). Az összehasonlító vizsgálatok ugyanakkor egyértelműen jelzik, hogy az alacsonyabb hatékonyságért, vagy a várt eredmények elmaradásáért a nem megfelelő dózis okolható (Ward, Hall és Mattick, 1999). Így D'Aunno és Vaughn (1992) 172 metadon program protokolljának és eredményeinek elemzése alapján azt találták, hogy a magasabb átlagos dózist alkalmazó programok magasabb kezelésben maradási aránnyal jellemezhetők. Ball és mtsai korábban idézett vizsgálatában 6 különböző program szerepelt (Ball és mtsai, 1988; Ball és Ross, 1991; Dole, 1989). A szerzők rámutatnak, hogy lényegesen hatékonyabbnak mutatkoztak azok a programok, amelyekben magasabb metadon dózist kaptak a kliensek és a kezelés elsődleges célja a fenntartás és nem az absztinencia volt. Továbbá szintén hatékonyabbnak bizonyultak a minőségi szolgáltatást nyújtó kezelőhelyek, azok, ahol lehetőség volt az intenzív tanácsadói szolgáltatások igénybevételére, illetve, ahol kiterjedtebb egészségügyi ellátásban részesültek a kliensek. Ezekben a progra-

### III. Hatékonyság

mokban lényegesen magasabb volt a kezelésben maradók aránya, az együttműködési készség a kliensek részéről és kielégítőbb kapcsolat alakult ki a személyzet és a kezelők között. Bell és munkatársai (1995) hasonló eredményeket jeleztek három program összehasonlításakor. Az intravénás használat fennmaradása 59% és 34% között változott, s a különbségért az alkalmazott metadon dózisa mutatkozott felelősnek.

Ward és munkatársai (1998c) a random kontrollált tervezéssel készült hatékonyságvizsgálatokat széleskörűen áttekintve rámutatnak, hogy jobb eredmények várhatók, ha az alkalmazott dózis meghaladja a napi 50 mg-ot, mint az ennél alacsonyabb rutin dózis alkalmazása. Nincs ugyanakkor bizonyíték arra, hogy a rutinszerűen alkalmazott 100 mg feletti dózis növelné a hatékonyságot. Az egyik legfrissebb vizsgálatban Strain és munkatársai (1993) a dózis nagysága és a különböző hatékonysági szempontok közötti kapcsolatot igyekezett feltárni. A vizsgálati személyeket (247 fő) három csoportba sorolták a metadon-dózis nagyságának megfelelően (0, 20, illetve 50 mg). (Megjegyzendő, hogy így a legnagyobb dózis is elmaradt a javasolt minimális napi 60 mg-tól.) Az eredmények egyértelmű dózis-függőséget mutattak, így az 50 mg-ot kapók 52%-a, a 20 mg-ot kapók 42%-a, míg a placebo csoport 21%-a maradt kezelésben 15 hétig. Hasonlóképp a heroinra pozitív vizeletteszt aránya rendre 56%, 68%, illetve 74% volt. Hasonló eredményeket hozott Ling és mtsai (1996) vizsgálata is. Ward és munkatársai (1998c, 218.) áttekintése szerint a területen 11, random kontrollált mintákkal készített vizsgálat készült, amelyek eredményét az 1. táblázat foglalja össze.

#### *Kiegészítő szolgáltatások – a konzultáció szerepe a fenntartó metadonkezelésben*

Bár a vizsgálatok többsége nem elsődleges kérdésselvetésként vizsgálta a konzultáció szerepét, mégis számos adat jelzi a kiegészítő szolgáltatások fontosságát a fenntartó metadonkezelésben. Ily módon bár a konzultációs, csoportterápiás vagy egyéb pszichoszociális segítségnyújtás nem tekinthető a fenntartó metadonkezelés szükséges elemének, a vizsgálatok tanúsága szerint ilyen szolgáltatások rendelkezésre állása nagymértékben képes növelni a terápia hatékonyságát (van de Wijngaart, 1988; Grönbladh és Gunne, 1989; Senay, 1985; Seivewright, 2000). A korábban bemutatott vizsgálatok jelentős részében, amelyekben a fenntartó metadonkezelés hatékonysága bizonyítást nyert, a protokoll magába foglalta a konzultáció biztosítását is. Ugyanakkor más vizsgálatok (Yancovitz és mtsai, 1992) egyértelműen jelzik, hogy a metadonkezelés kiegészítő szolgáltatások nélkül is hatékony lehet. McLellan és munkatársai (1993) mindazonáltal, fókuszáltnál a konzultáció szerepét vizsgálva azt találták, hogy rendszeres konzultációs feltételek mellett, szemben a vészhelyzetben alkalmazott konzultációs feltétellel, a fenntartó kezelés hatékonyabb. Úgy tűnik azonban a kiegészítő szolgáltatások hatékonyságát jelentősen befolyásolhatja az is, hogy a kliens igényként vagy kötelező módon kerülnek ezek bevezetésre. Utóbbi esetben, tehát azon populáció tekintetében, akik maguk nem igénylik a konzultációs segítséget, nem várható a hatékonyság növekedése (Mattick, Ward és Hall, 1998). Még több vita tapasztalható a különböző pszichoterápiák, mint kiegészítő szolgáltatás alkalmazása tekintetében, ezek hatékonysága elsősorban a komorbid zavarokkal is diagnosztizált kliensek esetében merül föl.

A kérdés egy további szempontja lehet, hogy fenntartó metadonkezelés egyik előnyeként az alacsony költségek mellett hatékonyság emelhető ki, míg a rendszeres tanácsadás biztosítása jelentős mértékben hozzájárul a költségek növekedéséhez (Mattick, Ward és Hall, 1998)



**I. táblázat:** Az alkalmazott napi metadon-dózis és a kezelés hatékonyságának összefüggései random kontrollált mintákkal végzett vizsgálatokban (Ward és mtsai, 1998c, 218. alapján)

vizsgálat	N	módszer	idő	csoportok	kezelésben maradás	heroin használat	megjegyzés
Jaffe (1970)	63	kettős vak	14 hét	(100-110) vs (<45)	(100-110) = (<45)	(100-110) = (<45)	trend: várakozás szerint a heroin használat esetében, nagy lemorzsolódás
Garbutt és Goldstein (1972)	180	vak	12 hét	100 vs 50 vs 30	-	100 = 50 > 30	
Garbutt és Goldstein (1972)	120	vak	26 hét	”	100 = 50 > 30	100 > 50 = 30	
Garbutt és Goldstein (1972)	60	vak	52 hét	”	-	100 = 50 = 30	trend: 100 > 50 = 30 (heroin használat esetében, 52 hét)
Berry és Kuhn (1973)	52	dupla vak	26 hét	100 vs 50	100 = 50	100 = 50	alacsony heroin használat (<6%), nagy lemorzsolódás
Goldstein és Judson (1973)	120	vak	26 hét	160 vs 80 vs 40	160 = 80 > 40	160 = 80 = 40	nagy lemorzsolódás az alacsony dózis esetén
Ling és mtsai (1976)	288	dupla vak	40 hét	100 vs 50	100 = 50	100 > 50	
Johnson és mtsai (1992)	109	dupla vak	25 hét	60 vs 20	60 > 20	60 > 20	
Strain és mtsai (1992)	212	dupla vak	26 hét	50 vs 20 vs 0	50 > 20 > 0	50 > 20 > 0	
Strain és mtsai (1993)	247	dupla vak	25 hét	50 vs 20 vs 0	50 > 20 > 0	50 > 20 = 0	
Kosten és mtsai (1993)	125	dupla vak	24 hét	65 vs 35	65 = 35	65 = 35	
Banys és mtsai (1994)	38	dupla vak	26 hét	80 vs 40	80 = 40	80 = 40	trend: 80 > 40 (heroin haszn.)
Ling és mtsai (1996)	150	dupla vak	52 hét	80 vs 30	80 > 30	80 > 30	

*III. Hatékonyság***Intravénás droghasználat – közös fecskendőhasználat – HIV/AIDS, hepatitis**

A fenntartó metadonkezelés egyik központi célkitűzése az intravénás droghasználat, s különösen a közös fecskendőhasználat, illetve ezáltal a HIV/AIDS fertőzés és egyéb fertőző betegségek (hepatitis B és C) terjedésének csökkentése. Míg a kezdeti programok, s ezek hatékonyságának monitorozása elsősorban a kezelésben maradás, az illegális droghasználat, és a kriminális aktivitás csökkentésére fókuszált, addig a HIV epidémia megjelenése új szempontokat hozott a fenntartó metadon programok evaluálásához.

