

Přehled návykových látek a s nimi souvisejících poruch

Přehled zaměřený na psychopatologii a kliniku v kontextu psychiatrické praxe.

ALKOHOL

= ethylalkohol, ethanol



Čirá tekutina specifického zápachu, vzniká kvašením cukrů a následnou destilací. Používá se mimo jiné k technickým, kosmetickým, dezinfekčním účelům a nejčastěji je konzumovaná formou alkoholických nápojů.

V ČR se za alkoholický nápoj považuje **nápoj obsahující více než objemových 0,5 % etanolu**.

Jeden **standardní alkoholický nápoj** obsahuje **10-20 g etanolu**. Za standardní nápoj se považuje **1 pivo (0,5 l), 1 sklenice vína (2 dl) nebo 1 „panák“ destilátu (5 cl)**.

ČR patří mezi země s **nejvyšší průměrnou spotřebou alkoholu na obyvatele**. Roční spotřeba dosahuje v průměru 10 litrů etanolu na 1 obyvatele, což odpovídá množství přibližně **22 g na 1 obyvatele/den** včetně dětí a seniorů.

Konzumace alkoholu má značný vliv na celkovou zdravotní zátěž. Ve vyspělých zemích, včetně ČR, patří k hlavním příčinám nemocnosti a předčasné úmrtnosti.

Počet úmrtí přiřaditelných alkoholu ročně dosahuje 6-7 tisíc, což představuje **6 % celkové úmrtnosti v ČR** (10 % u mužů a 2 % u žen). Nejvyšší relativní zátěž alkoholem je ve věkové skupině 35-44 let (26 % celkové úmrtnosti u mužů a 17 % u žen). U 2-3 tis. úmrtí ročně je alkohol hlavní nebo jedinou příčinou úmrtí.

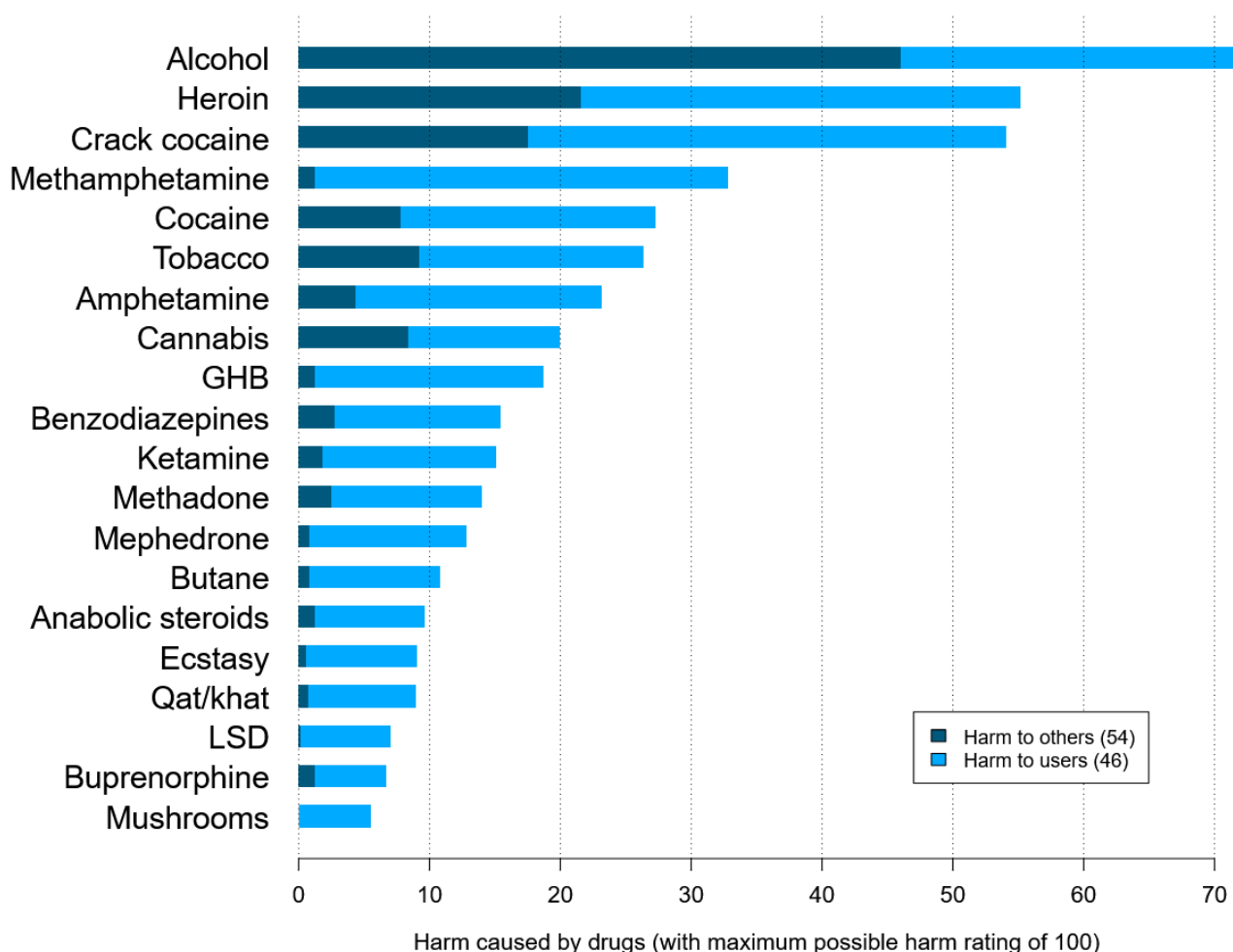
V r. 2022 bylo hlášeno 4,8 tis. nehod zaviněných pod vlivem alkoholu (tj. **4,8 % z celkového počtu nehod**). Při nich bylo 46 osob usmrceno (tj. **10,1 % usmrcených při všech dopravních**

nehodách). V ČR je ročně hlášeno 13–14 tis. hospitalizací na nemoci zcela přiřaditelné alkoholu.

Poslední ekonomické odhady celkových společenských **nákladů spojených s konzumací alkoholu** dosáhly **50–57 mld. Kč**, tedy 0,7–1,2 % HDP.

Alkohol je spojen s **domácím násilím**. Odhaduje se, že až 2/3 všech případů domácího násilí v ČR souvisí s alkoholem. Z dostupných výzkumů je zřejmý vztah mezi **bezdomovectvím** a užíváním návykových látek. Míra pití alkoholu **souvisí s délkou pobytu na ulici**. Alkohol byl častou příčinou **rozpadu manželství, ztráty bydlení a/nebo práce**, nicméně k dalšímu nárůstu míry konzumace alkoholu dochází následkem samotného propadu do bezdomovectví.

Alkohol vede celosvětově ve skóre poškození způsobených drogou.



