

Az addiktológiai ártalomcsökkentés hatékonyságát igazoló meta-analízis eredmények áttekintése⁴

A review of the results of meta-analyses demonstrating the effectiveness of harm reduction

Absztrakt

A különféle szenvedélybetegségek annak ellenére is a legstigmatizáltabb mentális zavarok közé tartoznak, hogy az elmúlt évtizedekben egyre szélesebb körben váltak elérhetővé az addikciók genetikai és neurobiológiai megalapozottságát igazoló empirikus bizonyítékok. Hasonlóan makacs ellenérzések figyelhetők meg az ártalomcsökkentés gyakorlatával szemben. Ezen negatív, az ártalomcsökkentő programokat hazánkban is ellehetetlenítő vélekedések és döntések jellemzően ideológiai alapokon nyugszanak és nem veszik figyelembe a rendelkezésre álló tudományos tényeket. Jelen áttekintő tanulmány célja éppen ezért az, hogy az addiktológiai ártalomcsökkentés hatékonyságát vizsgáló, az elmúlt öt évben publikált meta-analízis tanulmányok összegző bemutatásával magas szintű tudományos bizonyítékokkal szolgáljon az ártalomcsökkentés eredményességét és elengedhetetlenségét illetően azokban az esetekben, ahol nem várható el azonnali absztinencia kialakítása. A rendelkezésre álló adatok az alábbi négy ártalomcsökkentő program hatékonyságát támasztják alá: 1) opioid szubsztitúciós kezelés; 2) tűcsere programok; 3) ellenőrzött fogyasztói szobák; 4) kannabinoidokkal végzett ártalomcsökkentő beavatkozások. Tanulmányunk kitér az áttekintett vizsgálatok limitációira is, illetve szemlélteti, hogy az egyes programtípusoknál mennyiben alakítható ki egységes konszenzus az empirikus adatok ismeretében.

Kulcsszavak: ártalomcsökkentés, hatékonyság, meta-analízis

Abstract

Chemical and behavioral addictions are among the most stigmatized mental disorders, despite growing availability of empirical evidence supporting the genetic and neurobiological etiology of addictions in the past decades. A stubborn reluctance against the practice of harm reduction is still a present obstacle to be overcome. These negative beliefs and related decisions hindering the implementation of certain harm reduction programs in Hungary, are usually based on ideologies rather than scientific facts. The aim of the current review study is therefore to provide high quality scientific evidence on the effectiveness and necessity of harm reduction in cases where immediate abstinence cannot be expected, by summarizing the main findings of meta-analysis studies published in the past five years and focusing on the outcomes of harm reduction. Available data support the effectiveness of the following four harm reduction programs: 1) opioid substitution treatment; 2) needle exchange programs; 3) supervised injection sites; 4) cannabinoid-based harm reduction. The manuscript also covers the limitations of the reviewed studies and illustrates the extent to which a unified consensus can be formed for each program type in the light of empirical data.

Keywords: harm reduction; effectiveness; meta-analysis

1 KAPITÁNY-FÖVÉNY Máté PhD adjunktus, Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Kar, Addiktológia Tanszék, klinikai szakpszichológus, Országos Mentális, Idegtudományi és Idegsebészeti Intézet Nyírő Gyula Kórház. Máté KAPITÁNY-FÖVÉNY, PhD, Semmelweis University, Faculty of Health Sciences, Department of Addictology (senior lecturer); National Institute of Mental Health, Neurology and Neurosurgery- Nyírő Gyula Hospital (clinical psychologist). Email: m.gabrilovics@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0850-8699

2 RÁCZ József, PhD, DSc, ELTE Eötvös Loránd Tudományegyetem Pszichológiai Intézet egyetemi tanára. Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Kar Addiktológia Tanszék egyetemi tanára, Kék Pont Drogkonzultációs Központ és Drogambulancia Alapítvány szakmai igazgató.

József RÁCZ PhD, DSc, ELTE Eötvös Loránd University, Institute of Psychology (professor), Semmelweis University, Faculty of Health Sciences, Department of Addictology (professor), Kék Pont Drug Counselling and Outpatient Centre Foundation (director). Email: racz.jozsef@ppk.elte.hu . ORCID: 0000-0003-3354-1738

3 DEMETROVICS Zsolt, PhD, DSc, ELTE Eötvös Loránd Tudományegyetem Pszichológiai Intézet egyetemi tanára. Zsolt DEMETROVICS PhD, DSc, ELTE Eötvös Loránd University, Institute of Psychology (professor) demetrovics.zsolt@ppk.elte.hu . ORCID: 0000-0001-5604-7551

4 Köszönetnyilvánítás: Kapitány-Fövény Máté köszönetét fejezi ki a Magyar Tudományos Akadémia Bolyai János Kutatási Ösztöndíj, valamint az Innovációs és Technológiai Minisztérium ÚNKP-20-5 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának támogatásáért. A tanulmány elkészítését a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal támogatta (KKP126835, K135629, K134807).

Bevezetés

A szerhasználókkal szembeni rigid előítélet perzisztálását jól jelzi, hogy a szenvedélybetegség – a szkizofrénia mellett – annak ellenére továbbra is a legstigmatizáltabb mentális zavarok közé tartozik, hogy az elmúlt években mérhetően nőtt azok száma, akik egyre több információval rendelkeznek a betegség neurobiológiai megalapozottságát illetően (Pescosolido, 2013). Magyarországon jól jellemzi a helyzetet, hogy a droghasználók évtizedek óta következetesen a leginkább elutasított populációnak számítanak (Paksi, 2003; Busa és mtsai., 2009). Hasonlóan makacs, a tudományos eredményeket rendre figyelmen kívül hagyó kritikák figyelhetőek meg az ártalomcsökkentés gyakorlatával szemben is. Ezen ellenérzések alapja nagyon is hasonló: a szenvedélybeteget stigmatizáló személy jellemzően az ártalomcsökkentést is támadja, az addikciós magatartást, és kiváltképpen a problémássá váló szerhasználatot az akaratgyengesség vagy valamiféle morális eltévelyedés következményének (Racine és mtsai., 2017), semmint az öngyógyítás maladaptív kísérletének tekinti, szemben a khantziani szelf-medikációs hipotézis (Khantzian, 1997) által megteremtett szakmai konszenzussal, miszerint a különféle pszichoaktív szerek fogyasztása régebb óta fennálló pszichés problémák patológiássá váló kezelési kísérleteként fogható fel. A rendelkezésre álló adatok alapján látható, hogy a kínálatcsökkentés és a büntetőjogi szankciók önmagukban nem képesek megoldani, de érdemben csökkenteni sem a szerhasználati problémát (Melo és mtsai., 2018), miközben a dekriminalizációs törekvések esetén egyes országokban (pl. Portugália) a droghasználathoz köthető morbiditás és mortalitás csökkenése volt tapasztalható (Transform Drug Policy Foundation, 2021). Az Egyesült Nemzetek Szervezete (ENSZ) is hasonló megfontolásból érvel az ártalomcsökkentés és dekriminalizáció mellett (Joint United Nations Programme on HIV/AIDS 2019).

Ma már jól tudjuk, hogy az addikció markáns genetikai háttérrel jellemezhető kórkép. Csak összehasonlításként: az alkoholhasználati zavar vagy éppen a kokainhasználati zavar örökletessége magasabb, mint a major depressziós zavaré vagy a generalizált szorongásé (Bienvenu és mtsai., 2011; Pettersson és mtsai., 2019). Tudjuk továbbá, hogy a szerhasználati zavar genetikai markereit illetően átfedést mutat számos gyakori mentális zavarral (Fuller és Reus, 2019), ami logikus magyarázattal szolgál az addikciós zavarok magas pszichiátriai komorbiditását illetően. Tudjuk, hogy a szenvedélybetegek esetén nagyobb valószínűséggel azonosítható „dopaminrezisztencia” a jutalmazásban kiemelt szerepet játszó középagy régiókban,

ami az ún. jutalomhiányos tünetegyüttes kialakulásához, másnéven a hipodopaminergia állapotához vezethet (Blum és mtsai., 2020). És tudjuk azt is, hogy a relapszusok gyakoriságát tekintve a különféle szerhasználati zavarok megelőzik a leggyakoribb pszichiátriai megbetegedéseket (Andersson és mtsai., 2019). Mindezek alapján tehát hibás gondolkodás azt feltételezni, hogy egyetlen határozat, vagy a retorzió automatikusan képes megszünteti a szenvedélymagatartást.