*HIV/AIDS, hepatitis: epidemiológia és reakciók*

A fenntartó metadon programok elterjedéséhez nagymértékben hozzájárul a HIV fertőzés gyors terjedése a 80-as években. A nyugati világban ebben az időszakban az AIDS-et leggyorsabban terjesztő populációnak az intravénás droghasználók bizonyultak (Osborne, 1989). Európában (32 ország adatai alapján) az intravénás droghasználók az AIDS esetek 33,1%-át tették ki az 1990 december 31-ig bezárólag regisztrált 45361 AIDS esetnek. A tendencia dramatikusan növekedést mutatott ugyanakkor, 1986-ban ez az arány még csak 20,5%, 1987-ben pedig 23,4% volt (Brenner és mtsai, 1991). A közép- és kelet-európai országokat valamivel később, de hasonlóan robbanásszerűen érte a HIV járvány. Ukrajnában például 1994-ben még 50-nél kevesebb HIV fertőzöttről tudtak, míg három évvel később ez a szám 25000-re módosult. Az USA-ban az intravénás droghasználók számát mintegy 1-1,5 millióra becsülik, s az új AIDS esetek 35%-a az intravénás droghasználattal hozható összefüggésbe (MacCoun, 1997).

A HIV és a hepatitis terjedését világszerte a metadon programok kiszélesítésének növekvő igénye kísérte (Gossop és Grant, 1991; Selwyn és mtsai, 1989; Drotman, 1987; Dole, 1989; Des Jarlais, 1992). Jelenleg a metadont az Európai Unió valamennyi országában alkalmazzák helyettesítő kezelésként (EMCDDA, 2000a). Az Európai Unió Drogstratégiája (EMCDDA, 2000a), csakúgy, mint a WHO (1999) állásfoglalása alapelveként fogalmazza meg a szubsztitúciós kezeléseket biztosítását, mint az intravénás drogfogyasztók közötti HIV fertőzés terjedésének hatékony eszközét. Ezt támasztják alá azok a megfigyelések is, hogy ott, ahol a hatékony ártalomcsökkentő intervenciók (fenntartó kezelés, tűcsere stb.) késtek a HIV robbanásszerű terjedése volt tapasztalható, míg máshol, a gyors beavatkozások a járvány megfékezését eredményezték (Smith, 1990; Moss és Vranizan, 1992; Stimson, 1992; WHO, 1999).

*Hatékonyságvizsgálatok*

Míg a HIV fertőzés esetében elegendő vizsgálat született a konklúziók levonásához, addig a hepatitis B és C esetében meglehetősen alacsony a megfelelő metodológiájú vizsgálatok száma. Tekintetbe véve azonban, hogy a fertőzés mind a hepatitis, mind a HIV esetében hasonló módon történik, valószínűsíthető, hogy a HIV esetében tapasztalt eredményekhez hasonló konklúziók vonhatóak le a hepatitis vonatkozásában is. A korai tanulmányokban metadon programban résztvevő, illetve kezelésben nem lévő droghasználók fertőzöttségét hasonlították össze. Az eredmények erősen támogatták a hipotézist, miszerint a metadon programban résztvevők körében alacsonyabb a fertőzöttség. Így Barthwell és mtsai (1989) legalább

hat hónapja metadon fenntartásban részesülő drogosokkal végzett vizsgálatuk alapján arról számolnak be, hogy klienseik között egyetlen HIV pozitív személyt sem találtak, holott a vizsgált területen (Illinois államban) az intravénás droghasználók mintegy 20%-a fertőzött. Az ilyen jellegű vizsgálatokat mindazonáltal sok módszertani kritika érte, mivel a kezelésben való részvételt olyan szelekciós faktor is befolyásolhatja (például ezek a drogfogyasztók több figyelmet fordítanak egészségükre, óvatosabbak), amely a direkt preventív funkciótól függetlenül is létrehozhatja a kapott eredményt (Ward, Mattick és Hall, 1998b). Meggyőzőbb bizonyítékkal szolgálnak ugyanakkor későbbi vizsgálatok. Metzger és munkatársai (1993), vizsgálatukban 255 intravénás opiát használót követtek nyomon 36 hónapon keresztül. Egy részük kezelési feltételek között volt, míg másik részük nem. Míg a kezelésben nem lévők között a HIV pozitív esetek száma közel duplájára emelkedett (a három év alatt 21%-ról 39%-ra), addig a kezelték között csak 5%-os növekedést tapasztaltak a vizsgálat három éves periódusa alatt (13%-ról 18%-ra). A kezelési feltételek közötti csoportban az 5%-os növekedés továbbá teljes egészében azoknak a személyeknek volt tulajdonítható, akik az utánkövetési időszak alatt elhagyták a kezelést. Moss és munkatársai (1994) 681 – fenntartó metadonkezelésben részesülő, illetve detoxikációs programban részt vevő – heteroszexuális intravénás opiáthasználót követtek nyomon 1985-től 1990-ig. Az eredmények szerint azok körében, akik egy évnél kevesebb időt töltöttek a fenntartó kezelésben, közel háromszor nagyobb valószínűséggel fordultak elő HIV pozitív esetek, mint, azok között, akik legalább egy évig kezelésben maradtak.

Serraino és Franceschi (1989) nyolc észak-olasz tartomány adatait elemezve, kimutatták, hogy a metadon programban való részvétel, illetve a részvétel hiánya, mintegy 40%-ban lehet felelős a fertőződésért. Serpelloni és munkatársai (1994) hasonlóképp azt találták, hogy a metadon programban való részvétel protektív faktorként hat a HIV fertőzés tekintetében. Rámutattak továbbá, hogy amellett, hogy a HIV fertőzés kockázata a kezelésben töltött idő növekedésével arányosan csökken, szintén negatív korreláció mutatható ki az alkalmazott dózis nagysága és a HIV kockázat között. Hasonló adatokat közöltek egy New York-i vizsgálat kapcsán Brown és munkatársai (1989) is. A vizsgált 454 személy 60,6%-a volt HIV fertőzött. A szerző rámutatnak, hogy a fertőzött, illetve nem fertőzött személyek semmilyen szociodemográfiai jellemző mentén nem különülnek el szignifikánsan, különböznek azonban viselkedési- és kezelési jellemzőikben. Így a fertőzöttek korábban kezdték droghasználatukat, kevesebbet voltak kezelésben életük során és alacsonyabb napi metadon dózis kaptak, mint nem fertőzött társaik.