Mechanismus účinku alkoholu

- **aktivace GABA receptorů** ⇒ tlumení centrální nervové soustavy, inhibice přenosu vzruchů neurony
 - Nejprve se inaktivují centra, která kontrolují naše chování (prefrontální kortex) ⇒ počáteční odbržděnost v opilosti (tzv. dezinhibice) s nekoordinací pohybů.
 - Následně i další centra ⇒ útlum v opilosti
 - anxiolytický, myorelaxační účinek
- **Inhibice glutamátových receptorů (NMDA)**, která přispívá k dalšímu snížení bdělosti,

narušení paměti a pozornosti

- zesílení signalizace **μ opioidních** a **kanabinoidních** receptorů, co nepřímo ovlivňuje **zvýšení dopaminu v dráze odměny** \Rightarrow pocit euforie a uspokojení, dlouhodobě spojeno se vznikem závislosti
- dlouhodobé působení při chronickém ethylismu v důsledku změn neurotransmitterových systémů pak vede k sekundární depresi, úzkosti, narušení kognitivních funkcí a dalším změnám psychických funkcí

Toxicita

Toxicita v tkáních je zprostředkována zejména působením metabolitu alkoholu – **acetaldehydu** (narušení buněčného metabolismu, oxidativní stres, poškození DNA buněk, vyvolání zánětu...) a tvorbou **reaktivních kyslíkových radikálů** (poškození DNA, vyvolání zánětu, buněčná smrt...). Protože hlavním místem metabolismu jsou **játra**, bývá jaterní poškození jedno z dominantních poškození u chronických pijáků. Alkohol je však malá molekula, která volně prochází membránami a **toxické změny navozuje v buňkách prakticky každého orgánu těla**. V toxicitě se uplatňuje i **snížený příjem vitamínů** (zejm. B1 = thiamin a B12) a **minerálů** (zejm. hořčík Mg). Je to dáno **nutričně nedostatečnou výživou** ethyliků a **sníženým vstřebáváním** živin (alkohol poškozuje sliznici trávicího traktu).

Riziko spojené s konzumací

K nejrizikovějším formám patří **pití nadměrných dávek alkoholu při jedné příležitosti** (tzv. heavy episodic drinking, binge drinking) a **dlouhodobé každodenní pití** alkoholu, přičemž významnou roli hraje množství konzumovaného alkoholu.

Riziko negativních důsledků znamená **jakákoliv dávka alkoholu. Žádnou dávku alkoholu tedy nelze doporučit jako prospěšnou či považovat za bezpečnou.** (Názor, že červené víno je prospěšné na kardiovaskulární systém, kvůli obsahu resveratrolu jakožto antioxidantu je obsolentní: množství resveratrolu zde obsažené by nebylo dostatečné ani na vyrovnání oxidativního stresu způsobeného množstvím alkoholu. Studie kterých výsledkem je graf souvislosti konzumace alkoholu s mortalitou, kde absolutní abstinence ukazuje o něco vyšší riziko než občasná konzumace alkoholu "s mírou" byli metodicky chybné: absolutní abstinenti abstinující z důvodu zdravotních důsledků škodlivé konzumace alkoholu byli zařazení do studie a tím zvyšovali riziko skupině abstinentů)[zdroj](#)

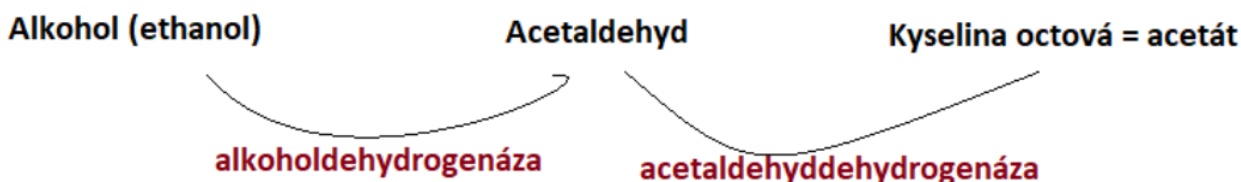
Riziková, resp. škodlivá konzumace alkoholu je definována na základě průměrné dávky konzumovaného alkoholu, tj. konzumace **$\geq 40-60$ g etanolu/den u mužů** a **$\geq 20-40$ g/den u žen** což odpovídá 3–5 standardním nápojům denně u mužů a 1,5–3 standardním nápojům u žen.

Metabolismus alkoholu

- Ethanol je malá molekula rozpustná ve vodě i v tucích
- Vstřebává se snadno již v žaludku, dále v tenkém a tlustém střevě, na sliznicích (včetně poševní)
- Prochází dobře buněčnými membránami a hematoencefalickou bariérou
- Až 98% požitého ethanolu je metabolizováno v játrech, zbytek se vyloučí potem, močí a dechem

Cesty odpourávání:

1. **Alkoholdehydrogenázová cesta** (jedná se o oxidaci alkoholu) – majoritní cesta



2. **MEOS = mikrosomální etanolový oxidační systém** – je indukovatelný – zvyšuje svojí aktivitu u chronických alkoholiků

3. **Minoritní cesty metabolismu** – pomocí enzymu katalázy a neoxidativního systému

- **Maximální hladina alkoholu v krvi je dosažena 30 - 90 minut od požití**
- Množství alkoholu v krvi kvantifikujeme v objemových **promilích ‰**. 1 promile znamená, že **1 litr krve obsahuje 1 gram čistého alkoholu**.
- Množství promile v krvi po požití určité dávky alkoholu závisí od pohlaví (muži rychleji odbourávají alkohol než ženy), výšky, celkové tělesné hmotnosti, míry hydratace a od metabolické funkce jater.
- Hladina alkoholu v krvi klesá asi **o 0,12 - 0,3 promile za 1 hodinu**
- Nejvyšší metabolickou rychlost jater mají lidé aktivně užívající alkohol, (pravděpodobně kvůli tomu, že játra adaptačně produkují vyšší množství metabolizujících enzymů). V konečném stádiu poškození jater dochází i k poškození enzymatické výbavy a člověk paradoxně přestane účinně odbourávat alkohol a stává se opilým i po malém množství alkoholu.
- V populaci existuje **genetická variabilita v aktivitě enzymů metabolizujících alkohol**, můžeme lidi rozdělit na rychlé a pomalé metabolizéry.

Akutní intoxikace alkoholem

Příznaky závisí na hladině alkoholu v krvi (=alkoholémie):

1. **Subklinické stádium – do 0,5 ‰**: žádné příznaky nebo jen lehká **euforie**, alkohol může být cítit z dechu
2. **Lehká opilost – do 1,5 ‰** - euforické a excitační stádium: **euforie, desinhibice chování** (ztráta zábrán a náhledu), zhoršení úsudku, zpomalení reakčního času, **zhoršení vizuomotorické koordinace**
3. **Středně těžká opilost do 2,5 ‰ a těžká opilost – do 3 ‰** - postupně nastupuje **útlum s dysartrií** (nesrozumitelná řeč), **závratí, poruchami chůze a vidění** (diplopie = dvojitě vidění), **poruchami paměti, poruchy pozornosti, letargií a somnolenci**
4. **Otrava alkoholem nad 3 ‰ – ztráty vědomí, zvracení**, pokles krevního tlaku, zrychlení tepu a další postupné narušení vitálních funkcí
5. **Komatózní stádium nad 4 ‰** – úpadek do **kómatu** s postupnou ztrátou vitálních funkcí, **smrt** nejčastěji útlumem dýchání (dále na oběhový kolaps, vdechnutí zvratků se zánětem plic, otok plic nebo prochlazení venku)

Mezi příznaky mohou patřit **nevhodné nebo agresivní chování, labilita nálad a emocí, jemný nystagmus**. Intoxikace alkoholem **může podporovat myšlenky na sebevraždu nebo takové chování**.