Miért fontos, hogy felismerjük, az addikció több, mint az egyén rossz döntéseinek következménye? Legfőképpen azért, mert éppen az ilyesfajta stigmatizáló vélekedések háttérbe szorítása lehet az egyik kulcslépés a növekvő addikciós krízis felszámolásában (McGinty és Barry, 2020). Be kell látnunk, hogy a szerhasználókkal szembeni stigma és az ebből fakadó önstigma csökkentése egyáltalán nem növeli a szerhasználók számát, ellenben nagymértékben hozzájárulhat a kezelésbe fordulás – és így a további súlyosbodás megakadályozásának - sikeréhez. És hasonlóképpen: miért fontos, hogy széles körben felismerjük és elismerjük az ártalomcsökkentés létjogosultságát? Példának okáért azért, mert az ártalomcsökkentés éppen azokat a problémákat képes feloldani vagy legalábbis enyhíteni, amelyek miatt jellemzően stigmatizálják a szerhasználókat. Lássuk most, melyek ezek az okok és problémák, és miként lehet azokat az ártalomcsökkentés eszköztárával kezelni!

Amint az több szisztematikus áttekintő tanulmány összegzései alapján is egyértelműen kirajzolódik (Livingston és mtsai., 2012; Kulesza és mtsai., 2013), a szerhasználókkal szemben megjelenő negatív előítéletek hátterében leggyakrabban az alábbi okok dominálnak: kriminális viselkedést feltételeznek a szerhasználók részéről; tartanak tőle, hogy valamilyen fertőző betegséget hordoznak - ez egyúttal a stigmatizáció evolúciós elméletével (Oaten és mtsai., 2011) is párhuzamba állítható -; vagy higiéniai problémákkal küzdenek; félnek attól, hogy kiszámíthatatlanná, veszélyessé válnak; valamint feltételezik, hogy társadalmi/gazdasági értelemben improduktívak, ilyen értelemben pedig terhet rónak a közösségre. A következő táblázatban ezen okok mellett egy-egy lehetséges, az ártalomcsökkentés szemléletmódja szerint kivitelezett beavatkozás vonatkozó előnyeit tüntetjük fel:

1. táblázat: A szerhasználókat érintő stigma elsődleges okainak potenciális feloldása az ártalomcsökkentés eszközeivel

Szerhasználókat érintő stigma-okok	Ártalomcsökkentő program
Kriminális magatartás feltételezése	Opioid szubsztitúciós program: eredményesen képes csökkenteni a kliensek kriminális bevonódását, érintettségét ^{a,b}
Fertőző betegségek feltételezése	Tűcsere program: hatékonyan csökkenti a vér útján terjedő betegségek (különösen a HIV) ^c incidenciáját
Higiéniai problémák feltételezése	Nappali melegedő: a kliensek a tisztálkodási lehetőségeken túl szakmai segítséget kaphatnak, ami által csökken a morbiditási és mortalitási ráta ^d
Veszélyesség, kiszámíthatatlanság feltételezése	Ártalomcsökkentő programok általános zsilipfunkciója: hozzájárulnak ahhoz, hogy a szerhasználók nagyobb arányban fogadjanak el szakmai segítséget ^{e,f} , magasabb küszöbű ellátási formák felé haladjanak, ahol pszichológiai és farmakoterápiás segítséget kaphatnak indulatkezelési problémáik vagy elvonási tüneteik kezelésére
Társadalmi/gazdasági improduktivitás feltételezése	Opioid szubsztitúciós program: eredményesen képes javítani a tartós munkavégzés esélyeit ^g

Források: aSun és mtsai., 2015; bRussolillo és mtsai., 2018; cFernandes és mtsai., 2017; dYoung és Manion, 2017; eBelackova és mtsai., 2019; fMagwood és mtsai., 2020; gGuillery és mtsai., 2021

Tegyük hozzá azt is, hogy a fenti stigma-okokhoz köthető, általánosító feltételezések egyáltalán nem festenek reális képet a szerhasználói populációról. Jellemzően túlbecsülik a droghasználói csoport kriminális érintettségét, lásd pl. azon empirikus eredményeket, melyek a rohamivás és a szedatívumok szedéséhez nagyobb arányban kötnek erőszakos bűncselekményeket, mint az illegális drogok fogyasztásához (Håkansson és Jesionowska, 2018; Lammers és mtsai., 2014), a bűnelkövetők körében nagyobb arányban azonosítanak alkohol abúzust, mint illegális szerhasználatot (Fearn és mtsai., 2016), vagy egy 2017-ben publikált szisztematikus áttekintő tanulmány összesített eredményeit, miszerint az opiátfüggő populáció jelentős többsége, 74,3-99,2%-a nem követ el az illegális szerhasználaton kívüli bűncselekményeket (Hayhurst és mtsai., 2017). Mindez persze nem jelenti azt, hogy a különböző pszichoaktív szerek általi befolyásoltság ne lenne kockázati tényező az impulzív, és erőszakos viselkedés szempontjából. Fontos azonban kiemelni, hogy a szerhasználói közösség többségéhez nem köthetőek erőszakos bűncselekmények. Túlbecsülik az intravénás droghasználók jelenlegi humán immundeficiencia-vírus (HIV) érintettségét is. Hazánkban évente megközelítőleg 200-300 közé esik az új HIV pozitív esetek

száma, ebből jellemzően 1-2 fő sorolható az intravénás droghasználók alpopulációjába (Nemzeti Drog Fókuszpont, 2016).

Téves elképzelések alakultak ki magáról az ártalomcsökkentésről is, beleértve azt a feltételezést, hogy az ártalomcsökkentés valamiféle túlzottan megengedő vagy bátorító jelleggel esetleg akaratlanul is fenntartja a kliensek szerhasználatát. Az ártalomcsökkentés szerhasználatra gyakorolt mérséklő hatását jól jelzi az a friss vizsgálati eredmény, miszerint szórakozóhelyre járó fiatal felnőttek nagy valószínűséggel nem fogyasztanak olyan pszichoaktív szert, melyről a helyszínen végzett drogtestelés azt állapítja meg, hogy ismeretlen hatóanyagot tartalmaz (Betzler és mtsai., 2021). Az ártalomcsökkentő programok ellehetetlenítése drámai következményekkel járhat. Ahogyan azt egy magyar kutatócsoport (Bánhegyi és mtsai., 2019) nemrégiben egy számos tényezőt figyelembe vevő matematikai modell segítségével szemléltette, a budapesti tűcsere lehetőségek visszaszorításával 2030-ig fokozatosan nőhet hazánkban a korábban kevésbé jellemző HIV fertőzések aránya. Ha ez bekövetkezne, az sajnos nagy valószínűséggel tovább erősíthetné az intravénás szerhasználói populáció társadalmi stigmatizációját.

Mindezek ellenére (vagy éppen mindezzel összhangban) lényeges, hogy az ártalomcsökkentés gyakorlatával szemben is megőrizzük az objektív szemlélődés alapelveit, és csak akkor fogadjuk el ezen programok létjogosultságát, amennyiben hatékonyságukat empirikus bizonyítékok támasztják alá. Jelen tanulmány célja tehát éppen az, hogy az addiktológiai ártalomcsökkentés gyakori módszerei – 1) opioid szubsztitúciós programok; 2) tűcsere programok; 3) ellenőrzött/biztonságos fogyasztói szobák; 4) drog-tesztelés; 5) bulisegély; 6) kannabinoidokkal végzett ártalomcsökkentés – kapcsán bemutassa a témában publikált hatékonyságvizsgálatok elmúlt 5 évben, meta-analízisek formájában közölt összesített eredményeit.

Módszer

Jelen tanulmány megírásakor is az alábbi szempontokat tartottuk irányadónak:

- A legfrissebb szakirodalmak előnyben részesítése: a választott téma, tudományterület kapcsán az elmúlt 5 év szakirodalmának fókuszba helyezése;
- A magas tudományos bizonyítékot szolgáltatató tanulmányok preferálása: minél nagyobb arányban szerepeljenek szisztematikus áttekintő tanulmányok, meta-analízisek és randomizált-kontrollált vizsgálatok a hivatkozott szakirodalomban. Csak lektorált, tudományos (elsődlegesen Q1 besorolású) folyóiratban megjelent tanulmányokra hivatkozunk. Jelen tanulmány a témában megjelent meta-analízisek áttekintését tűzte ki célul;
- Az önigazolást célzó szelektív idézés gyakorlatának elkerülése: tekintve, hogy az illegális droghasználat és az ártalomcsökkentés megítélése egyaránt szélsőségesen átpolitizált és így polarizált is, előzetes preconcepciók helyett szigorúan az empirikus tényekre támaszkodunk, akár alátámasztják, akár megcáfolják azok egy-egy ártalomcsökkentő program létjogosultságát.