#### *Rizikó viselkedés: Az intravénás felszerelés közös használata*

A fenti tanulmányok a fenntartó metadonkezelés és a HIV, illetve hepatitis B és C fertőzés közötti kapcsolat vizsgálatára koncentráltak. Kétségtelen, a kapcsolatért különböző mediátor tényezők lehetnek felelősek, amelyek közül a legjelentősebb a tű, a fecskendő, illetve az intravénás használathoz szükséges egyéb felszerelések közös használata. A szexuális aktivitás mellett ez a rizikó viselkedés jelenti a fő faktort a HIV vírus terjedésében. Ball és munkatársai (1988), a fentiek során ismertetett prospektív vizsgálatában, egyértelműen megmutatkozott a fenntartó metadonkezelés protektív szerepe az intravénás használattal szemben. Hasonlóképp, a kezelésbe vételt követően szignifikáns csökkenés volt tapasztalható a közös fecskendőhasználat gyakoriságában. Számos más kutatás is hasonló eredményekkel szolgált

### III. Hatékonyság

(Selwyn és mtsai, 1987; Abdul-Quader és mtsai, 1987; Klee és mtsai, 1991). Darke és mtsai (1990) eredményei szerint, a kezelésben lévő droghasználók (többségük fenntartó metadonkezelésben részesült) 20,3%-a, a kezelésben nem részesülők 68,3%-a jelzett közös fecskendőhasználatot. Metzger és munkatársai (1993) már idézett vizsgálatának eredményei szerint, 18 hónappal a kezelésbe vételt követően, a kliensek mintegy harmada (34%) számolt be közös fecskendő használatról a megelőző fél évre vonatkozóan, míg a kezelésen kívüli feltételek között utánkövetett személyek esetében ez az arány 70% volt. Capelhorn és Ross (1995) hasonló adatokról számolnak be 1241 intravénás droghasználó vizsgálata alapján. Eredményeik szerint a fenntartó metadonkezelésben részesülő kliensek körében fele olyan valószínűséggel fordul elő az intravénás felszerelés közös használata, mint a kezelésben nem részesülők között. A szerzők szerint ugyanakkor a fenntartó kezelés elsősorban az intravénás használat csökkentésén keresztül hatékony a HIV/AIDS fertőzés megelőzésében (és nem a használat módjának megváltoztatása révén); az ismeretek az eredmények alapján kisebb hatással vannak a rizikóviselkedésre. Ezzel együtt a kiegészítő edukációs munkának is jelentős szerepe lehet a HIV prevencióban. Így a fenti eredmények magyarázatában a fenntartó metadonkezelés közvetlen illegális (intravénás) droghasználatot csökkentő hatása mellett, közvetetten ható tényezők is megjelennek (Longshore és mtsai, 1993). Önmagában már a kezelésbe vétel lehetőséget teremt – a más módon nem elérhető populációk számára – információs szóróanyagok terjesztésére, a HIV/AIDS fertőzéssel összefüggésben levő rizikóviselkedésekkel kapcsolatos felvilágosító munkára, tanácsadásra. Ezeknek az additív lehetőségeknek központi jelentősége lehet a HIV és egyéb fertőző betegségek megelőzésében (Friedman, Des Jarlais és Goldsmith, 1989). Különösen jelentős ez a szerep a korábban nem elért, illetve az absztinencia orientált kezelőhelyek által nem megközelíthető populációk esetében (Des Jarlais, 1992).

Fontos ugyanakkor tekintetbe venni, hogy a kezelés egyes modalitásai alapvető szerepet játszhatnak a HIV/hepatitis terjedés megelőzése szempontjából. E tekintetben, csakúgy, mint a korábbi szempontok esetében is, a dózis nagysága látszik döntő jelentőségűnek. A fenti, meggyőző erejű vizsgálatok mellett, Hollandia jelenti a kivételt, ahol, a nyolcvanas évek második felében nem sikerült egyértelműen bizonyítani a fenntartó metadonkezelés protektív erejét a HIV terjedésének megelőzésében. Hartgers és mtsai (1992) eredményei szerint az alacsony küszöbű metadonkezelésben hosszú idő óta résztvevő személyek ugyanolyan vagy enyhén nagyobb fokú kockázati viselkedéssel voltak jellemezhetőek, mint azok a társaik, akik rövidebb ideje és rendszertelenül használtak metadont (összesen 386 fő, 1985 és 1989 között kezelt intravénás droghasználó adatait dolgozták fel a szerzők). Az eredmények mindazonáltal, a szerzők konklúziója, illetve egyéb kutatások tapasztalatai alapján, elsősorban az alkalmazott, 35 mg-os napi dózis elégtelenül alacsony voltával magyarázhatók (Hartgers és mtsai, 1992; Ward, Mattick és Hall, 1998b). Ezt támasztják alá azok a korábban ismertett vizsgálatok is, amelyek eredményei szerint a HIV fertőzöttség kockázata és az alkalmazott napi metadon mennyiség között fordított összefüggés mutatkozik (Brown és mtsai, 1989; Serpelloni és mtsai, 1994). Ezek az eredmények, illetve a nyolcvanas évek hollandiai tapasztalatai egyértelműen arra figyelmeztetnek, hogy a különböző okok miatt alacsony napi dózissal működő programok nem vagy kevésbé hatékonyak, mint a szükséglet szerint megállapított (általában 50 és 150 mg közötti), magasabb napi dózissal dolgozó programok (Ward, Hall és Mattick, 1999).

---

**További szempontok – mortalitás, pszichiátriai státusz, társas kapcsolatok**

Fontos további szempont a fenntartó kezelés a kliensek mortalitására gyakorolt hatása. Gearing és Schweitzer (1974) korábban részletesen bemutatott vizsgálata szerint a fenntartó kezelésben részt vevő kliensek körében a mortalitás nem volt jelentősen magasabb (7,6/1000 fő), mint a normál populációban (5,6/1000 fő). Lényegesen magasabb volt azonban a mortalitás a kezelést elhagyók (28,2/1000 fő), s különösen a detoxikálásra jelentkezők (82,5/1000 fő) között. Hasonlóképp, míg a fenntartásban részesülő kliensek között előforduló halálos esetek közül minden második volt kapcsolatba hozható a droghasználattal, addig a kezelést elhagyók között ez az arány 80% volt.

Bár a fenntartó metadonkezelésnek az általános egészségügyi állapotra, az egészséggel összefüggő életminőségre gyakorolt hatásával kisszámú vizsgálat foglalkozik, ezek egyértelműen pozitív eredményekről és azok hosszútávú fennmaradásáról számolnak be (Senay, 1985; Torrens és mtsai, 1999). A pszichés tüneteket tekintve, számos vizsgálat mutat rá az opiát használók közötti magas komorbiditás arányokra. A leggyakrabban jelzett komorbid zavar a magas pszichológiai distressz (l. pl. Khantzian és Treece, 1985), illetve a depresszív tünetek gyakori előfordulása (Prusoff és mtsai, 1977; Calsyn és mtsai, 1989; Campbell és Stark, 1990; Darke, Swift és Hall, 1994). A vizsgálatok a kezelés eredményeképpen ugyanakkor ezen tünetek enyhüléséről számolnak be (Steer és Kotzker, 1980; Craddock és mtsai, 1982. id. Senay, 1985; Rounsaville és mtsai, 1982; Darke, 1998; Magruder-Habib és mtsai, 1992). Strain és munkatársai (1991) szignifikáns javulást mutattak ki a BDI skálával mért depresszió mértékében már a kezelést követő első hét során. Mások ugyanakkor hosszabb távon észleltek jelentősebb enyhülést a depresszív tünetekben, így Dorus és Senay (1980) a legnagyobb változást a kezelésben töltött első négy hónap alatt tapasztalták.

A pszichés státusszal kapcsolatosan felmerülő másik kérdés, a komorbiditás a terápia hatékonyságát befolyásoló szerepe (Darke, 1998). McLellan és munkatársai (1983) hat hónapos utánkövetéses vizsgálatuk alapján rámutattak, hogy a súlyos mentális zavarokkal küszködő kliensek, a kezelési modalitásoktól függetlenül, rosszabb prognózissal jellemezhetők. Metzger és munkatársai (1991) eredményei szerint aktuálisan fenntartó kezelésben lévő kliensek között szoros pozitív összefüggést talált az elmúlt fél évben történt közös feccskendőhasználat gyakorisága és a depresszió (BDI) között. Hasonló eredményekről számolt be Darke és munkatársai (1994) egy ausztrál vizsgálatban. Rounsaville és mtsai (1985) a sikeres detoxikáció legjobb előrejelzőjeként a pszichiátriai státust azonosította.