Chronický alkoholik potřebuje k navození stavu opilosti vyšší hladinu alkoholémie

(připočtete až o 1‰ navíc) díky nárůstu tolerance a rychlejší metabolizaci alkoholu.



Toto neplatí však pro těžké poškození jater, kde je to naopak (porucha metabolizace alkoholu v játrech).

U dětí těžká opilost s poruchami vědomí se nejčastěji udává nad 1‰ alkoholu v krvi (ale závisí na věku).

Průkaz intoxikace alkoholem: dechová zkouška (breathalyzer), stanovení alkoholémie v krvi, s odstupem až 3 dní dle množství pak stanovení ethylglukoronidu (metabolit alkoholu) v moči.

Patologická intoxikace (patická opilost)

- Náhlý začátek po vypití relativně malého množství alkoholu, které normálně nezpůsobuje intoxikaci
- Jedná se o kvalitativní poruchu vědomí (mráкотný stav) s nepochopitelným chováním, nepřiměřenými emocemi (strach, úzkost, agrese)
- Časté jsou nekontrolované výbuchy vzteku vůči okolí
- Chování postiženého je naprosto cizí jeho normální osobnosti
- Porucha může trvat několik minut až několik hodin
- Z právního hlediska se jedná o stav nepřičetnosti s vymizelou rozpoznávací a ovládací schopností
- Stav je ukončen zpravidla ztrátou vědomí či usnutím s následnou úplnou nebo ostrůvkovitou amnézií
- Důvody vzniku nejsou jasné, možné provokující faktory: reakce alkoholu s léky, dehydratace, vyčerpání, přehřátí organismu a jiné oslabující procesy

Škodlivé užívání

- Zpravidla předchází několik let před vznikem závislosti
- Jedná se o pravidelné pití (vč. kvartálního pití), které prokazatelně vede k poškození zdraví – tělesného nebo duševního, ale nesplňuje kritéria syndromu závislosti
- (viz [epizoda škodlivého užívání a škodlivý vzorec užívání](#))

Syndrom závislosti

- Rozvoj fyzické a psychické závislosti bývá zpravidla plíživý a nenápadný – od pravidelného pití alkoholu bez poškození zdraví, k škodlivému užívání až k plně rozvinutému syndromu závislosti
- Postupně dochází k **ztrátě kontroly** nad užíváním, **nárůstu tolerance**, **zanedbávání jiných zájmů**, změnám myšlení a chování, k rozvoji **cravingu** a **odvykacího stavu**, a k hromadícím se konfliktům s okolím
- Přesná kritéria viz. [Návykové poruchy- obecně](#)
- Pro plně rozvinutý syndrom závislosti jsou typické **palimpsesty** (alkoholická okénka, výpadky paměti), **ranní doušky** (doplňování hladiny alkoholémie hned po probuzení k zamezení odvykacích příznaků (třes, vertigo nevolnost, zvracení, tenze) **racionalizace** (hledání důvodů svého pití k jeho obhajobám v rámci vnitřních a zevních konfliktů)
- S přibývajícimi léty aktivní závislosti se hromadí **tělesné a psychické poškození způsobené**

alkoholem (viz dále), postižený ale **pokračuje v užívání** navzdory těmto negativním důsledkům

Diagnostika závislosti na alkoholu

- **Psychiatrické vyšetření** - informace od pacienta a okolí, klinické známky závislosti (např. odvykací stav)
- pomocná doplňující vyšetření
 - Biochemické markery závislosti
 - Stanovení **ethylglukuronidu** v moči/v krvi - přetrvává několik dní v moči po posledním napití (v praxi používáno především jako známka porušení abstinence)
 - Stanovení **CDT v krvi** (karbohydrát deficientní transferin) - u chronického alkoholismu se zvyšuje hladina tohoto enzymu a zároveň lze v krvi nalézt i jeho abnormální formy
 - Zvýšení **jaterních enzymů** (ALT, AST, GGT, ALP) - nejvíce se typicky zvyšuje **GGT(gamaglutamyltransferáza)**
 - **Makrocytární anémie** - pokles krevního barviva za současného zvýšení objemu červených krvinek
- Nález **typického orgánového poškození** (cirhóza jater aj.)
- **Dotazníkové metody** - využíváno jako screeningový nástroj vyhledávání rizikového pití alkoholu v populaci
 - CAGE, ADS, AUDIT

Léčba závislosti na alkoholu

spočívá ve třech fázích

- intervence
- akutní léčba - detoxifikace
- následná léčba ("rehab")

Intervence

Princip spočívá v **použití motivačního rozhovoru a krátkých edukačních intervencí** s cílem navést pacienta k uvědomění možných důsledků, pokud by v užívání pokračoval. Pracujeme zejména s příznaky závislosti zmiňovanými pacientem (zhoršení spánku, deprese, potíže ve vztazích...). Zdůrazníme jak mohl alkohol vytvořit daný problém nebo k němu přispět. Málokdy je efektivní jednorázová intervence. Většinou úspěch spočívá v opakovaných intervencích použitých ve chvíli, kdy pacient sám problémy s užíváním zmiňuje. Většina závislých potřebuje velkou řadu připomínek o tom, jakým způsobem alkohol přispěl ke každé krizi, než začnou **seriózně zvažovat dlouhodobou abstinenci**. To je ale cílem intervence.

Detoxifikace

Spočívá ve **vysazení alkoholu**. Hodně pacientů, pokud nepije alkohol denně nebo velké množství a je v dobré fyzické kondici, má relativně mírné symptomy z odnětí alkoholu a riziko rozvoje závažného život ohrožujícího odvykacího stavu je nízké. Detoxifikace je zde v případě kvalitní sociální podpory a zázemí zvládnutelná ambulantně bez farmakologických intervencí s dopomocí kvalitního odpočinku a výživy (multivitaminy skupiny B, Magnesium, hydratace, nezatěžující strava).

Základním krokem v této fázi je **důsledné somatické vyšetření** a odebrání **kvalitní anamnézy** ohledně denního množství zkonsumovaného alkoholu a přítomnosti odvykacích symptomů v případech vysazení.

Nutná je edukace pacienta o nebezpečí v případě výskytu těžších odvykacích příznaků. Někdy pomáhá doporučení převedení tvrdšího alkoholu na lehčí (změna na pivo) a postupné snižování dávky alkoholu za podpory okolí.