A fenti szempontok mérlegelésével lehetőség nyílhat arra, hogy társadalmilag sok esetben megosztó kérdések mentén is elfogulatlan, szakmai véleményeket fogalmazzunk meg.

Az egyes ártalomcsökkentő programok hatékonyságával kapcsolatos, angol vagy magyar nyelven publikált tanulmányok keresése a MEDLINE (PubMed), a Google Scholar, és a MATARKA adatbázisok áttekintésével zajlott, az alábbi keresőszavak/kifejezések alkalmazásával: „opioid szubsztitúció”/„opioid substitution”; vagy „opioid agonista”/„opioid agonist”; vagy „metadon”/„methadone”; vagy „suboxone”; vagy „buprenorfin”/„buprenorphine”; vagy „naloxon”/„naloxone”; vagy „tűcsere”/„needle/syringe exchange”; vagy „ellenőrzött fogyasztói”/„supervised injection”; vagy „drog teszt”/„drug checking”; vagy „drog bevizsgál”/„drug test”; vagy „bulisegély”/„party service”; vagy „kannabi”/„cannabi” és „ártalomcsökkentés”/„harm reduction”; és „meta-analízis”/ „meta-analysis”. A keresési eredmények leszűkítése, és a minél magasabb bizonyítékkal szolgáló találatok kiválasztása érdekében a keresés a 2016-ban vagy az után publikált meta-analízis tanulmányokra szorítkozott. Jelen tanulmány a narratív áttekintés elveit követi, ily módon nem közlünk a PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) irányelvei által meghatározott folyamatábrákat.

Eredmények

A találati eredmények között (főként a MEDLINE adatbázisban) számos irreleváns, a témához nem kötődő tanulmányt találtunk. Az első körben áttekintett absztraktok alapján a kizárt tanulmányok között előfordult a metadon intraoperatív alkalmazásának fájdalomcsillapító hatékonyságát tárgyaló cikk; az opioid kezelésben maradás bejósoló tényezőit áttekintő tanulmány; meta-analízis, mely azt vizsgálta, hogy az opiátfüggő kismamák esetén a különféle szubsztitúciós ágensek hogyan hatnak a magzat születési súlyára; vagy éppen az újszülött absztinencia szindróma kezelésének hatékonyságát elemezték buprenorfin esetén; előfordult a kannabisz régóta vitatott kapudrog jellegét vizsgáló kutatás, és így tovább. A MATARKA adatbázisában az alkalmazott címszavak nem eredményeztek találatot. Magyar nyelvű meta-analízis tanulmány a témában (az elmúlt 5 év vonatkozásában) nem került publikálásra. A továbbiakban így az angol nyelvű találatok alapján ismertetjük a meta-analízis vizsgálatok főbb eredményeit. Az általunk vizsgált programok közül a bulisegély és a drogtesztelés gyakorlata esetén nem találtunk meta-analízis tanulmányt. Végül tehát négy program (opioid szubsztitúció, túcsere, ellenőrzött fogyasztói szoba, kannabinoiddal végzett ártalomcsökkentés) hatékonyságát elemző meta-analízis (n=29) felelt meg keresési feltételeinknek. Fontos kiegészítő információ, hogy bár az áttekintett meta-analízisek az elmúlt 5 évből származnak, a bennük foglalt tanulmányok közzéideje nagy variabilitást mutat, és több esetben olyan tanulmányokra történik hivatkozás, melyeket akár több évtizede publikáltak. Ezen túlmenően az azonos témában (pl. opioid-szubsztitúció) közzölt különféle meta-elemzések sokszor mutatnak átfedést az általuk vizsgált tanulmányok tekintetében. A jelenlegi áttekintésbe kiválasztott tanulmányok részletesebb adatait a 2. Táblázat mutatja be.

2. táblázat: A kiválasztott meta-analízis tanulmányok specifikációi

Opioid szubsztitúciós kezelés			
Szerzők, évszám	Elemzett tanulmányok száma	Elemzett tanulmányok célpopulációja	Hatás jellege
Sordo és mtsai., 2017	19	Opioidszubsztitúciós kezelésben részesülő kliensek	Mortalitási ráta csökkenése
Bahji és mtsai., 2019	32	Opioidszubsztitúciós kezelésben részesülő kliensek	Mortalitási ráta csökkenése
Ma és mtsai., 2019	16	Opioidszubsztitúciós kezelésben részesülő kliensek vs. kezeletlen opiátfüggők	Mortalitási ráta csökkenése
Dinoff és mtsai., 2020	6	Opioidszubsztitúciós kezelésben részesülő kliensek	Depresszív tünetek csökkenése
Mohammadi és mtsai., 2020	19	Opioidszubsztitúciós kezelésben részesülő kliensek	Depresszív tünetek csökkenése
Moazen-Zadeh és mtsai., 2021	15	Opioidszubsztitúciós kezelésben részesülő kliensek	Mentális egészség javulása
Gowing és mtsai., 2017	27	Metadon vs. buprenorfin vs. clonidin/lofexidin kezelésben részesülő kliensek	Megvonási tünetek csökkenése
Moore és mtsai., 2019	24	Opioidszubsztitúciós kezelésben részesülő fogvatartottak	Illegális szerhasználat és intravénás használat visszaszorulása
Low és mtsai., 2016	32	Opioidszubsztitúciós kezelésben részesülő kliensek	HCV antivirális terápia megkezdése
Platt és mtsai., 2018	28	Opioidszubsztitúciós kezelésben részesülő kliensek vs. tűcsereprogramok kliensei	HCV fertőzési arány csökkenése
Latham és mtsai., 2019	26	Kezeletlen vs. opioidszubsztitúciós ellátásban részesülő intravénás szerhasználók	HCV újrafertőződési esély csökkenése

INTERDISZCIPLINÁRIS DROGSZEMLE

Hajarizadeh és mtsai., 2020	36	Kezeletlen vs. opioid-szubsztitúciós ellátásban részesülő intravénás szerhasználók	HCV újrafertőződési esély csökkenése
Grebely és mtsai., 2021	22	Opioidszubsztitúciós kezelésben részesülő kliensek	HCV szűrésen és kezelésben való részvételi arány növekedése
Ferraro és mtsai., 2021	11	Opioidszubsztitúciós kezelésben részesülő kliensek	HIV tesztelési hajlandóság
Tűcsere programok			
Szerzők, évszám	Elemzett tanulmányok száma	Elemzett tanulmányok célpopulációja	Hatékonyság mutatója
Davis és mtsai., 2017	6	Tűcsere programok kliensei	HCV fertőzési arány alakulása
Platt és mtsai., 2017	28	Opioidszubsztitúciós kezelésben részesülők és tűcsereprogramok kliensei	HCV fertőzési incidencia csökkenése
Sawangjit és mtsai., 2017	14	Tűcsere programok kliensei	HCV/HIV fertőzési arány változása
Mir és mtsai., 2018	2	Tűcsere programok kliensei	HIV szerokonverziós arány változása
Platt és mtsai., 2018	28	Opioidszubsztitúciós kezelésben részesülők vs. tűcsereprogramok kliensei	HCV fertőzési arány csökkenése
Bayani és mtsai., 2020	16	Tűcsere programok kliensei	HIV tesztelési hajlandóság
Colledge és mtsai., 2020	198	Tűcsere programok kliensei	Tűcsere lefedettség/ kiosztott tűk száma
Rajabi és mtsai., 2021	62	Intravénás droghasználók	HCV prevalencia csökkenése