Ily módon tehát, míg a vizsgálatok a pszichiátriai zavarok magas előfordulási arányát jelzik az opiáthasználók körében, és ezzel párhuzamosan szoros kapcsolat mutatkozik a kezelés sikeressége és a pszichiátriai komorbiditás között, addig az adatok a fenntartó metadonkezelés egyik eredményeként a pszichiátriai státus javulását mutatják. Rounsaville és mtsai (1982) szignifikáns javulást találtak a BDI-vel mért depresszió mértékében, s az SCL-90 (Symptom Checklist) valamennyi területén hat hónapos kezelést követően. Szintén a pszichiátriai status (ASI pszichiátriai skálájával mérve) szignifikáns javulásáról számoltak be McLellan és munkatársai (1982) hat hónapos kezelést követően. Woody és munkatársai (1987) egy éves nyomonkövetés után a pszichológiai distressz csökkenéséről számoltak be. Jelentősebb volt ugyanakkor a csökkenés azon kliensek körében, akik a fenntartó kezelés mellett pszichoterápiában is részesültek. Összességében tehát elmondható, hogy a fenntartó metadonkezelés pozitívan befolyásolhatja az opiátfüggőséghez társuló pszichiátriai zavarok

### III. Hatékonyság

kat, ezek megléte esetében azonban fokozottan merül fel a kiegészítő szolgáltatások (konzultáció, pszichoterápia) biztosításának szükségessége. Utóbbi szempont különösen azért jelentős, mert a komorbid zavar kezelésének hiányában rosszabb prognózis várható (Ward, Hall és Mattick, 1999).

Egy hazai vizsgálatban (Demetrovics és Garajszki, 1998) a szerzők 13 fenntartó kezelésben részesülő és 13 egyéb, nem metadonkezelésben részesülő opiát függő személy társas kapcsolatait hasonlították össze kontaktometriai módszerrel. Az eredmények szerint a fenntartó metadonkezelésben részesülő személyek a kontroll személyekkel összehasonlítva, a családi és egyéb nem drogos kapcsolatok (iskola, munka, hobby) javulását és gyakoribbá válását, valamint a drogos kapcsolatok kisebb jelentőségét jelezték. A kliensek többsége az életvitel javulásáról, rendeződéséről számolt be, 31% rendszeres, és további 23% alkalmi munkavállalásról számolt be. Többségük a kezelőszemélyzet iránti szoros, bizalmi kapcsolat kialakulását jelezte. Ide kapcsolódik Hunt és munkatársai (1985-86) megfigyelése, miszerint a fenntartó kezelésben részesülő kliensek körében a szociális szerepek átrendeződése tapasztalható. A szerzők etnográfiai terepmegfigyeléssel végzett vizsgálatának eredményei azt mutatják, hogy a fenntartó metadonkezelésben részesülő kliensek az utcai drogos szubkultúrában rendkívül alacsony státusszal jellemezhetők. Ennek okát a szerzők többek között a csökkent kriminális aktivitásban és a drogkereskedelemmel való felhagyásban látják.

#### Egyéb, szubsztitúcióra alkalmas szerek

Bár jelen összefoglalóban elsősorban a metadonnal kapcsolatos vizsgálatok összefoglalására vállalkoztunk, röviden érdemes áttekinteni az egyéb, szubsztitúciós céllal használt szerekkel kapcsolatos ismereteket is. Általánosságban elmondható, hogy ezen szerek használatával kapcsolatosan lényegesen kevesebb vizsgálat áll rendelkezésre, mint a 30 évig szinte kizárólagos szerephez jutó, de jelenleg is domináns metadon tekintetében (Seivewright, 2000).

Ezen újabb szerek megjelenése, azaz a metadon mellett vagy helyett használható szerek körének bővülése mögött alapvetően két ok állhat. Az egyik szempont, hogy olyan szerek kerüljenek alkalmazásra, amelyek minél inkább meg tudják közelíteni a kezelő és a kliens által elvárt ideális hatást, a másik, ezzel szorosan összefüggő szempont, hogy alternatív lehetőséget nyújtsanak azon kliensek számára, akik esetében a metadon nem bizonyul kielégítő hatásúnak. Míg az első szempont szerint a hosszabb hatású agonista szerek adása (LAAM, levo-alpha-acethylmethadol), illetve az agonista/antagonista gyógyszerek alkalmazása (buprenorfin) merülhet föl, addig az utóbbi szempont szerint az intravénásan adagolható vagy eufórizáló hatású szerek (intravénásan adagolható metadon, heroin, morfin) használata válik megfontolandóvá (Seivewright, 2000). A LAAM alkalmazásának előnye a hosszabb – akár 72 órás hatás következtében – a ritkább adagolás lehetősége (O'Brien, 1997). Ezáltal kivédhető a fenntartó dózis hazaadása révén keletkező problémák (illegális kereskedelem), illetve a ritkább találkozások csökkentik a kliens terheit, oldják a munkavállalás melletti napi kezelésben történő megjelenés okozta nehézségeket, és nem utolsósorban csökkentik a kezelés költségeit. A buprenorfin előnye – agonista/antagonista hatásánál fogva – elsősorban a túladagolás veszélyének csökkentése tekintetében hangsúlyozható, illetve farmakokinetikus jellemzőinél fogva a metadonénál ritkább, másnapenkénti adagolás lehetősége. Szintén előnye, mind a metadonnal, mind a LAAM-mal összehasonlításban kevesebb és enyhébb meg-

vonási tünetek jelentkeznek a buprenorfin elvonása során (Mello és Mendelson, 1980; Council on Addiction Psychiatry, 1994; Ward, Hall és Mattick, 1999). Míg a LAAM hatékonysága több random klinikai vizsgálatban bizonyított, addig a buprenorfinnal kapcsolatosan több kérdés merül föl (Mattick, Oliphant, Ward és Hall, 1998). Ezek megtárgyalása mindazonáltal meghaladja jelen tanulmány kereteit. A tiszta opiát antagonistá Naltrexone nem bizonyult a fenntartó agonista kezelés reális alternatívájának, sem magas költségei, sem hatékonyságának eddig nem bizonyított volta miatt (Mattick és mtsai, 1998). Hatékonysága elsősorban szelektált populáción igazolható, egészségügyi dolgozók, magasabb szociális státuszú kliensek, és általában azon személyek körében, akik magas motivációval, nagyfokú együttműködési készséggel és szociális támogatottsággal jellemezhetők, illetve, akik számára a visszaesés súlyos személyes következményekkel járhat (a fentiekén kívül például feltételesen szabadlábra helyezett személyek) (Mattick és mtsai, 1998).

A fenntartó kezelés dominánsan orális adagolású nem eufórizáló drogokra épül, bizonyos esetekben azonban indokoltá válhat ezen szempontok háttérbe kerülése. Az eufórizáló és/vagy intravénásan adagolható szerek adása mindenképp speciális populációk esetében merül fel, azok körében, akik más módon nem vonhatók kezelésbe vagy az orális fenntartó metadonkezelést elégtelennek élik meg, s ezért a program elhagyásával fenyegetnek, illetve a programban maradás mellett sem csökken az illegális droghasználatuk (Ward, Hall és Mattick, 1999; Seivewright, 2000). Az eddigi kisszámú vizsgálat egyaránt rámutat lehetséges előnyökre és fokozott kockázati tényezőkre ezen kezelési alternatíva vonatkozásában (Mattick és mtsai, 1998). Hartnoll és munkatársai (1980) 96, véletlenszerűen fenntartó (intravénás) heroin kezelési, illetve fenntartó metadonkezelési feltételek közé sorolt személy egy éves utánkövetése során azt találták, hogy míg a metadon csoportban egyfajta polarizálódási folyamat indult be (azaz a kliensek nagyobb valószínűséggel váltak absztinenssé, de magasabb volt a programot elhagyók aránya is), addig a heroin fenntartásban részesülők valószínűbben maradtak kezelésben és konzerválták függőségüket. Más vizsgálatok ugyanakkor, reális kritikai alapot teremtve, a metadonnal kapcsolatosan is felvetik, hogy – függetlenül az élet számos területén mutatott hatékonyságától – a fenntartó kezelés hosszútávon a függőség (metadon és nem heroin) konzerválódásához vezethet (Maddux és Desmond, 1992). A diamorfin (heroin) szubsztitúciós szerként való alkalmazása hosszú ideig elterjedt volt az Egyesült Királyságban, de jelenleg csak szűk körben alkalmazzák, olyan hosszú droghasználatú intravénás droghasználó kliensek esetében, akiknél az orális vagy akár intravénás metadon nem hozott változást a droghasználatban. Az Európai Unióban Hollandiában és Németországban használják még a diamorfint kísérleti jelleggel (EMCDDA, 2000b).