Pokud pacient popisuje dlouhodobou denní konzumaci vysokých dávek alkoholu a závažné odvykací symptomy nyní nebo v minulosti, nebo pokud je přítomné již tělesné postižení, bývá nutná detoxifikace za pomoci léků na základě zkřížené tolerance (*diazepam, klomethiazol - heminevrin*).

Pokud pacient nemá dostatečné zázemí, stav je závažný, nebo již proběhli neúspěšné ambulantní detoxifikační pokusy, detoxifikace probíhá za hospitalizace.

Následná léčba (v anglické literatuře *Rehabilitation*)

Je léčba závislosti po proběhlé detoxifikaci spočívající ve farmakoterapii a psychoterapii. K léčbě závislosti je lepší přistupovat jako k dlouhodobému chronickému onemocnění a kontinuální dlouhodobé léčebné modalities uzpůsobené ve své intenzitě na míru konkrétnímu pacientovi mají lepší efektivitu, než nárazové léčebné intervence (jako například opakované detoxy).

Cíle:

- pokračující snaha o udržení **motivace k abstinenci**
- práce na přizpůsobení se **životnímu stylu** bez alkoholu
- **řešení příčin a důsledků** závislosti (somatických, psychických a sociálních)
- **prevence relapsu**

Fáze léčby dle intenzity:

- **Časná intenzivní léčba (2-8 týdnů)** - patří sem zejména stacionáře a lůžková léčba, nebo intenzivní ambulantní léčba (skupiny a individuální poradenství, lékařské kontroly)
- **Dlouhodobá léčba (3-12 měsíců)** - (někdy se ještě dělí na střednědobou a dlouhodobou) patří sem střednědobé lůžkové léčby, terapeutické komunity, doléčovací skupiny, svépomocné skupiny, individuální terapie, lékařské ambulantní kontroly
- **Udržovací léčba (pokračovací)** - patří sem ambulantní udržovací léčba ve snižující se intenzitě

Farmakoterapie (viz. [Obecná psychiatrie](#))

- **Detoxifikace:** diazepam, heminevrin-klomethiazol, vitamino a mineraloterapie
- **Podpora abstinence:**
 - averzivní terapie disulfiramem (Antabus)
 - léky zmírňující bažení: akamprosát (Campral), nalmefen (Selincro), naltrexon (ReVia), studie prokazují i efekt topiramátu (anatiepileptikum), bupropionu (DNRI)
- **Farmakoterapie duálních diagnóz:** depresí, úzkostí, psychotických příznaků, nespavosti

Psychoterapie – skupinová/individuální, různé směry (psychodynamický, KBT, traumaterapie..., potenciál v léčbě závislosti má například i terapie asistovaná psychedeliky)

Režimová terapie – staví na důsledném dodržování pravidelnosti denního programu (pravidelné jídlo, spánek, práce, pohyb, oddech) a dále skupinové terapii, jejím cílem je přepsání starých návyků novými zdravými návyky a vybudování životního stylu bez alkoholu. Lépe se provádí za hospitalizace,

nebo v jiném bezpečném prostředí kvůli tomu, že domácí prostředí zpravidla obsahuje velké množství spouštěčů, které pacienta konstantně uvádí do módu bažení.

Obecně platí: čím delší doba abstinence, tím lepší schopnost odolávat spouštěčům.

Alkoholový odvykací stav

- Nastupuje zpravidla několik hodin po ukončení/redukci konzumace alkoholu **s maximální intenzitou příznaků 24-48 hodin po odnětí alkoholu**
- Nekomplikovaný odvykací stav **odeznívá do týdne**
- u těžké závislosti a vysokých denních dávek se může začít odvykací stav objevovat už při poklesu alkoholu v krvi pod relativně vysokou hladinu (např. již při 2 promile, pokud je 3 promile normální trvalá hladina alkoholu)
- **Psychické odvykací příznaky:** úzkost, slabost, nespavost, pokles nálady, dysforie, neklid, iritabilita, někdy přechodně poruchy vnímání, nejčastěji hypnagogní halucinace, nebo pseudoiluze a pseudohalucinace simplexní, taktilní či vizuální, hlasové, někdy dosahují charakter pravých halucinací a iluzí komplexních, to se už ale spíše považuje za psychotickou poruchu způsobenou odvykacím stavem, nebo se vyskytují v rámci deliria tremens (viz dále)
- **Tělesné odvykací příznaky:** třes (konečků prstů a víček, jazyka, event. i celého těla), bolest hlavy, vertigo, nevolnost, zvracení, průjem, zvýšený krevní tlak a srdeční frekvence, palpitace (pocit nepravidelnosti tepu), brnění končetin, až profuzní pocení, zejména v noci
- Může být komplikován **křečmi**, až generalizovanými záchvaty se ztrátou vědomí typu grand mal - **epileptické záchvaty**
- dále může být komplikován **deliriem**
- **zásady léčby:**
 - klidné, bezpečné prostředí
 - podávání léků na základě zkřížené tolerance (působících na GABA receptory) - benzodiazepiny-**diazepam**, nebo klomethiazol (**Heminevrin**) zpočátku se nasadí tak vysoká dávka aby stačila na zaléčení a pokrytí odvykacích příznaků, posléze se postupně vysazuje o malou část denně a sleduje se přítomnost/návrat odvykacích příznaků (v tom případě se vysazování zpomalí), takto se pokračuje až do kompletního vysazení, toto schéma léčby a vysazování trvá týden až 14 dní (vzácně i déle) podle tíhy příznaků a nasazené dávky.
 - hydratace a výživa
 - vitamino a mineraloterapie (vitamíny skupiny B- zejména thiamin, folát, B12 a B6, Magnesium jako prevence křečí)
 - zajištění kvalitního spánku (zejména dostatečnou medikací k večeru)
 - symptomatická léčba vzniknuvších příznaků jako je tachykardie, hypertenze, zvracení, průjem, bolesti

Delirium tremens

- život ohrožující odvykací stav u těžké závislosti (příčinou je i tělesné poškození organismu u alkoholiků)
- **predelirantní stav:** obvyklý odvykací stav od alkoholu + silný třes, nestabilita kardiovaskulárního systému, nespavost, děsivé sny, neklid s pocit strachu, podrážděnost, poruchy vnímání
- **Psychické příznaky:** snížená lucidita vědomí se zmateností, velmi živé halucinace a iluze (často vizuální – vidiny postav, zvířat, celé scény, halucinace ale mohou být jakékoliv modality),

- bludy, agitovanost, úzkost, neklid, nespavost – kolísavý průběh se zhoršováním v noci
- **Tělesné příznaky:** hyperreaktivita vegetativního systému s fluktuací příznaků (horečka, návaly horka, profuzní pocení, zvracení, hypertenze, tachykardie) + znatelný intenzivní třes těla a porucha koordinace pohybu
 - Osoby s těžkým průběhem jsou ohroženi **dehydratací, metabolickým rozvratem s minerálovou dysbalancí**, selháním srdce (často je již poškozeno alkoholem), úrazy, jaterním selháním aj., možná komplikace křečovými záchvaty, **mortalita neléčeného deliria s těžkým průběhem je 35 %**, mortalita léčeného deliria je kolem 2-5%.
 - **Terapie:** lékem volby je diazepam ve vysokých dávkách, nutná je hospitalizace ideálně na monitorovaném lůžku s možností kontinuálního sledování fyziologických funkcí a koncentrace iontů, náhrada tekutin, sledování komplikací léčby (hypostatická pneumonie, útlum dechu)