Ellenőrzött fogyasztói („belövő”) szobák			
Szerzők, évszám	Elemzett tanulmányok száma	Elemzett tanulmányok célpopulációja	Hatékonyság mutatója
May és mtsai., 2018	8	Ellenőrzött fogyasztói szobák kliensei	Kriminális magatartás és intravénás használat alakulása
Armbrecht és mtsai., 2020	48	Ellenőrzött fogyasztói szobák kliensei	Kriminális magatartás és túladagolási kockázat csökkenése
Kannabinoiddel végzett ártalomcsökkentés			
Szerzők, évszám	Elemzett tanulmányok száma	Elemzett tanulmányok célpopulációja	Hatékonyság mutatója
Nielsen és mtsai., 2017	28	Opioid analgéziában részesülő kliensek	Felírt opioid dóziscsökkentése
Moric és Buvanendran, 2019	7	Poliszterhasználók (kannabisz és opioid)	Opioidhasználati gyakoriság csökkenése
McBrien és mtsai., 2019	23	Opioid szubsztitúciós terápia kezelés alatt kannabiszt is fogyasztó kliensei	Opioidhasználati gyakoriság kétirányú változása
Noori és mtsai., 2021	17	Opioid analgéziában részesülő daganatos kliensek	Felírt opioid kétirányú dóziszváltozása, fájdalomtünetek változása

Opioid szubsztitúciós kezelés

A fenntartó opioid szubsztitúciós terápia elsődleges céljai között – egyebek mellett – az illegális szerhasználat csökkentése, a HCV/HIV fertőzések visszaszorítása, és a mortalitási ráta csökkentése szerepel (lásd pl. Egészségügyi Minisztérium erre vonatkozó szakmai protokollját: http://drogfokuszpont.hu/wp-content/uploads/tDI_opiat_protokoll.pdf). Az alábbiakban ezen célok mentén tekintjük át az opioid helyettesítő programok meta-analízisek által igazolt hatékonyságát.

Az opioid helyettesítő terápia hatékonyságával foglalkozó meta-analízis tanulmányok (összesen tizenöt) közül négy a beavatkozás mortalitási rátákra gyakorolt hatásait vizsgálta. Sordo és mtsai. (2017) a mortalitási arány szignifikáns csökkenését illetően a metadonprogramot hatékonyabbnak találták a buprenorfinterápiánál, kiemelve, hogy a mortalitás jelentős csökkenése nem azonnal, hanem a metadonkezelés megkezdését követő első négy hétben következik be. Bahji és mtsai. (2019) szintén a metadonkezelés első hónapjában figyeltek meg (a buprenorfinkezelésnél jelentősebb) mortalitáscsökkenést. Ma és mtsai. (2019) a kezelésben nem részesülő

opiátfüggőket a metadon vagy buprenorfinkezelésben részesülő kliensekkel összevetve, a kezeletlen szenvedélybeteg esetén több, mint nyolcszoros túladagolásból fakadó elhalálozási kockázatot írtak le, hangsúlyozva az opioid szubsztitúciós intervenciók mortalitással kapcsolatos általános hatékonyságát.

Az opioidszubsztitúciós intervenciók mentális egészségre gyakorolt hatásával összesen három meta-analízis foglalkozott. Moazen-Zadeh és mtsai. (2021) az opioid agonista kezelési formák mentális egészségre gyakorolt hatását várólistás kontrollfeltétel mellett vizsgálva, a különböző opioid helyettesítő szerek (pl. metadon, buprenorfin, diacetilmorfin) közül elsősorban a buprenorfin pozitív terápiás hatásait emelték ki. Mohammadi és mtsai. (2020) a metadon esetén azonosítottak hasonlóan kedvező hatást a depresszív tünetek súlyosságcsökkenésében. Dinoff és mtsai. (2020) a buprenorfin kapcsán ugyanakkor nem találtak egyértelmű bizonyítékot a szubsztitúciós ágens antidepresszáns hatásait illetően, igaz, meta-analízisükbe kizárólag olyan mintákat választottak be, ahol a kliensek terápiarezisztens depresszióban szenvedtek.

Az opioidszubsztitúciós programok illegális szerhasználatra és megvonási tünetekre gyakorolt hatásait két meta-analízis tanulmány vizsgálta. Gowing és mtsai. (2017) metadon, buprenorfin és clonidin vagy lofexidin kezelésben részesülő kliensek opioid megvonási tüneteit vizsgálva arra a megállapításra jutottak, hogy a buprenorfin- és a metadonterápia közel hasonló hatásokkal képes csökkenteni a megvonási tüneteket, míg a clonidin/lofexidin viszonylatában a buprenorfinkezelésben részesülők alacsonyabb arányban szenvednek megvonásoktól. Moore és mtsai. (2019) fogvatartottak speciális populációjában tárgyalta a metadon, buprenorfin és naloxon programok hatékonyságát, de elégséges számú randomizált kontrollált vizsgálatot, és így kellőképpen magas szintű tudományos bizonyítékot csak a metadonkezelés esetén találtak. Eredményeik alapján a büntetésvégrehajtási intézményekben megvalósuló metadonprogramok hatékonyan csökkentik a későbbi illegális opioidfogyasztás gyakoriságát (közel 80%-kal csökkentve annak valószínűségét), valamint az intravénás droghasználat esélyét (74%-kal csökkentve azt).

A hepatitis C (HCV) és HIV fertőzés és újrafertőződés, valamint a szűrés és az antivirális terápia megkezdésének opioidszubsztitúciós kezelésekre hatására bekövetkező változásait hat meta-analízis tanulmány vizsgálta. Platt és mtsai. (2018) eredményei szerint az opioidhelyettesítő kezelést igénylő kliensek esetén 50%-kal csökken a HCV fertőzés aránya. Latham és mtsai. (2019) kezeletlen intravénás droghasználókat és

opioidhelyettesítő ellátásban részesülő klienseket hasonlítottak össze a HCV fertőzés kezelési paramétereit, valamint az újrafertőződés kockázatát illetően. Meta-elemzésük alapján az opioidszubsztitúciós terápia mellett az újrafertőződés incidenciaránya közel negyede a kezelésben nem részesülők azonos értékének. Azonos célkitűzésű meta-analízisükben Hajarizadeh és mtsai. (2020) a kezeletlen intravénás droghasználók esetén 1,2-szeres incidenciakülönbséget azonosított a HCV újrafertőződés tekintetében. Low és mtsai. (2016) eredményei szerint az opioidszubsztitúciós kezelést igénylő, HCV fertőzött kliensek 69%-kal nagyobb arányban kezdik meg az antivirális terápiát, kétszeresére nő a kezelés során mutatott adherencia valószínűsége, valamint 23%-kal csökken a terápiából való kiesés esélye. Grebely és mtsai. (2021) megállapításai alapján az opioidszubsztitúciós terápiában részesülő kliensek esetén (a terápia hiányában megfigyelhető állapotokkal összevetve) 1,8-szorosára nő a HCV antitest tesztelési arány, szintén 1,8-szorosára a HCV RNA tesztelési hajlandóság, valamint 1,5-szörösére a direkt ható antivirális szerek beszedési valószínűsége. Ferraro és mtsai. (2021) opioid agonista kezelést kapó kliensek esetén 1,71-szeres közelmúltbeli és 3,82-szeres élettartam HIV szűrés valószínűség-növekedésről számoltak be.

Túcsere programok

A túcsere programok esetén a meta-analízis tanulmányok (összesen nyolc) mindegyike a HCV és HIV fertőzés és tesztelés, valamint a fertőzési kockázatnak minősülő közös tűhasználat valószínűségváltozásait vizsgálta. Platt és mtsai. (2017) a túcsere programok és az opioidhelyettesítő kezelések együttes hatékonyságát hangsúlyozva kiemelték, hogy ezen programok hiányában 2031-ig 329%-kal emelkedne az intravénás droghasználók HCV fertőzés incidenciája. Davis és mtsai. (2017) nem azonosítottak szignifikáns összefüggést a túcsere programokban való részvétel és a HCV prevalenciamutatói között. Sawangjit és mtsai. (2017) a közös tűhasználati gyakoriságot illetően szignifikáns csökkenést talált a túcsere programok kliensei körében, a HCV/HIV prevalenciamutatók kapcsán azonban nem találtak egyértelmű összefüggést a programban való részvétel és a fertőzési ráta alakulása között. Platt és mtsai. (2018) meta-elemzése alapján azon európai régiókban, ahol magas szintű a túcsere programokhoz való hozzáférés, 56%-kal csökken a HCV fertőzés valószínűsége az intravénás szerhasználók körében, nagyobb aránnyal, mint az opioidszubsztitúciós terápiák esetén. Észak-Amerikában ugyanezen összefüggés

nem volt egyértelműen azonosítható. Colledge és mtsai. (2020) a tűcsere programok kliensei között gyakori intravénás droghasználati mintázatot tárt fel, így felhívták a figyelmet arra, hogy az Egészségügyi Világszervezet (WHO) által javasolt 300db tű/fő/év arány nagy valószínűséggel nem fedi le elégségesen a kliensek szükségleteit. Mir és mtsai. (2018) a tűcsere programban való részvétel esetén a HIV szerokonverziós ráta növekedését tapasztalták. Bayani és mtsai. (2020) összesített eredményei alapján ugyanakkor a tűcsere programban való részvétel 60%-kal növeli a HIV tesztelési hajlandóság valószínűségét.