### Kritikai szempontok

A fenntartó metadonkezelést, különösen a 60-as és 70-es években meglehetősen sok kritika is érte, majd ezek az idő múlásával lecsengtek, a szélsőséges nézőpontok eltűntek (Gerevich, Pallaghy és Arató, 1994). Ezek a kritikai szempontok ugyanakkor sokfélék voltak (Demetrovics és Garajszki, 1998). Az etikai kritikák elsősorban azt emelik ki, hogy a fenntartó kezelés egy illegális drogtól való függésről egy legális szerre történő váltást jelent, s ezáltal a drogfüggőség konzerválásához (Kirn, 1988; Ausubel, 1983), az absztinencia, mint cél feladásához vezet. Ehhez a meglátáshoz kapcsolódtak azok az aggodalmak is, amelyek a fenntartó kezelések széleskörű elterjedése kapcsán az absztinencia orientált kezelések háttér-

### III. Hatékonyság

be szorulásától tartottak. Ausubel (1983) meglátása, miszerint a drogos, a metadon nyújtotta szubliminális eufória farmakológiai védőpajzsa mögött, megőrizheti éretlen coping mechanizmusait, s nincs kényszerítve a való világgal való hatékony megküzdésre, részben igaz lehet, nem szabad azonban megfelekedezni arról, hogy ez a kezelési alternatíva elsősorban azon személyek számára lett kialakítva, akik az absztinencia orientált kezelésekben többszörösen kudarcot vallottak. Ezzel összhangban, bár igaz, hogy a fenntartó metadonkezelés önmagában nem alkalmas a személyiség átformálására (ez nem is közvetlen célja!), de jelentős hozzájárulást nyújthat a kliens reszocializációjához, s megteremtheti az alapot az absztinencia orientált kezelésbe történő továbblépéshez (Newman, 1976; Senay, 1985; van de Wijngaart, 1988). Különösen a 70-es években, de alkalmanként napjainkban is olvashatunk a hatékonyságvizsgálatok módszertanát kritizáló, illetve azokat védő levélváltásokat, tanulmányokat (l. pl. Cushman, 1975; Lancet, 1975; Weiner, 1975; Delile, 1993; Liappas, Jenner és Vicente, 1988). Bár a módszertani kritikák egy része jogos, az elmúlt egy-két évtizedben sok kísérlet született ezek korrigálására. Mindazonáltal, mint azt a fenti összefoglaló is mutatja, a ténylegesen elvégzett vizsgálatok egyértelmű hatékonyságot jeleznek, illetve ott, ahol a várt eredmények elmaradtak, nem maga a fenntartó kezelés, hanem annak nem megfelelő módon történő kivitelezése bizonyult eredménytelennek (Cooper, 1992; Hartgers és mtsai, 1992). Időközben a fenntartó kezelés monitorozását, a program evaluálását segítő módszerek is folyamatosan gyarapodtak (Darke és mtsai, 1992; Ward, Mattick és Hall, 1998d).

### Összefoglalás

A fentiek során részletesen áttekintettük a fenntartó metadonkezeléssel kapcsolatos hatékonyságvizsgálatokat. Az elmúlt közel négy évtized kutatási eredményei egyértelműen demonstrálják az orális fenntartó metadonkezelés hatékonyságát az illegális droghasználat és a kriminális aktivitás csökkentése, illetve az intravénás droghasználat csökkenése tekintetében (Council on Addiction Psychiatry, 1994). Utóbbi tényező, a nyolcvanas években megjelenő HIV járvány tükrében különösen indokolttá és elterjedtté tette ezt a kezelési módot. A széleskörű kutatási eredmények tanúsága szerint a hatékonyságot legjelentősebb mértékben befolyásoló tényező az alkalmazott dózis nagysága; alacsony, 50-60 mg alatti napi dózis alkalmazása a várt eredmények elmaradását, a program hatékonyságának dramatikus csökkenését eredményezheti. A nemzetközi gyakorlat szerint, a kliens igényeihez rugalmasan alkalmazkodó, 50-150 mg-os napi dózis adása indokolt. Fontos, a programok hatékonyságát csökkentő további szempont lehet az opiátfüggő személyek és az őket kezelők stigmatizálása, a fenntartó programok céljának és szerepének félreértelmezése a lakosság és az egészségügyi ellátás területén dolgozók körében (NIH Consensus Conference, 1998). Ezzel összhangban az opiátfüggők sikeres ellátása érdekében mindenképp szükséges a fenntartó metadon programok integrálása az egészségügyi ellátás egészébe (Abed és Neira-Munoz, 1990), illetve a lakosság informálása révén a metadon programok, illetve az egyéb ártalomcsökkentő beavatkozások elfogadottságának növelése (WHO, 1999).

#### IRODALOM

ABDU-QUADER, A. S., FRIEDMAN, S. R., DES JARLAIS, D., MARMOR, M. M., MASLANSKY, R., BARTELME, S. (1987). Methadone Maintenance and Behavior by Intravenous Drug Users that can Transmit HIV. *Contemporary Drug Problems*, 14. 425-433. (idézi Ward és mtsai, 1998b)