Psychotická porucha způsobená alkoholem

Psychotické příznaky se mohou objevit v rámci:

- Akutní intoxikace
- Odvykacího stavu
- Alkoholem indukované psychotické poruchy (F10.5) viz dg kritéria v [návykových poruchách obecně](#)

Dle klinického obrazu:

- **Alkoholická halucinóza** – nejčastěji hlasy (antagonistické – hádající se, akuzační – vinící, hrozící...), dále vidiny; halucinace jsou zde dominantní, ale mohou být doprovázené bludy
- **Alkoholická paranoidní psychóza** – paranoidní bludná produkce
 - **Alkoholická žárlivost -emulační blud** že partner/ka nemocného podvádí, je velmi častý
 - **Alkoholická paranoia** – pocity strachu a pronásledování
- Výskyt zpravidla u závažného pití chronických alkoholiků
- Existuje genetická predispozice pro rozvoj
- Vyšší riziko u mladých závislých osob
- Existuje riziko přechodu do chronické formy, pak se jedná o reziduální psychózu

Reziduální poruchy

- F10.7
- **Porucha osobnosti** (klinicky odpovídá organické poruše osobnosti)
 - degradace, specifitěji deprivace osobnosti
 - Typické rysy : zvýšená citlivost na kritiku, podezřívavost, nízká frustrační tolerance, sklon k hostilitě a agresi, labilita emocí, zvýšená impulzivita, někdy naopak apaticko—abulický syndrom, ztráta náhledu na své chování, antisociální chování, snížená citlivost k společenským normám a konvencím, nedodržování pravidel společenského kontaktu, snížená sebekontrola a snížená přizpůsobivost, zabíhavé myšlení s pseudofilozofováním
- **Sekundární psychické poruchy**
 - deprese

- úzkosti
- nespavost
- reziduální psychotická porucha
- **Alkoholická demence** - vrchol alkoholové kariéry, je výsledkem toxického poškození mozku alkoholem s celkovou mozkovou atrofií
 - Globální (povšechné) snížení kognitivních funkcí s výraznými poruchami paměti, organickými změnami osobnosti, poruchami emocí (deprese), ztrátou vůle k činnostem (abulie), podrážděností někdy až s agresí, ztrátou sociálních a hygienických návyků, mohou se objevit i halucinace, paranoidní nastražení, žárlivecké bludy aj.
 - Nejedná se jen o poškození psychických funkcí, ale i o výrazné poruchy chování a narušení denních činností se sníženou soběstačností
- **Amnestický syndrom (F10.6)**
 - syndrom charakterizovaný typickými **poruchami paměti** zejména při dlouhodobém užívání alkoholu bez globálního poškození kognitivních funkcí (ostatní kognitivní funkce mohou být relativně zachovány nebo jejich poškození je ve velkém nepoměru k poškození paměti)
 - Porucha paměti se týká:
 - **Recentní paměti** - porucha zapamatování si nových věcí a schopnosti učit se novým věcem, bezprostřední vybavení je ale zachováno
 - **Dávné paměti** - narušení časové lokalizace dávných vzpomínek, chybné řazení událostí
 - Recentní paměť bývá typicky daleko více poškozena než dávná paměť, klíčovým prvkem je pak **porucha vštípivosti** paměti
 - Výpadky paměti jsou nahrazovány smyšlenými událostmi = **konfabulacemi** (nemocný je však přesvědčen o jejich pravosti a při stejné otázce je mění)
 - Mohou být přítomny změny osobnosti (apatie, ztráta iniciativy, zanedbávání sebe sama)
 - Klasifikace v MKN-11
 - Pokud se na poškození paměti podílí pouze neurotoxicita spojená s alkoholem, jedná se o **prostý amnestický syndrom** klasifikován v kapitole organických poruch
 - Pokud se na poškození paměti podílí zejména **deficit thiaminu**, jedná se o **Wernicke-Korsakoff** syndrom a je klasifikován v kapitole kareňních encefalopatií

Somatické důsledky abúzu alkoholu

- **1 Jaterní poškození**
 - 3 stádia podle závažnosti:
 - **steatóza** (ztukovatění)
 - **fibróza** (náhrada jaterních buněk vazivem)
 - **cirhóza** (zvázivovatění + uzlovitá přestavba zbývající jaterní tkáně) je již nevratný děj, v konečném stádiu, fatální onemocnění s nutností transplantace jater
 - Poškození jater vede k **zvýšené krvácivosti**, portální hypertenzi (zvýšený tlak ve vrátnicové žíle - *portální hypertenze*), rozvojem **jícnových varixů** (rozšířené žily v jícnu náchylné ke krvácení) a volné tekutiny v břiše (**ascites**), narušení mozkových funkcí (jaterní encefalopatie), riziku karcinomu jater, posléze jaterní a renální selhání...
- **2 Poškození trávicího traktu** - záněty jícnu, žaludku, průjmy, nádory GIT, porucha vstřebávání živin, záněty slinivky břišní...

- **3 Poškození srdce** (kardiomyopatie) a cév, zvýšení krevního tlaku, srdeční selhání
 - **4 Poškození periferního nervového systému** (alkoholická neuropatie) – ztráta citlivosti na rukou a nohách, někdy naopak záchvěvy bolesti, píchání, brnění, svalová slabost, narušení vnímání polohy těla (přispívání k poruchám rovnováhy), narušení řízení vnitřních orgánů
 - **5 Poškození centrálního nervového systému**
 - Wernickeho encefalopatie = poškození mozku nedostatkem vit. B1-thiaminu > zmatenost, delirium, porucha rovnováhy a nekoordinace pohybů, obrna očních svalů
 - Poškození míchy > narušení hybnosti těla a citlivosti
 - Poškození mozečku > potíže s koordinací pohybů a rovnováhou
 - Vyšší riziko epileptických záchvatů a mozkového krvácení
 - Zánik neuronů > atrofie mozku – koreluje s alkoholickou demencí
 - **6 Oslabení imunity** časté mykózy, zpomalení hojení ran
 - **7 Narušení reprodukčního systému** – neplodnost, nepravidelnost v menstruaci, impotence
 - **8 Poruchy krvetvorby** – tzv. makrocytární anémie (velké krvinky s málo hemoglobinu)
 - **9 Kancerogeneze** – zvýšené riziko nádorů zejména tam, kde se alkohol přímo setkává s tkáněmi (dutina ústní, jícen, žaludek, střevo, játra a další orgány trávicího traktu, vzdáleně však zvyšuje riziko nádorů i jiných orgánů (např. prsu)
 - **10 Mnoho dalších**
-

HYPNOSEDATIVA

Tlumivé léky proti úzkosti (anxiolytika) a k navození spánku (hypnotika).