Ellenőrzött/biztonságos fogyasztói szobák

Az ellenőrzött fogyasztói szobák (ahol kontrollált és biztonságos körülmények között nyílik lehetőség a droghasználatra) hatékonysága kapcsán mindössze két meta-analízis került publikálásra. Ezek közül egy egyik, May és mtsai. (2018) tanulmánya azonban később visszavonásra került a tanulmány módszertani hiányosságai miatt. Armbrecht és mtsai. (2020) meta-analízis vizsgálata az ellenőrzött fogyasztói szobák hatékonyságát igazolta a túladagolási esetek visszaszorulását, valamint az intravénás droghasználói populáció kriminális bevonódásának csökkenését illetően.

Kannabinoidokkal végzett ártalomcsökkentés

Az elmúlt években egyre több vizsgálat – és így meta-analízis kutatás is (összesen 4) – foglalkozott a kannabinoidok – beleértve az orvosi kannabiszt és a kannabidiolt (CBD) – ártalomcsökkentés céljából történő felhasználásával, elsősorban az opioidfogyasztásra gyakorolt kedvező hatásuk függvényében. Nielsen és mtsai. (2017) opioid analgéziában részesülő kliensek populációjában az áttekintett preklinikai tanulmányok (n=19) alapján megállapították, hogy az alkalmazott farmakoterápia hatékony dózisa morfin esetén 3,9-szeresére csökken, kodein esetén pedig 9,5-szörösére csökken, amennyiben az opioid mellett delta-9-THC is alkalmazásra kerül. Ugyanez az összefüggés kevésbé volt robusztus a klinikai vizsgálatok (n=9) összesített eredményei alapján. Noori és mtsai. (2021) azonos célkitűzésű meta-analízisében a kannabisszal kiegészített terápiás beavatkozás mérsékelt hatású vagy hatástalan volt az opioid gyógyszerek dóziscsökkentése, illetve a fájdalomtünetek enyhülése szempontjából. Esetükben a vizsgált minták olyan fájdalom-

tünetekkel küzdő páciensekből tevődtek össze, akiknél fennállt a felírt opioid gyógyszer visszaélészerű használatának kockázata is, ugyanakkor érdemes hozzátenni, hogy nem szerhasználói populációkat vizsgáltak. Moric és Buvanendran (2019) a 2010–2018 közötti időszakban bekövetkező kannabiszlegalizáció opioidhasználatra gyakorolt hatásait vizsgálva szignifikáns összefüggést tártak fel: azokban a régiókban ugyanis, ahol legalizálták a kannabiszt, az Egyesült Államokban évek óta fennálló opioid epidémia mérséklődni látszott. A szerzők hozzátették, hogy eredményüket – kiváltképp annak kauzális voltát – érdemes kellő fenntartásokkal kezelni. McBrien és mtsai. (2019) kevert eredményeket találtak az opioidszubsztitúciós terápia során megfigyelt kannabiszhasználat és az opioidhasználat összefüggésében. Mint tanulmányukban jelezték, a rendelkezésre álló adatok nem elégségesek a szakmai konszenzushoz, így további vizsgálatokra van szükség a kannabisz opioidfogasztással kapcsolatos ártalomcsökkentő hatásait illetően.

Diszkusszió

Az áttekintett meta-analízis eredmények alapján az alábbi következtetéseket vonhatjuk le: 1) a vizsgált ártalomcsökkentő programok közül az opioidszubsztitúciós kezelés esetén áll rendelkezésre a legtöbb, és módszertani értelemben is színvonalas empirikus adat, amelyek meglehetősen egyöntetűen igazolják a beavatkozás sokrétű hatékonyságát; 2) a további programok (túcsere, ellenőrzött fogyasztói szoba, kannabinoiddal végzett ártalomcsökkentés) kapcsán a meta-elemzések többsége a programok hatékonyságát támasztja alá, igaz, ezekben az esetekben már található kevert eredményeket is; 3) összességében elmondható, hogy a meta-elemzésekbe vont tanulmányoknak csak egy része volt randomizált kontrollált vizsgálat, így a későbbiekben az addiktológiai kutatások egy lehetséges célkitűzése lehet a módszertanilag alaposabb, vagy több tényezőt kontrolláló vizsgálatok megtervezése; 4) kiváltképpen igaz ez a hazai kutatómódszertani gyakorlatra: az áttekintés során nem tudunk olyan magyar kutatócsoport által végzett meta-analízist azonosítani, ami az elmúlt öt évben bármely ártalomcsökkentő program hatékonyságát elemezte volna; 5) számos ártalomcsökkentő programtípus esetén (pl. helyszíni drogtesztelés, bulisegély, használók által vezetett, tapasztalati információátadáson alapuló ártalomcsökkentés, stb.) nemzetközi szinten sem érhetőek el meta-analízis tanulmányok. Ez annyiban komoly hiányosságnak tekinthető, hogy ugyanakkor számos szisztematikus áttekintő

tanulmány (pl. Dick és mtsai., 2019; Guirguis és mtsai., 2020) erősíti meg ezen ártalomcsökkentő programok hatékonyságát, akár személyesen, akár online (eHealth) formában kerülnek megvalósításra. Ahhoz, hogy még magasabb szintű bizonyítékokkal tudjunk érvelni a hazai beavatkozások védelme (pl. további túcscere programok bezárása ellen, lásd: későbbi bekezdésben) és finanszírozása érdekében, a jövőben érdemes meta-elemzések keretein belül is megvizsgálni a hazai ártalomcsökkentő intervenciók eredményességmutatóit.

A jelen tanulmányban bemutatásra került eredmények egyértelműen jelzik, hogy az ártalomcsökkentő beavatkozások elengedhetetlenek a drogprobléma hatékony kezelésében. A szerhasználók jelentős része adott pillanatban nem áll készen, nem vonható be az absztinencia fókuszú kezelésekkbe, ugyanakkor számukra az ártalomcsökkentő beavatkozások jelenthetnek segítséget a droghasználattal kapcsolatos negatív következmények minimalizálásában. Fontos hangsúlyozni, hogy az ártalomcsökkentő beavatkozások nem csupán az egyéni, hanem a társadalmi károk csökkentését is célozzák. Így a fenntartó kezelések, a túcscere programok, s az egyéb beavatkozások az egyéni ártalmak csökkentése mellett, illetve azok révén hatékony a teljes populáció körében is csökkenteni a negatív hatásokat (pl. kriminalizáció csökkentése révén, a normál populációban bekövetkező fertőzések csökkentés stb.).

Nem árt elégszer hangsúlyozni, hogy az ártalomcsökkentést végző, többségében civil szervezetek számos országban – hazánkat is beleértve – egyrészt forráshiánnyal küzdenek, másrészt működésük gyakran politikai ellenállásba is ütközik. Hogy ez komoly probléma, azt jól jelzi Hines és mtsai. (2020) meta-elemzése is, melynek egyik legfőbb megállapítása éppen az, hogy azokban a régiókban, ahol alacsonyabb az ártalomcsökkentő programokhoz való hozzáférés aránya, jellemzően magasabb a fiatalabb populáció injekciós droghasználati érintettsége. Ezen racionális és pragmatikus szempontokkal szemben a politika gyakran ideológiai alapon közelít a drogprobléma kezeléséhez, s ily módon az ártalomcsökkentő beavatkozásokat a droghasználat támogatásaként értelmezi, s korlátozza vagy akár tiltja is. Ez az ideológiai alapú, a hatékonyság és eredményesség szempontjait figyelmen kívül hagyó szemlélet sajnos nem csupán a droghasználat és a droghasználók további stigmatizációjához, de a droghasználattal kapcsolatos ártalmak növekedéséhez is vezet. Hazai vonatkozásban, sajnos, ilyen politikai döntések születtek, amik közé tartozik a két hazai, legforgalmasabb túcscereprogram kényszerített felszámolása (beleértve a finanszírozás megszüntetését) (az egyik 1994-2014, a másik 2006-2014 között működött)

(Gyarmathy és mtsai., 2016). Erre éppen az új pszichoaktív szerek terjedése idején került sor, amik használatában azidőtájt az injekciós használat jelentős volt (Gyarmathy és mtsai, 2016; Rácz és mtsai, 2016).