- ABED, R. T., NEIRA-MUNOZ, E. (1990). A Survey of General Practitioners' Opinion and Attitude to Drug Addicts and Addiction. *British Journal of Addiction*, 85. 131-136.
- AUSUBEL, D. P. (1983). Methadone Maintenance Treatment: The Other Side of the Coin. *The International Journal of the Addictions*, 6. 851-862.
- BALE, R. N.-STONE, W. W. VAN-KULDAU, J. M.-ENGELSING, T. M. J.-ELASHOFF, R. M.-ZARCONI, V. P. (1980). Therapeutic Communities vs Methadone Maintenance. A Prospective Controlled Study of Narcotic Addiction Treatment: Design and One-Year Follow-up. *Archives of General Psychiatry*, 37. 179-193.
- BALL, J. C., LANGE, W. R., MYERS, C. P., FRIEDMAN, S. R. (1988). Reducing the Risk of AIDS Through Methadone Maintenance Treatment. *Journal of Health and Social Behavior*, 29. 214-226. (idézi: Hall és mtsai, 1998b. 41-43.)
- BALL, J. C., ROSS, A. (1991). *The Effectiveness of Methadone Maintenance Treatment: Patients, Programs, Services, and Outcome*. Springer-Verlag, New York. (idézi: Hall és mtsai, 1998b. 41-43.)
- BARTHWELL, A., SENAY, E., MARKS, R., WHITE, R. (1989). Patients Successfully Maintained With Methadone Escaped Human Immunodeficiency Virus Infection. *Archives of General Psychiatry*, Oct. 957-958.
- BELL, J., HALL, W., BYTH, K. (1992). Changes in Criminal Activity After Entering Methadone Maintenance. *British Journal of Addiction*, 87. 251-258.
- BELL, J., WARD, J., MATTICK, R. P., HAY, A., CHAN, J., HALL, W. (1995). An Evaluation of Private Methadone Clinics. *National Drug Strategy Report Series No. 4*. Australian Government Publishing Service, Canberra, Australia. idézi Hall és mtsai, 1998b. 43-44.)
- BRENNER, H., HERNANDO-BRIONGOS, P., GOOS, C. (1991). AIDS among drug users in Europe. *Drug and Alcohol Dependence*, 29. 171-181.
- BROWN, L. S., CHU, A., NEMOTO, T., AJULUCHUKWU, D., PRIMM, B. J. (1989). Human Immunodeficiency Virus Infection in a Cohort of Intravenous Drug Users in New York City: Demographic, Behavioral, and Clinical Features. *New York State Journal of Medicine*, 89. 506-510.
- CALSYN, D. A., ROSZELL, D. K., CHANEY, E. F. (1989). Validation of MMPI Profile Subtypes Among Opioid Addicts Who Are Beginning Methadone Maintenance Treatment". *Journal of Clinical Psychology*, 6. 991-998.
- CAMPBELL, B. K., ŠTARK, M. J. (1990). Psychopathology and Personality Characteristics in Different Forms of Substance Abuse. *The International Journal of the Addictions*, 12. 1467-1474.
- CAPELHORN, J., ROSS, M. W. (1995). Methadone Maintenance and the Likelihood of Risky Needle-Sharing. *International Journal of the Addictions*, 30. 6. 685-698.
- COOPER, J. R. (1992). Ineffective Use of Psychoactive Drugs: Methadone is no exception. *Journal of the American Medical Association*, 267:281-282.
- COUNCIL ON ADDICTION PSYCHIATRY (1994). Position Statement on Methadone Maintenance Treatment. (APA Official Actions) *American Journal of Psychiatry*, 151. 5. 792-794.
- CRADDOCK, S. G. ET AL (1982). Summary and Implications: Client Characteristics, Behaviors and Intreatment Outcome 1980 TOPS Admission Cohort. *Research Triangle Institute Project 23U-1901*. (idézi Senay, 1985)
- CUSHMAN, P. (1975). Methadone Maintenance. *The Lancet*, March 15. 641.
- D'AUNNO, T., VAUGHN, T. E. (1992). Variations in Methadone Treatment Practices. Results From a National Study. *JAMA*, 267. 2. 253-258.
- DARKE, S. (1998). The Effectiveness of Methadone Maintenance Treatment 3: Moderators of Treatment Outcome. In: Ward, J., Mattick, R. P., Hall, W. (1998). (eds.) *Methadone Maintenance Treatment and Other Opioid Replacement Therapies*. Harwood Academic Publishers. 75-89.
- DARKE, S., HALL, W., CARLESS, J. (1990). Drug Use, Injecting Practices and Sexual Behaviour of Opioid Users in Sydney, Australia. *British Journal of Addiction*, 85. 1603-1609.
- DARKE, S., HALL, W., WODAK, A., HEATHER, N., WARD, J. (1992). Development and Validation of a Multi-Dimensional Instrument for Assessing Outcome of Treatment Among Opiate Users: the Opiate Treatment Index. *British Journal of Addiction*, 87. 733-742.
- DARKE, S., SWIFT, W., HALL, W. (1994). Prevalence, Severity and Correlates of Psychological Morbidity Among Methadone Maintenance Clients. *Addiction*, 89. 211-217.
- DARKE, S., SWIFT, W., HALL, W., ROSS, M. (1994). Predictors of Injecting and Injecting Risk-Taking Behaviour Among Methadone Maintenance Clients. *Addiction*, 89. 331-336.
- DELILE, J. M. (1993). A helyettesítő kezelések és a kockázatok csökkentése. *Szenvedélybetegségek*, 3. 175-185.
- DEMETROVICS ZS., GARAJSZKI ZS. (1998). Metadonfenntartó kezelés hatékonyságának vizsgálata: változások a társas kapcsolati hálóban. Az ártalomcsökkentés néhány szempontja. *Szenvedélybetegségek*, 6. 1. 9-21.
- DES JARLAIS, D. C. (1992). The first and second decades of AIDS among injecting drug users. *British Journal of Addiction*, 87. 247-353.
- DOLE, V. P. (1980). Addictive Behavior. *Scientific American*, 243. 138-154.
- DOLE, V. P. (1989). Methadone Treatment and the Acquired Immunodeficiency Syndrome Epidemic. *Journal of the American Medical Association*, Sept. 22/29. 262. 12. 1681-1682.
- DOLE, V. P., NYSWANDER, M. (1965). A Medical Treatment for Diacetylmorphine (Heroin) Addiction: A Clinical Trial With Methadone Hydrochloride. *Journal of the American Medical Association*, 193. 8. 80-84.
- DOLE, V. P., NYSWANDER, M. E., KREEK, M. J. (1966). Narcotic Blockade. *Archives of Internal Medicine*, Oct. 304-309.
- DOLE, V. P., ROBINSON, J. W., ORRACA, J., TOWNS, E., SEARCY, P., CAINE, E. (1969). Methadone Treatment of Randomly Selected Criminal Addicts. *New England Journal of Medicine*, 280. 1372-1375.
- DORUS, W., SENAY, E. C. (1980). Depression, Demographic Dimension, and Drug Abuse. *American Journal of Psychiatry*, 137. 699-704.