Rozdělení

- barbituráty
- benzodiazepiny
- nebenzodiazepinová hypnotika Z-hypnotika
- více viz kapitoly [Anxiolytika](#) a [Hypnotika](#)



Epidemiologie:

Rizikové faktory: starší věk, ženské pohlaví, osamění, nepříznivá ekonomická situace, snížená soběstačnost, kognitivní dysfunkce, deprese, úzkostná porucha a jiná psychiatrická komorbidita, polymorbidita a nedodržování lékařem stanovené farmakoterapie.

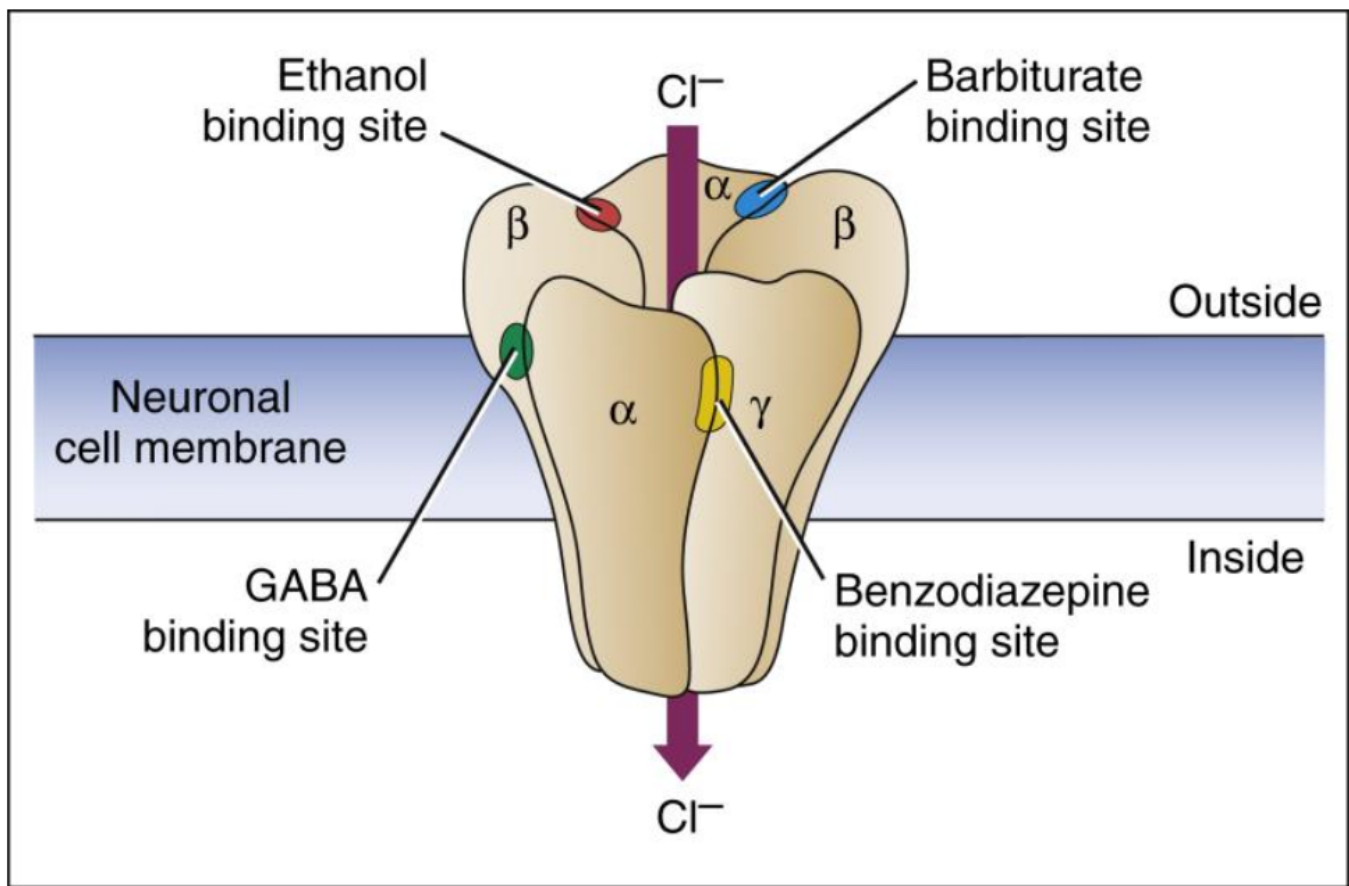
Nejčastější způsob získávání léků: lékařský předpis (63%)

26,8 % populace ČR užilo hypnosedativum (nebo opioidním analgetikum) někdy v životě v rozporu s lékařským doporučením.

Mechanismus účinku

- **vazba na GABA receptory** (receptory pro tlumivou kyselinu gamaaminomáselnou) je společným mechanismem účinku všech 3 generací (stejně jako alkoholu) je. Různé léky se vážou na různé podjednotky a subtypy tohoto receptory (proto některé léky fungují více na navození spánku apod.). Léky aktivují GABA receptory (jsou to GABA agonisté) a činí je více citlivými pro kyselinu gamaaminomáselnou.

- aktivací GABAA receptorů zvyšují aktivitu dopaminergních neuronů VTA (mechanismem dezinhibice) a tím se podílí na posilování odměny.



GABA receptory řídí chloridové kanály. Jejich otevřením se dostávají chloridové ionty do buňky, což vede k **hyperpolarizaci a útlumu nervového vzruchu**.

Akutní intoxikace hypnosedativy

Díky podobnému mechanismu účinku jako alkohol připomíná intoxikace opilst.

- Na počátku se může přechodně objevit **disinhibice** (ztráta kontroly, zábran, odvázení) s **euforií**
- Později nastupuje **sedace** (únava, ospalost, u vysokých dávek až kvantitativní porucha vědomí) a **apatie**, dochází k rozplynutí úzkosti (anxiolýze) a jiných silných afektů (využíváno v psychiatrii k mírnění neklidu)
- Typická je **setřelá řeč**, **porucha koordinace** pohybů, **porucha koncentrace** pozornosti, **prodloužení reakčního času**
- U zolpidemu sedace rychle přechází k navození spánku (u nezávislých osob), u nadužívání excesivního množství působí během dne paradoxně stimulačně
- Další účinky:
 - myorelaxační (uvolnění svalů)
 - antikonvulzivní (utlumení křečí)
 - amnestické (poruchy paměti)
 - Ve vysokých dávkách a zejména v kombinaci s jinými tlumícími látkami – útlum dechového centra v prodloužené míše
 - **předávkování** hypnosedativy se léčí antagonistou GABA receptorů: FLUMAZENIL
 - U dětí a starších osob riziko paradoxní reakce – užití hypnosedativa nevede k útlumu, ale

paradoxně k neklidu, agitovanosti, úzkosti či agresivitě (možnost i psychotických příznaků, dezorientace)

- Detekce BZD a jejich metabolitů v moči – **až 6 týdnů u dlouze působících BZD** (diazepam)