Ahhoz, hogy az ártalomcsökkentő beavatkozások nagyobb támogatást kapjanak és megfelelő módon beépülhessenek az ellátásba, elengedhetetlen ezek elfogadottságának növelése. Ehhez azonban, a politikai döntéshozók támogatására, attitűdváltozására is szükség van, elsősorban arra, hogy ne a droghasználattal kapcsolatos félelmek és stigmatizáció mentén lépjenek fel, hanem ellenkezőleg, a stigmatizáció csökkentésével a pragmatikus, hatékony beavatkozások támogatását szorgalmazzák, s ezek elfogadottságát segítsenek megerősíteni a szélesebb társadalomban. Ehhez, a szakmai oldal tudományos inputot, empirikus bizonyítékokat tud szolgáltatni, de a szemléletmódosításhoz elengedhetetlen lenne, hogy a döntéshozók ne a meglévő irracionális félelmekre építve politizáljanak, hanem a tudományos bizonyítékok közvetítése révén járuljanak hozzá a szemléletformáláshoz. Fontos látni, hogy az addiktív magatartásformák összességében nem megszüntethető vagy felf számolható jelenségek, s az azonnali absztinencia elérése sem reális célkitűzés az esetek jelentős részében. Éppen ezekben az esetekben segít az ártalomcsökkentés gyakorlata.

Irodalomjegyzék

- ANDERSSON, H.W., WENAAS, M., NORDFJÆRN, T. (2019). Relapse after inpatient substance use treatment: A prospective cohort study among users of illicit substances. *Addictive Behaviors*, 90, 222-228. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2018.11.008>.
- ARMBRECHT, E., GUZAUSKAS, G., HANSEN, R., PANDEY, R., FAZIOLI, K., CHAPMAN, R., PEARSON, S.D., RIND, D.M. (2020). Supervised Injection Facilities and Other Supervised Consumption Sites: Effectiveness and Value; Evidence Report. Institute for Clinical and Economic Review. Online elérés: <https://icer-review.org/material/supervised-injection-facilities-evidence-report/> (elérés dátuma: 2021.augusztus 19.)
- BAHJI, A., CHENG, B., GRAY, S., STUART, H. (2019). Reduction in mortality risk with opioid agonist therapy: a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 140(4), 313-339. <https://doi.org/10.1111/acps.13088>
- BAYANI, A., GHIASVAND, H., REZAEI, O., FATTAH MOGHADDAM, L., NOROOZI, A., AHOUNBAR, E., HIGGS, P., ARMOON, B. (2020). Factors associated with HIV testing among people who inject drugs: a meta-analysis. *Journal of Addictive Diseases*, 38(3), 361-374. <https://doi.org/10.1080/10550887.2020.1771235>

- BÁNHÉGYI, E., DÉNES, A., KARSAI, J., SZÉKELY, L. (2019). The effect of the needle exchange program on the spread of some sexually transmitted diseases. *Mathematical Biosciences & Engineering*, 16(5), 4506-4525. <https://doi.org/10.3934/mbe.2019225>
- BELACKOVA, V., SILINS, E., SALMON, A. M., JAUNCEY, M., & DAY, C. A. (2019). „Beyond Safer Injecting”-Health and Social Needs and Acceptance of Support among Clients of a Supervised Injecting Facility. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(11), 2032. <https://doi.org/10.3390/ijerph16112032>
- BETZLER, F., HELBIG, J., VIOHL, L., ERNST, F., ROEDIGER, L., GUTWINSKI, S., STRÖHLE, A., & KÖHLER, S. (2021). Drug Checking and Its Potential Impact on Substance Use. *European Addiction Research*, 27(1), 25-32. <https://doi.org/10.1159/000507049>
- BIENVENU, O.J., DAVYDOW, D.S., KENDLER, K.S. (2011). Psychiatric ‚diseases’ versus behavioral disorders and degree of genetic influence. *Psychological Medicine*, 41(1), 33-40. <https://doi.org/10.1017/S003329171000084X>.
- BLUM, K., BARON, D., LOTT, L., PONCE, J. V., SIWICKI, D., BOYETT, B., STEINBERG, B., MODESTINO, E. J., FRIED, L., HAUSER, M., SIMPATICO, T., DOWNS, B. W., McLAUGHLIN, T., HAJELA, R., & BADGAIYAN, R. D. (2020). In Search of Reward Deficiency Syndrome (RDS)-free Controls: The „Holy Grail” in Genetic Addiction Risk Testing. *Current Psychopharmacology*, 9(1), 7-21.
- BUSA, Cs., FÜZESI, Zs., KESZTYŰS, M., SZEMELYÁ CZ, J., TISTYÁN, L. (2009). Kirekesztés és kirekesztődés – a droghasználók társadalmi megítélése. *Kapocs*, 2, 1-24.
- COLLEDGE, S., LEUNG, J., LARNEY, S., PEACOCK, A., GREBELY, J., HICKMAN, M., CUNNINGHAM, E., TRICKEY, A., STONE, J., VICKERMAN, P., DEGENHARDT, L. (2020). Frequency of injecting among people who inject drugs: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Drug Policy*, 76, 102619. <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2019.102619>
- DAVIS, S. M., DAILY, S., KRISTJANSSON, A. L., KELLEY, G. A., ZULLIG, K., BAUS, A., DAVIDOV, D., & FISHER, M. (2017). Needle exchange programs for the prevention of hepatitis C virus infection in people who inject drugs: a systematic review with meta-analysis. *Harm Reduction Journal*, 14(1), 25. <https://doi.org/10.1186/s12954-017-0156-z>
- DICK, S., WHELAN, E., DAVOREN, M.P., DOCKRAY, S., HEAVIN, C., LINEHAN, C., BYRNE, M. (2019). A systematic review of the effectiveness of digital interventions for illicit substance misuse harm reduction in third-level students. *BMC Public Health*, 19, 1244. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-7583-6>
- DINOFF, A., LYNCH, S.T., SEKHRI, N., KLEPACZ, L. (2020). A meta-analysis of the potential antidepressant effects of buprenorphine versus placebo as an adjunctive pharmacotherapy for treatment-resistant depression. *Journal of Affective Disorders*, 271, 91-99. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.03.089>
- FEARN, N. E., VAUGHN, M. G., NELSON, E. J., SALAS-WRIGHT, C. P., DELISI, M., & QIAN, Z. (2016). Trends and correlates of substance use disorders among probationers and parolees in the United States 2002-2014. *Drug and Alcohol Dependence*, 167, 128-139. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2016.08.003>