## III. Hatékonyság

- DROTMAN, D. P. (1987). Now Is the Time to Prevent AIDS. *American Journal of Public Health*, 77. 2. 143.
- EUROPEAN MONITORING CENTRE FOR DRUGS AND DRUG ADDICTION (2000a). 2000 Annual report on the state of the drugs problem in the European Union. EMCDDA. Lisbon, Portugal.
- EUROPEAN MONITORING CENTRE FOR DRUGS AND DRUG ADDICTION (2000b). Reviewing current practice in drug-substitution treatment in the European Union. EMCDDA Insights Series No 3. EMCDDA. Luxembourg.
- FRIEDMAN, S. R., DES JARLAIS, D. C., GOLDSMITH, D. S. (1989). An Overview of AIDS Prevention Efforts Aimed at Intravenous Drug Users circa 1987. *The Journal of Drug Issues*, 1. 93-112.
- GEARING, F. R., SCHWEITZER, M. D. (1974). An Epidemiologic Evaluation of Long-Term Methadone Maintenance Treatment for Heroin Addiction. *American Journal of Epidemiology*, 100. 101-112.
- GENERAL ACCOUNTING OFFICE STUDY (1990). Methadone Maintenance: Some Treatment Programs are Not Effective; Greater Federal Oversight Needed. Report to the Chairman, Select Committee on Narcotics Abuse and Control, House of Representatives. General Accounting Office, Washington DC. (idézi: Hall és mtsai, 1998b. 44-45.)
- GEREVICH J., PALLAGHY S., ARATÓ G. (1994) A metadonkezelés biológiai és klinikai vonatkozásai. *Psychiatria Hungarica*, 6. 567-582.
- GOSSOP, M., GRANT, M. (1991). A Six Country Survey of the Content and Structure of Heroin Treatment Programmes Using Methadone. *British Journal of Addiction*, 9. 1151-1160.
- GRÖNBLADH, L., GUNNE, L.-M. (1989). Methadone-Assisted Rehabilitation of Swedish Heroin Addicts. *Drug and Alcohol Dependence*, 24. 31-37.
- GUNNE, L.-M., GRÖNBLADH, L. (1981). The Swedish Methadone Maintenance Program: A Controlled Study. *Drug and Alcohol Dependence*, 7. 249-256.
- HALL, WAYNE, WARD, JEFF MATTICK, RICHARD P. (1998a). Introduction. In: WARD, J., MATTICK, R. P., HALL, W. (eds.) *Methadone Maintenance Treatment and Other Opioid Replacement Therapies*. Harwood Academic Publishers. 1-14.
- HALL, W., WARD, J., MATTICK, R. P. (1998b). The Effectiveness of Methadone Maintenance Treatment 1: Heroin Use and Crime. In: Ward, J., Mattick, R. P., Hall, W. (eds.) *Methadone Maintenance Treatment and Other Opioid Replacement Therapies*. Harwood Academic Publishers. 17-57.
- HARTGERS, C., VAN DEN HOEK, A., KRIJNEN, P., COUTINHO, R. A. (1992). HIV Prevalence and Risk Behavior Among Injecting Drug Users Who Participate in "Low-Threshold" Methadone Programs 7in Amsterdam. *American Journal of Public Health*, 82. 4. 547-551.
- HARTNOLL, R. L., MITCHESON, M., BATTERSBY, A., BROWN, G., ELLIS, M., FLEMING, P., HEDLEY, N. (1980). Evaluation of Heroin Maintenance in Controlled Trial. *Archives of General Psychiatry*, 37. Aug. 877-884.
- HUBBARD, R. L., RACHAL, J. V., CRADDOCK, S. G., VAVANAUGH, E. R. (1984). Treatment Outcome Prospective Study (TOPS): Client Characteristics and Behaviors Before, During and After Treatment. In: Timms, F M., Ludford, J. P. (eds.) *Drug Abuse Treatment Evaluation: Strategies, Progress, and Prospects*. NIDA Research Monograph, 51. 42-68. (idézi Hall és mtsai, 1998b)
- HUNT, D. E., LIPTON, D. S., GOLDSMITH, D. S., STRUG, D. L., SPUNT, B. (1985-1986) It takes Your Heart: The Image of Methadone Maintenance in the Addict World and Its Effect on Recruitment into Treatment. *The International Journal of Addictions*, 20. 11&12. 1750-1771.
- KHANTZIAN, E. J., TREECE, C. (1985). Psychiatric Diagnosis of Narcotic Addicts. *Archives of General Psychiatry*, 42. 1067-1071.
- KIRN, T. F. (1988). Methadone Maintenance Treatment Remains Controversial Even After 23 Years of Experience. *The Journal of the American Medical Association*, 20. 2970-2975.
- KLEE, H., FAUGIER, J., HAYES, C., MORRIS, J. (1991). The Sharing of Injecting Equipment Among Drug Users Attending Prescribing Clinics and Those Using Needle-Exchanges. *British Journal of Addiction*, 86. 217-233.
- LANCET (1975). Methadone Maintenance. (editorial) *The Lancet*, January 25. 208-209.
- LIAPPAS, J. A., JENNER, F. A., VICENTE, B. (1988). Literature on Methadone Maintenance Clinics. *The International Journal of the Addictions*, 9. 927-940.
- LING, W., WESSON, D. R., CHARUVA STRA, C., KLETT, J. (1996). A Controlled Trial Comparing Buprenorphine and Methadone Maintenance in Opioid Dependence. *Archives of General Psychiatry*, 53. 401-407.
- LONGSHORE, D., HSIEH, S.-C., DANILA, B., ANGLIN, M. D. (1993). Methadone Maintenance and Needle/Syringe Sharing. *The International Journal of the Addictions*, 28. 10. 983-996.
- MACCOUN, R. J. (1997). Toward a Psychology of Harm Reduction. *American Psychologist*, 53. 11. 1198-1208.
- MADDUX, J. F., DESMOND, D. P. (1992). Ten-Year Follow-up after Admission to Methadone Maintenance. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 18. 3. 289-303.
- MAGRUDER-HABIB, K., HUBBARD, R. L., GINZBURG, H. M. (1992). Effects of Drug Misuse Treatment on Symptoms of Depression and Suicide. *International Journal of the Addictions*, 27. 1035-1065.
- MATTICK, R. P., WARD, J., HALL, W. (1998). The Role of Counselling and Psychological Therapy. In: Ward, J., Mattick, R. P., Hall, W. (eds.) *Methadone Maintenance Treatment and Other Opioid Replacement Therapies*. Harwood Academic Publishers. 265-304.
- MATTICK, R. P., OLIPHANT, D., WARD, J., HALL, W. (1998). The Effectiveness of Other Opioid Replacement Therapies: LAAM, Heroin, Buprenorphine, Naltrexone and Injectable Maintenance. In: Ward, J., Mattick, R. P., Hall, W. (eds.) *Methadone Maintenance Treatment and Other Opioid Replacement Therapies*. Harwood Academic Publishers. 123-157.
- MCCRADY, B. S., EPSTEIN, E. E. (1999). (eds.) *Addictions. A Comprehensive Guidebook*. Oxford University Press, New York-Oxford.

- MCLELLAN, A. T., LUBORSKY, L., O'BRIEN C. P., WOODY, G. E., DRULEY, K. A. (1982). Is Treatment for Substance Abuse Effective? *Journal of the American Medical Association*, 247. 1423-1428.
- MCLELLAN, A. T., LUBORSKY, L., WOODY, G. E., O'BRIEN C. P., DRULEY, K. A. (1983). Predicting Response to Alcohol and Drug Treatments *Archives of General Psychiatry*, 40. 620-625.
- MCLELLAN, A. T., ARNDT, I. O., METZGER, D. S., WOODY, G. E., O'BRIEN, C. P. (1993). The Effects of Psychosocial Services in Substance Abuse Treatment. *Journal of the American Medical Association*, 269. 15. 1953-1959.
- MELLO, N. K., MENDELSON, J. H. (1980). Buprenorphine Suppresses Heroin Use by Heroin Addicts. *Science*, 207. 4431. 657-659.
- METZGER, D. S., WOODY, G. E., DEPHILIPPIS, D., MCLELLAN, A. T., O'BRIEN, C. P., PLATT, J. J. (1991). Risk Factors for Needle Sharing Among Methadone Treated Patients. *American Journal of Psychiatry*, 148. 5. 636-640.
- METZGER, D. S., WOODY, G. E., MCLELLAN, A. T., O'BRIEN, C. P., DRULEY, P., NAVALINE, H., DEPHILIPPIS, D., STOLLEY, P., ABRUTYN, E. (1993). Human Immunodeficiency Virus Seroconversion Among Intravenous Drug Users In- and Out-of-Treatment: An 18-Month Prospective Follow-Up. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 6. 1049-1055. (idézi: Ward és mtsai, 1998b)
- MOSS, A. R., VRANIZAN, K. (1992). Charting the Epidemic: The Case Study of HIV Screening of Injecting Drug Users in San Francisco, 1985-1990. *British Journal of Addiction*, 3. 467-471.
- MOSS, A. R., VRANIZAN, K., GORTER, R., BACCETTI, P., WATERS, J., OSMOND, D. (1994). HIV Seroconversion in Intravenous Drug Users in San Francisco 1985-1990. *AIDS*, 8. 223-231.
- NADELMANN, E., MCNEELY, J., DRUCKER, E. (1997). International Perspectives. In: LOWINSON, J. H., RUIZ, P., MILLMAN, R. B., LANGROD, J. G. (eds.) *Substance Abuse. A Comprehensive Textbook*. Williams & Wilkins, Baltimore. 22-38.
- NEWMAN, R. G. (1976). Methadone Maintenance: It ain't what it used to be. *British Journal of Addiction*, 71. 183-186.
- NEWMAN, R. G., WHITEHILL, W. B. (1979). Double-Blind Comparison of Methadone and Placebo Maintenance Treatment of Narcotic Addicts in Hong Kong. *Lancet*, September 8. 485-488.
- NEWMAN, R. G., DES JARLAIS, D. C. (1991). Criteria for Judging Methadone Maintenance Programs. *Journal of Psychoactive Drugs*, 23. 115-121. (idézi Hall és mtsai, 1998b. 45.)
- NIH CONSENSUS CONFERENCE (1998). Effective Medical Treatment of Heroin Addiction. National Consensus Development Panel on Effective Medical Treatment of Opiate Addiction. *Journal of the American Medical Association*, December 9. 280. 22. 1936-1943.
- O'BRIEN, C. P. (1997). A Range of Research-Based Pharmacotherapies for Addiction. *Science*, 278. Oct. 3. 66-70.
- OSBORN, J. E. (1989). Public Health and the Politics of AIDS Prevention. *Daedalus*, 3. 123-144.
- PEACHEY, J. E., FRANKLIN, T. (1985). Methadone Treatment of Opiate Dependence in Canada. *British Journal of Addiction*, 3. 291-299.
- PRUSOFF B., THOMPSON, W. D., SHOLOMSKAS, D., RIORDAN, C. (1977). Psychological Stressors and Depression Among Former Heroin-Dependent Patients Maintained on Methadone. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 1. 57-63.
- ROUNSAVILLE, B. J., WEISSMAN, M. M., CRITS-CHRISTOPH, K., WILBER, C., KLEBER, H. D. (1982). Diagnosis and Symptoms of Depression in Opiate Addicts. *Archives of General Psychiatry*, Feb. 151-156.
- ROUNSAVILLE, B. J., KOSTEN, T., KLEBER, H. (1985). Success and Failure at Outpatient Opioid Detoxification. Evaluating the Process of Clonidine- and Methadone- Assisted Withdrawal. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 173. 2. 103-110.
- SCHUSTER, C. R. (1989). Methadone Maintenance: An Adequate Dose is Vital in Checking the Spread of AIDS. *NIDA Notes*, 4. 2. (idézi Ward, Mattick és Hall, 1998c)
- SEIVEWRIGHT, N. (2000). *Community Treatment of Drug Misuse: More than Methadone*. Cambridge University Press. Cambridge.
- SELLS, S. B., SIMPSON, D. (1980). The Case of Drug Abuse Treatment Effectiveness, Based on the DARP Research Program. *British Journal of Addiction*, 75. 117-131.
- SELWYN, P. A., FEINER, C., COX, C. P., LIPSHUTZ, C., COHEN, R. L. (1987). Knowledge About AIDS and High-Risk Behavior Among Intravenous Drug Users in New York City. *AIDS*, 1. 247-254.
- SELWYN, P. A., HARTEL, D., WASSERMAN, W., DRUCKER, E. (1989). Impact of the AIDS Epidemic on Morbidity and Mortality among Intravenous Drug Users in a New York City Methadone Maintenance Program. *American Journal of Public Health*, 79. 10. 1358-1362.
- SENAY, E. C. (1985). Methadone Maintenance Treatment". *The International Journal of Addictions*, 20. 6&7. 803-821.
- SERPELONI, G., CARRIERI, M. P., REZZA, G., MORGANTI, S., GOMMA, M., BINKIN, N. (1994). Methadone Treatment as a Determinant of HIV Risk Reduction Among Injecting Drug Users: A Nested Case Control Study. *AIDS Care*, 16. 215-220.
- SERRAINO, D., FRANCESCHI, S. (1989). Methadone Maintenance Programmes and AIDS. *The Lancet*, Dec. 23/30. 2. 1522- 1523.
- SIMPSON, D. D. (1981). Treatment for Drug Abuse: Follow-Up Outcomes and Length of Time Spent. *Archives of General Psychiatry*, 38. 875-880.
- SIMPSON, D. D., JOE, G. W., BRACY, S. A. (1982). Six-Year Follow-Up of Opioid Addicts After Admission to Treatment. *Archives of General Psychiatry*, 39. 1318-1323.
- SIMPSON, D. D., JOE, G. W., LEHMAN, W. E. K. (1986). *Addiction Careers: Summary of Studies Based on the DARP 12-Years Followup*. National Institute on Drug Abuse Treatment Research Report.