Syndrom závislosti na hypnosedativech

- U barbiturátů se rozvíjí velmi rychle již po několika týdnech užívání
- U benzodiazepinů a zolpidemu pomaleji v řádů týdnů až měsíců
- **Riziko rozvoje závislosti hrozí při užívání BZD déle než 2 měsíce**
- Existují individuální rozdíly – někteří pacienti mohou rozvinout závislost i při užívání nízkých dávek po kratší dobu
- Je typicky doprovázená významným rozvojem tolerance
- Vzniká silná fyzická i psychická závislost (silná fixace na léky) s potenciálně nebezpečným odvykacím stavem
- Zkřížená závislost s alkoholem – při závislosti na jedné látce se rychle může rozvinout i závislost na druhé látce; závislosti mohou probíhat souběžně nebo následně po sobě

Odvykací stav od hypnosedativ

- Potenciálně život ohrožující stav s možnými komplikacemi: epileptický záchvat, halucinace, paranoidní bludy, delirium
- V mírném průběhu: nespavost, úzkost, neklid, dysforie, pocení, třes, nevolnost, bolest hlavy
- V těžším průběhu: výraznější neklid, halucinace (vizuální, taktilní nebo auditorní), pocity ohrožení a pronásledování ... až rozvoj deliria, epileptický záchvat typu grand mal (celotělové křeče se ztrátou vědomí)

Dlouhodobé účinky hypnosedativ

- Úzkostně-depresivní poruchy
- Poruchy paměti a jiné kognitivní poruchy – zpočátku mají tendenci se upravit s abstinencí, později mohou být trvalého rázu, v extrémních situacích až s obrazem demence
- Zpomalení psychomotorického tempa, celková únavnost
- Poruchy koordinace pohybů, narušení rovnováhy
- Zhoršená kvalita spánku, zvýšené riziko spánkového apnoe (pauzy zástavy dechu během spánku)
- Ztráta motivace k činnostem (amotivační syndrom)
- Sexuální dysfunkce
- Vzácně možnost i objevení halucinací a paranoidního ladění při denním užívání BZD

Hypnosedativa - léčba

Detoxifikace

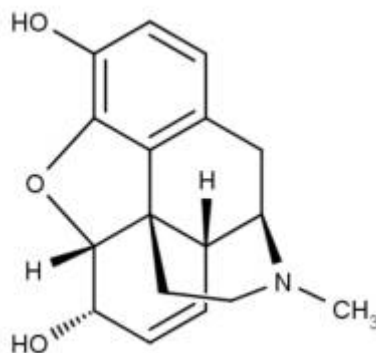
- převedení na déle působící BZD (nejč. diazepam) s pomalým snižováním dávky

- snižování většinou trvá déle, než u alkoholu, rychlé snižování nebývá dobře tolerováno, někdy pomáhá na překlenovací období po vysazení bzd nasadit pregabalín k pokrytí zejména úzkosti s cílem postupného vysazení v delším horizontu (je také návykový, ale méně)
- Různé benzodiazepiny mají různou sílu, je nutné znát ekvivalenty (např. 1 mg Neurolu je ekvivalentní 10 mg diazepamu)
- U zolpidemu můžeme použít samotný zolpidem v sestupné dávce, někdy pomáhá podpora diazepamem s delším poločasem, u vyšších množstvích užívaného zolpidemu není vhodné vyměnit pouze za diazepam pro částečně odlišný mechanismus účinku

Samotná léčba závislosti

- standardní jako u jiných typů závislosti, bývá zatížena delší rekonvalescencí nemocného (dlouhodobé účinky BZD) a častou psychiatrickou komorbiditou (úzkostné poruchy, deprese aj.)
- Vhodné je najít nenávykovou variantu medikace komorbidit, především se užívají antidepresiva (úzkosti, deprese, nespavost), melatoninové preparáty (nespavost), nebenzodiazepinová anxiolytika typu buspiron či hydroxyzin (úzkost), antiepileptika jako pregabalín (úzkost, pozor ale ne dlouhodobě) a jiné

OPIOIDY



Klasifikace

Dle výskytu:

1. **Přírodní opioidy** – zdrojem je opium (zaschlá šťáva z nezralých makovic máku setého – ne všechny odrůdy obsahují psychoaktivní látky): morfin, kodein, thebain
2. **Polosyntetické** – upravené přirozené opioidy: heroin, oxykodon, dihydrokodein, ethylmorfin, buprenorfin
3. **Syntetické** – zcela vzniklé chemickou syntézou: metadon, fentanyl, tramadol, pethidin
4. **Endogenní** – přirozeně přítomné v lidském těle: endorfiny, enkefaliny, dynorfiny, endomorfiny

Dle síly:

- Slabé: kodein, dihydrokodein, tramadol...
- Silné: morfin, heroin, fentanyl, oxykodon...

Dle působení na opioidních receptorech:

- **Úplní agonisté** – vážou se na receptory a mají na nich úplný efekt (morfin, heroin, fentanyl, oxykodon, metadon...)
- **Parciální agonisté** (=agonisté/antagonisté) – vážou se na receptory a mají částečný efekt **buprenorfin**- > použití při detoxifikaci a substituci
- **Antagonisté** – vážou se na receptory, ale nevedou k žádnému efektu (naltrexon, naloxon) > použití jako protiléky (antidota)

Opiát = přírodní (přirozený) opioid získaný z opia nebo jeho polosyntetický analog

Mechanismus účinku

Opioidní receptory

- 3 hlavní třídy: **μ, κ, δ** (+ nově nalezeny ORL a ζ receptory)
- Pro vznik závislosti a psychotropní účinky (zklidnění, euforie, blaženost) jsou nejdůležitější **μ receptory**
- Opioidy se vážou různou měrou na různé typy opioidních receptorů → ne všechny opioidy musí nutně vést k euforii a rozvoji závislosti
- Kromě aktivity na receptorech, závisí i na **síle vazby na receptory** (2 různé opioidy mohou soutěžit o vazbu na receptory a vzájemně se vytěsnit)
- V dráze odměny se opioidy podílejí na **zprostředkování pocitu uspokojení**:
 - Navázání opioidů na μ receptory na buňkách GABA ve VTA **dezinhubuje dopaminergní neurony** a tím dochází k navýšení hladiny dopaminu v n.acc, což je podstatou jejich posilujících vlastností. Potence opioidních přípravků se liší (fentanyl » heroin > morfin).
- Opioidní receptory se uplatňují v **tlumení bolesti** (analgezii), **sedaci a regulaci nálady**, ale i v řízení fungování řady vnitřních orgánů.