- FERNANDES, R. M., CARY, M., DUARTE, G., JESUS, G., ALARCÃO, J., TORRE, C., COSTA, S., COSTA, J., & CARNEIRO, A. V. (2017). Effectiveness of needle and syringe Programmes in people who inject drugs - An overview of systematic reviews. *BMC Public Health*, 17(1), 309. <https://doi.org/10.1186/s12889-017-4210-2>
- FERRARO, C. F., STEWART, D. E., GREBELY, J., TRAN, L. T., ZHOU, S., PUCA, C., HAJARIZADEH, B., LARNEY, S., SANTO, T., JR, HIGGINS, J., VICKERMAN, P., DEGENHARDT, L., HICKMAN, M., & FRENCH, C. E. (2021). Association between opioid agonist therapy use and HIV testing uptake among people who have recently injected drugs: a systematic review and meta-analysis. *Addiction*, 116(7), 1664–1676. <https://doi.org/10.1111/add.15316>
- FULLER, T., REUS, V. (2019). Shared Genetics of Psychiatric Disorders. *F1000Research*, 8, F1000 Faculty Rev-1626. <https://doi.org/10.12688/f1000research.18130.1>
- GOWING, L., ALI, R., WHITE, J. M., & MBEWE, D. (2017). Buprenorphine for managing opioid withdrawal. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2(2), CD002025. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002025.pub5>
- GREBELY, J., TRAN, L., DEGENHARDT, L., DOWELL-DAY, A., SANTO, T., LARNEY, S., HICKMAN, M., VICKERMAN, P., FRENCH, C., BUTLER, K., GIBBS, D., VALERIO, H., READ, P., DORE, G. J., & HAJARIZADEH, B. (2021). Association Between Opioid Agonist Therapy and Testing, Treatment Uptake, and Treatment Outcomes for Hepatitis C Infection Among People Who Inject Drugs: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases*, 73(1), e107–e118. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa612>
- GULLERY, S.P.E., HELLWEG, R., KRONENBERG, G., BOHR, U., KUNTE, H., ENGE, S. (2021). Quality of Life in Opioid Replacement Therapy: A Naturalistic Cross-Sectional Comparison of Methadone/Levomethadone, Buprenorphine, and Diamorphine Patients. *European Addiction Research*, 1-10. <https://doi.org/10.1159/000514192>
- GUIRGUIS, A., MOOSA, I., GITTINS, R., & SCHIFANO, F. (2020). What About Drug Checking? Systematic Review and Netnographic Analysis of Social Media. *Current Neuropharmacology*, 18(10), 906–917. <https://doi.org/10.2174/1570159X18666200413142632>
- GYARMATHY, V.A., CSÁK, R., BÁLINT, K., BENE, E., VARGA, A., E., VARGA, M., CSISZÉR, N., VINGENDER, I., RÁCZ, J. (2016). A needle in the haystack – the dire straits of needle exchange in Hungary. *BMC Public Health*, 16, 157. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2015.10.034>
- HAJARIZADEH, B., CUNNINGHAM, E.B., VALERIO, H., MARTINELLO, M., LAW, M., JANJUA, N.Z., MIDGARD, H., DALGARD, O., DILLON, J., HICKMAN, M., BRUNEAU, J., DORE, G.J., GREBELY, J. (2020). Hepatitis C reinfection after successful antiviral treatment among people who inject drugs: A meta-analysis. *Journal of Hepatology*, 72(4), 643–657. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.11.012>
- HÅKANSSON, A., & JESIONOWSKA, V. (2018). Associations between substance use and type of crime in prisoners with substance use problems - a focus on violence and fatal violence. *Substance Abuse and Rehabilitation*, 9, 1–9. <https://doi.org/10.2147/SAR.S143251>

- HAYHURST, K. P., PIERCE, M., HICKMAN, M., SEDDON, T., DUNN, G., KEANE, J., & MILLAR, T. (2017). Pathways through opiate use and offending: A systematic review. *The International Journal on Drug Policy*, 39, 1–13. <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2016.08.015>
- HINES, L.A., TRICKEY, A., LEUNG, J., LARNEY, S., PEACOCK, A., DEGENHARDT, L., COLLEDGE, S., HICKMAN, M., GREBELY, J., CUNNINGHAM, E.B., STONE, J., DUMCHEV, K., GRIFFITHS, P., VICKERMAN, P., MATTICK, R.P., LYNSKEY, M. (2020). Associations between national development indicators and the age profile of people who inject drugs: results from a global systematic review and meta-analysis. *The Lancet Global Health*, 8(1), e76–e91. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30462-0](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30462-0)
- JOINT UNITED NATIONS PROGRAMME ON HIV/AIDS (UNAIDS). (2019). Health, rights, and drugs: Harm reduction, decriminalization and zero discrimination for people who use drugs. Online elérés: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/JC2954_UNAIDS_drugs_report_2019_en.pdf. (elérés dátuma: 2021.10.09.)
- KHANTZIAN, E.J. (1997). The self-medication hypothesis of substance use disorders: a reconsideration and recent applications. *Harvard Review of Psychiatry*, 4(5), 231–244. <https://doi.org/10.3109/10673229709030550>.
- KULESZA, M., LARIMER, M. E., & RAO, D. (2013). Substance Use Related Stigma: What we Know and the Way Forward. *Journal of Addictive Behaviors, Therapy & Rehabilitation*, 2(2), 782. <https://doi.org/10.4172/2324-9005.1000106>
- LAMMERS, S.M., SOE-AGNIE, S.E., DE HAAN, H.A., BAKKUM, G.A., POMP, E.R., NIJMAN, H.J. (2014). Mid-delengebruik en criminaliteit: een overzicht [Substance use and criminality: a review]. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 56(1), 32–39.
- LATHAM, N.H., DOYLE, J.S., PALMER, A.Y., VANHOMMERIG, J.W., AGIUS, P., GOUTZAMANIS, S., LI, Z., PEDRANA, A., GOTTFREDSSON, M., BOUSCAILLOU, J., LUHMANN, N., MAZHAYAYA, A., ALTICE, F.L., SAEED, S., KLEIN, M., FALADE-NWULIA, O.O., ASPINALL, E., HUTCHINSON, S., HELLARD, M.E., SACKS-DAVIS, R. (2019). Staying hepatitis C negative: A systematic review and meta-analysis of cure and reinfection in people who inject drugs. *Liver International*, 39(12), 2244–2260. <https://doi.org/10.1111/liv.14152>.
- LIVINGSTON, J. D., MILNE, T., FANG, M. L., & AMARI, E. (2012). The effectiveness of interventions for reducing stigma related to substance use disorders: a systematic review. *Addiction*, 107(1), 39–50. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2011.03601.x>
- LOW, A. J., MBURU, G., WELTON, N. J., MAY, M. T., DAVIES, C. F., FRENCH, C., TURNER, K. M., LOOKER, K. J., CHRISTENSEN, H., MCLEAN, S., RHODES, T., PLATT, L., HICKMAN, M., GUISE, A., & VICKERMAN, P. (2016). Impact of Opioid Substitution Therapy on Antiretroviral Therapy Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical Infectious Diseases*, 63(8), 1094–1104. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw416>
- MA, J., BAO, Y.P., WANG, R.J., SU, M.F., LIU, M.X., LI, J.Q., DEGENHARDT, L., FARRELL, M., BLOW, F.C., ILGEN, M., SHI, J., LU, L. (2019). Effects of medication-assisted treatment on mortality among opioids users: a systematic review and meta-analysis. *Molecular Psychiatry*, 24(12), 1868–1883. <https://doi.org/10.1038/s41380-018-0094-5>

- MAGWOOD, O., SALVALAGGIO, G., BEDER, M., KENDALL, C., KPADE, V., DAGHMACH, W., HABONIMANA, G., MARSHALL, Z., SNYDER, E., O'SHEA, T., LENNOX, R., HSU, H., TUGWELL, P., & POTTIE, K. (2020). The effectiveness of substance use interventions for homeless and vulnerably housed persons: A systematic review of systematic reviews on supervised consumption facilities, managed alcohol programs, and pharmacological agents for opioid use disorder. *PLoS One*, 15(1), e0227298. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227298>
- MAY, T., BENNETT, T., HOLLOWAY, K. (2018). RETRACTED: The impact of medically supervised injection centres on drug-related harms: a meta-analysis. *The International Journal on Drug Policy*, 59, 98-107. <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2018.06.018>.
- McBRIEN, H., LUO, C., SANGER, N., ZIELINSKI, L., BHATT, M., ZHU, X.M., MARSH, D.C., THABANE, L., SAMMAAN, Z. (2019). Cannabis use during methadone maintenance treatment for opioid use disorder: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ Open*, 7(4), E665-E673. <https://doi.org/10.9778/cmajo.20190026>
- MCGINTY, E.E., BARRY, C.L. (2020). Stigma Reduction to Combat the Addiction Crisis - Developing an Evidence Base. *New England Journal of Medicine*, 382(14), 1291-1292. <https://doi.org/10.1056/NEJMp2000227>
- MELO, J. S., GARFEIN, R. S., HAYASHI, K., MILLOY, M. J., DEBECK, K., SUN, S., JAIN, S., STRATHDEE, S. A., & WERB, D. (2018). Do law enforcement interactions reduce the initiation of injection drug use? An investigation in three North American settings. *Drug and Alcohol Dependence*, 182, 67-73. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2017.10.009>
- MIR, M. U., AKHTAR, F., ZHANG, M., THOMAS, N. J., & SHAO, H. (2018). A Meta-analysis of the Association Between Needle Exchange Programs and HIV Seroconversion Among Injection Drug Users. *Cureus*, 10(9), e3328. <https://doi.org/10.7759/cureus.3328>
- MOAZEN-ZADEH, E., ZIAFAT, K., YAZDANI, K., KAMEL, M.M., WONG, J.S.H., MODABBERNIA, A., BLANKEN, P., VERTHEIN, U., SCHÜTZ, C.G., JANG, K., AKHONDZADEH, S., KRAUSZ, R.M. (2021). Impact of opioid agonist treatment on mental health in patients with opioid use disorder: a systematic review and network meta-analysis of randomized clinical trials. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 47(3), 280-304. <https://doi.org/10.1080/00952990.2021.1887202>
- MOHAMMADI, M., KAZEMINIA, M., ABDOLI, N., KHALEDIPAVEH, B., SHOHAIMI, S., SALARI, N., & HOSSEINIAN-FAR, M. (2020). The effect of methadone on depression among addicts: a systematic review and meta-analysis. *Health and Quality of Life Outcomes*, 18(1), 373. <https://doi.org/10.1186/s12955-020-01599-3>
- MOORE, K. E., ROBERTS, W., REID, H. H., SMITH, K., OBERLEITNER, L., & MCKEE, S. A. (2019). Effectiveness of medication assisted treatment for opioid use in prison and jail settings: A meta-analysis and systematic review. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 99, 32-43. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2018.12.003>
- MORIC, M., BUVANENDRAN, A. (2019). Is Marijuana Mitigating Opioid Abuse: A Meta-analysis. *The Anesthesiology Annual Meeting*, Orlando, Florida, 2019.10.19-2019.10.23.