*III. Hatékonyság*

- SMITH, D. G. (1990). Thailand: AIDS crisis looms. *The Lancet*, 335, March 31. 781-782.
- STEER, R. A., KOTZKER, E. (1980). Affective Changes in Male and Female Methadone Patients. *Drug and Alcohol Dependence*, 5, 115-122.
- STIMSON, G. (1992) Drug Injecting and HIV Infection: New Directions for Social Science Research. *The International Journal of the Addictions*, 2, 147-163.
- STRAIN, E. C., STITZER, M. L., BIGELOW, G. E. (1991). Early Treatment Time Course of Depressive Symptoms in Opiate Addicts. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 179(4):215-221.
- STRAIN, E. C., STITZER, M. L., BIGELOW, G. E., LIEBSON, I. (1992). Methadone Dosing Level: Effects on Treatment Outcome. In: Harris, L. (ed.) *Problems of Drug Dependence 1991. Proceeding of the 53th Annual Scientific Meeting. The Committee on Problems of Drug Dependence, Inc. (NIDA Research Monograph 119, 357.)*. National Institute on Drug Abuse, Rockville, MD. (idézi Ward, Mattick és Hall, 1998c)
- STRAIN, E. C., STITZER, M. L., LIEBSON, I. A., BIGELOW, G. E. (1993). Dose-Response Effects of Methadone in the Treatment of Opioid Dependence. *Annals of Internal Medicine*, 119, 1, 23-27.
- TORRENS, M., DOMINGO-SALVANY, A., ALONSO, J., CASTILLO, C., SAN, L. (1999). Methadone and Quality of Life. *The Lancet*, 353, March 27. 1101.
- VAN DE WIJNGAART, G. F. (1988). Methadone in the Netherlands: An Evaluation. *The International Journal of Addictions*, 9, 913-925.
- VANICHSENI, S., WONGSUWAN, B., THE STAFF OF THE BMA NARCOTICS CLINIC NO. 6., CHOOPANYA, K., WOGAPANICH, K. (1991). A Controlled Trial of Methadone Maintenance in a Population of Intravenous Drug Users in Bangkok: Implications for Prevention of HIV. *International Journal of the Addictions*, 26, 1313-1320.
- WARD, J., MATTICK, R. P., HALL, W. (1998a). (eds.) *Methadone Maintenance Treatment and Other Opioid Replacement Therapies*. Harwood Academic Publishers, Amsterdam.
- WARD, J., MATTICK, R. P., HALL, W. (1998b). The Effectiveness of Methadone Maintenance Treatment 2: HIV and Infectious Hepatitis. In: Ward, J., Mattick, R. P., Hall, W. (eds.) *Methadone Maintenance Treatment and Other Opioid Replacement Therapies*. Harwood Academic Publishers. 59-75.
- WARD, J., MATTICK, R. P., HALL, W. (1998c). The Use of Methadone During Maintenance Treatment: Pharmacology, Dosage and Treatment Outcome. In: Ward, J., Mattick, R. P., Hall, W. (eds.) *Methadone Maintenance Treatment and Other Opioid Replacement Therapies*. Harwood Academic Publishers. 205-238.
- WARD, J., MATTICK, R. P., HALL, W. (1998d). Assessment for Opioid Replacement Therapy. In: Ward, J., Mattick, R. P., Hall, W. (eds.) *Methadone Maintenance Treatment and Other Opioid Replacement Therapies*. Harwood Academic Publishers. 177-205.
- WARD, J., HALL, W., MATTICK, R. P. (1999). Role of methadone treatment in opioid dependence. *The Lancet*, 353, January 16, 221-226.
- WEINER, S. L. (1975). Methadone Maintenance. *The Lancet*, February 8. 332.
- WOODY, G. E., MCLELLAN, A. T., LUBORSKY L., O'BRIEN, C. P. (1987). Twelve-Month Follow-Up of Psychotherapy for Opiate Dependence. *American Journal of Psychiatry*, 144, 590-596.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (1998). WHO Expert Committee on Drug Dependence. WHO Technical Support Series. Thirtieth Report. World Health Organization, Geneva.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION, REGIONAL OFFICE FOR EUROPE (1999). Principles for Preventing HIV Infection among Drug Users. Copenhagen. [magyarul l. *Addictologia Hungarica*, 7, 5. 388-393.]
- YANCOVITZ, S. R., DES JARLAIS, D. C., PEYSER, N. P., DREW, E., FRIEDMAN, P., TRIGG, H. L., ROBINSON, J. W. (1991). A Randomized trial of an Interim Methadone Maintenance Clinic. *American Journal of Public Health*, 81, 1185-1191.

**Demetrovics Zsolt**  
1034 Budapest,  
San Marco u. 31.