- NEMZETI DROG FÓKUSZPONT (2016). Tények és számok. Online elérés: <https://drogfokuszpont.hu/szakteruleteink/fertozo-betegsegek/fertozo-betegsegek-tenyek-es-szamok/> (Elérés dátuma: 2021. augusztus 3.)
- NIELSEN, S., SABIONI, P., TRIGO, J. M., WARE, M. A., BETZ-STABLEIN, B. D., MURNION, B., LINTZERIS, N., KHOR, K. E., FARRELL, M., SMITH, A., & LE FOLL, B. (2017). Opioid-Sparing Effect of Cannabinoids: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychopharmacology*, 42(9), 1752–1765. <https://doi.org/10.1038/npp.2017.51>
- NOORI, A., MIROSHNYCHENKO, A., SHERGILL, Y., ASHOORION, V., REHMAN, Y., COUBAN, R.J., BUCKLEY, D.N., THABANE, L., BHANDARI, M., GUYATT, G.H., AGORITSAS, T., BUSSE, J.W. (2021). Opioid-sparing effects of medical cannabis or cannabinoids for chronic pain: a systematic review and meta-analysis of randomised and observational studies. *BMJ Open*, 11, e047717. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-047717>
- OATEN, M., STEVENSON, R. J., & CASE, T. I. (2011). Disease avoidance as a functional basis for stigmatization. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 366(1583), 3433–3452. <https://doi.org/10.1098/rstb.2011.0095>
- PAKSI, B. (2003). *Drogok és felnőttek*. L'Harmattan Kiadó, Budapest, p. 64.
- PESCOSOLIDO B. A. (2013). The public stigma of mental illness: what do we think; what do we know; what can we prove?. *Journal of Health and Social Behavior*, 54(1), 1–21. <https://doi.org/10.1177/0022146512471197>
- PETTERSSON, E., LICHTENSTEIN, P., LARSSON, H., SONG, J., ATTENTION DEFICIT/HYPERACTIVITY DISORDER WORKING GROUP OF THE IPSYCH-BROAD-PGC CONSORTIUM, AUTISM SPECTRUM DISORDER WORKING GROUP OF THE IPSYCH-BROAD-PGC CONSORTIUM, BIPOLAR DISORDER WORKING GROUP OF THE PGC, EATING DISORDER WORKING GROUP OF THE PGC, MAJOR DEPRESSIVE DISORDER WORKING GROUP OF THE PGC, OBSESSIVE COMPULSIVE DISORDERS AND TOURETTE SYNDROME WORKING GROUP OF THE PGC, SCHIZOPHRENIA CLOZUK, SUBSTANCE USE DISORDER WORKING GROUP OF THE PGC, AGRAWAL, A., BØRGLUM, A. D., BULIK, C. M., DALY, M. J., DAVIS, L. K., DEMONTIS, D., EDENBERG, H. J., GROVE, J., GELERNTER, J., NEALE, B. M., PARDIÑAS, A. F., STAHL, E., WALTERS, J., WALTERS, R., SULLIVAN, P. F., ... POLDERMAN, T. (2019). Genetic influences on eight psychiatric disorders based on family data of 4 408 646 full and half-siblings, and genetic data of 333 748 cases and controls. *Psychological Medicine*, 49(7), 1166–1173. <https://doi.org/10.1017/S0033291718002039>
- PLATT, L., SWEENEY, S., WARD, Z., GUINNESS, L., HICKMAN, M., HOPE, V., HUTCHINSON, S., MAHER, L., IVERSEN, J., CRAINE, N., TAYLOR, A., MUNRO, A., PARRY, J., SMITH, J., VICKERMAN, P. (2017). Assessing the impact and cost-effectiveness of needle and syringe provision and opioid substitution therapy on hepatitis C transmission among people who inject drugs in the UK: an analysis of pooled data sets and economic modelling. Southampton (UK): NIHR Journals Library.
- PLATT, L., MINOZZI, S., REED, J., VICKERMAN, P., HAGAN, H., FRENCH, C., JORDAN, A., DEGENHARDT, L., HOPE, V., HUTCHINSON, S., MAHER, L., PALMATEER, N., TAYLOR, A., BRUNEAU, J., & HICKMAN, M. (2018). Needle and syringe programmes and opioid substitution therapy for preventing HCV transmission among people who inject drugs: findings from a Cochrane Review and meta-analysis. *Addiction*, 113(3), 545–563. <https://doi.org/10.1111/add.14012>

- RACINE, E., SATTLER, S., & ESCANDE, A. (2017). Free Will and the Brain Disease Model of Addiction: The Not So Seductive Allure of Neuroscience and Its Modest Impact on the Attribution of Free Will to People with an Addiction. *Frontiers in Psychology*, 8, 1850. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.01850>
- RÁCZ, J., CSÁK, R., TÓTH, K.T., TÓTH, E., ROZMÁN, K., GYARMATHY, V.A. (2016). Veni, vidi, vici: the appearance and dominance of new psychoactive substances among new participants at the largest needle exchange program in Hungary between 2006 and 2014. *Drug and Alcohol Dependence*, 158 (1), 154–158. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2015.10.034>
- RUSSOLILLO, A., MONIRUZZAMAN, A., MCCANDLESS, L.C., PATTERSON, M., SOMERS, J.M. (2018). Associations between methadone maintenance treatment and crime: a 17-year longitudinal cohort study of Canadian provincial offenders. *Addiction*, 113(4), 656–667. <https://doi.org/10.1111/add.14059>
- SAWANGJIT, R., KHAN, T.M., CHAIYAKUNAPRUK, N. (2017). Effectiveness of pharmacy-based needle/syringe exchange programme for people who inject drugs: a systematic review and meta-analysis. *Addiction*, 112(2), 236–247. <https://doi.org/10.1111/add.13593>
- SORDO, L., BARRIO, G., BRAVO, M. J., INDAVE, B. I., DEGENHARDT, L., WIESSING, L., FERRI, M., & PASTOR-BARRIUSO, R. (2017). Mortality risk during and after opioid substitution treatment: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *BMJ (Clinical research ed.)*, 357, j1550. <https://doi.org/10.1136/bmj.j1550>
- SUN, H. M., LI, X. Y., CHOW, E. P., LI, T., XIAN, Y., LU, Y. H., TIAN, T., ZHUANG, X., & ZHANG, L. (2015). Methadone maintenance treatment programme reduces criminal activity and improves social well-being of drug users in China: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, 5(1), e005997. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-005997>
- TRANSFORM DRUG POLICY FOUNDATION (2021). Drug decriminalisation in Portugal: Setting the record straight. Online elérés: <https://transformdrugs.org/assets/files/PDFs/Drug-decriminalisation-in-Portugal-setting-the-record-straight.pdf> (elérés dátuma: 2021.10.09.)
- YOUNG, M.G., MANION, K. (2017). Harm reduction through housing first: an assessment of the Emergency Warming Centre in Inuvik, Canada. *Harm Reduction Journal*, 14, 8. <https://doi.org/10.1186/s12954-016-0128-8>