Akutní intoxikace

- **Psychické symptomy**: uvolnění, zklidnění, euforie... → malátnost, setřelá řeč, sedace, ospalost... → závažná porucha vědomí (včetně kómatu)
- **Tělesné symptomy**:
 - Oči – **zúžení zorniček** (mióza)
 - Krevní oběh – pokles krevního tlaku a srdeční akce
 - Trávicí trakt – nevolnost, zvracení, zácpa
 - Močový trakt – zadržování moči (retence)
 - Kůže – svědění
 - Dýchání – potlačení kašlacího reflexu, útlum dechového centra v mozku, otok plic
- Časté a rizikové (život ohrožující) je **předávkování**: útlum dechu, koma, vdechnutí zvratků, plicní otok, (riziková je kombinace s ostatními tlumícími látkami jako je alkohol, benzodiazepiny)
- Terapie předávkování: **NALOXON** (antagonista opioidních receptorů – vytěsňuje opioid z vazby, naváže se na jeho místo a zamezí tak opioidním účinkům) existuje v iv a im formě ale i jako nasální sprej.

Syndrom závislosti

- Silné opioidy (např. heroin, fentanyl) patří za návykové látky s největším potenciálem vzniku závislosti
- Vzniká silná fyzická i psychická závislost s rychlým rozvojem tolerance a abstinčního syndromu
- u některých jedinců opioidní systém již před vznikem závislosti funguje suboptimálně v důsledku genetických nebo vývojových vlivů, tento stav predisponuje dané jedince k rychlejšímu rozvoji těžší závislosti
- **Terapie:**
 - obecné zásady jsou stejné jako u jiných závislostí
 - Detoxifikace – většinou za pomoci buprenorfinu
 - celoživotní abstinence po dlouhodobém užívání opioidů je velmi náročně proveditelná v důsledku adaptace nervového opioidního systému na přísun exogenních opioidů, i po letech nemusí vést k úpravě na stav před začátkem zneužívání opioidů, proto se používá **opioidní substituční terapie** – metadon, buprenorfin (viz. [obecná psychiatrie](#)) sloužící k dlouhodobému až celoživotnímu užívání opioidů
 - Naltrexon – k udržení abstinence po detoxifikaci, opioidní antagonist (podobně jako naloxon) – naváže se na opioidní receptory, nemá aktivitu, ochraňuje receptory před navázáním např. heroinu, může zmírňovat bažení. Podání opioidní antagonisty u aktivně závislých může vyvolat náhlý a těžký rozvoj odvykacího stavu, proto musí být podán až po ukončené detoxifikaci

Odvykací stav

- Subjektivně velmi nepříjemný stav, zpravidla však neohrožuje na životě (na rozdíl od akutní intoxikace)
- Různé opioidy mají různou sílu a eliminační poločas (za jak dlouhou dobu se vyloučí z organismu právě ½ množství drogy) to znamená, že i odvykací stav se rozvine za různě dlouhou dobu, s různou délkou trvání, s různou rychlostí progresu příznaků a jejich intenzitou.
- U heroinu odvykací stav nastává 4-6 hodin po poslední dávce, peak symptomů je během prvních 3 dnů, 4. den a následně se příznaky postupně vytrácejí)
- U metadonu a buprenorfinu nastává odvykací stav 2. až 3. den a trvá delší dobu
 - Opiáty prostupují placentární bariérou > odvykací stav vzniká i u novorozenců matek s aktivní závislostí (NAS = novorozenecký abstinční syndrom)
- symptomy odvykacího stavu:
 - Psychické: silné bažení, úzkost, nespavost, děsivé a živé sny, nervozita, podrážděnost, deprese, mohou se vyskytnout i psychotické projevy a delirium zejména u silných opioidů jako je fentanyl, ale není to typické
 - Fyzické: rozšíření zornic (mydriáza), nevolnost, nechutenství, průjem, celková slabost, husí kůže se studeným potem, bolesti svalů a kloubů, třesavka, zimnice, křeče svalů, zvýšená sekrece z nosů a očí
- Hlavní komplikace vyplývá z vysoké kardiovaskulární zátěži a možnosti dehydratace a minerálové dysbalance při úporném zvracení a průjmech (nemocní a starší jedinci jsou více ohrožení)
- **Terapie odvykacího stavu (detoxifikace):**
- Nasazení buprenorfinu (Subutex) s jeho postupným a pomalým vysazováním (zpravidla během

2 týdnů)

- Buprenorfin = částečný (parciální) opioidní antagonist - váže se silnou a dlouhodobou vazbou na opioidní receptory, vyvolává jen částečný opioidní efekt, má nižší riziko předávkování, při detoxifikaci je výhoda delší poločas eliminace.
- často se používá v preparátu v kombinaci s naloxonem - **Suboxone**

Reziduální poruchy

=dopady dlouhodobého užívání

• Psychické

- **Deprese** - nejčastěji v rámci 1. měsíce po přerušení užívání (opioidy-indukovaná depresivní porucha), někdy samotný rozvoj periodické nebo trvalé depresivní poruchy
- Úzkosti, emoční labilita, časté pocity nervozity, podrážděnosti, vyčerpání a snadné unavitelnosti, nespavost, apatie, abulie
- Změny osobnosti - morální a etický úpadek, porucha kontroly svého chování a emocí, nedůvěřivost, antisociální chování, stranění se společnosti
- Riziko suicidálních myšlenek a tendencí
- Narušení kognitivních funkcí (zejm. paměť, představivost)

• Sociální

- nemožnost pracovního uplatnění (zaměření na shánění a užívání drogy)
- mezilidské konflikty
- ztráta zájmů a přátel
- časté právní a finanční problémy
- kriminální činnost, krádeže, prostituce ...

• Tělesné

- **Infekční komplikace**
 - Spjaté s rizikovým iv. podáním:
 - V místě vpichu - záněty cév, rozvoj abscesu (ohraničený zánět) či flegmóny (neohraničený zánět v podkoží)
 - Zanesení do srdce - infekční endokarditida (zánět na chlopních a výstelce srdce)
 - Ze srdce se pak infekce může dostat do plic a jiných orgánů (vč. mozku - mozkové abscesy)
 - Krví přenosné infekce - hepatitida B, C, HIV
 - Dlouhodobý abúzus potlačuje imunitu > vyšší náchylnost k infekcím
- **Poškození cév** - devastace periferních žil → nutnost změny místa vpichu, snížený odtok krve z poškozené části těla > otoky, zhoršení výživy tkání
- **Trávicí systém** - porucha trávení (dyspepsie), chronická zácpa
- **Reprodukční systém** - poruchy menstruace, potraty, sexuální poruchy (anorgasmie - nemožnost orgasmu, poruchy erekce, snížená vzrušivost, ztráta sexuální touhy)
- **Vliv na lidský plod** - vyšší frekvence předčasných porodů, zpomalení růstu plodu, NAS, narušení psychomotorického vývoje dítěte

STIMULANCIA

Klasifikace

Nelegální:

- **Kokain** a jeho volná báze (crack kokain)
- **Fenetylaminy** - struktura odvozená od amfetaminu: amfetamin, metamfetamin, efedrin, extáze MDMA (patří i mezi halucinogeny), mefedron...

Legální:

- metylfenidát (indikace: léčba ADHD, narkolepsie a jiné)

U dětí a mladistvých převažuje příležitostná zkušenost s extází (3,6%), kokainem (1,6%) a pervitinem (1,5%)

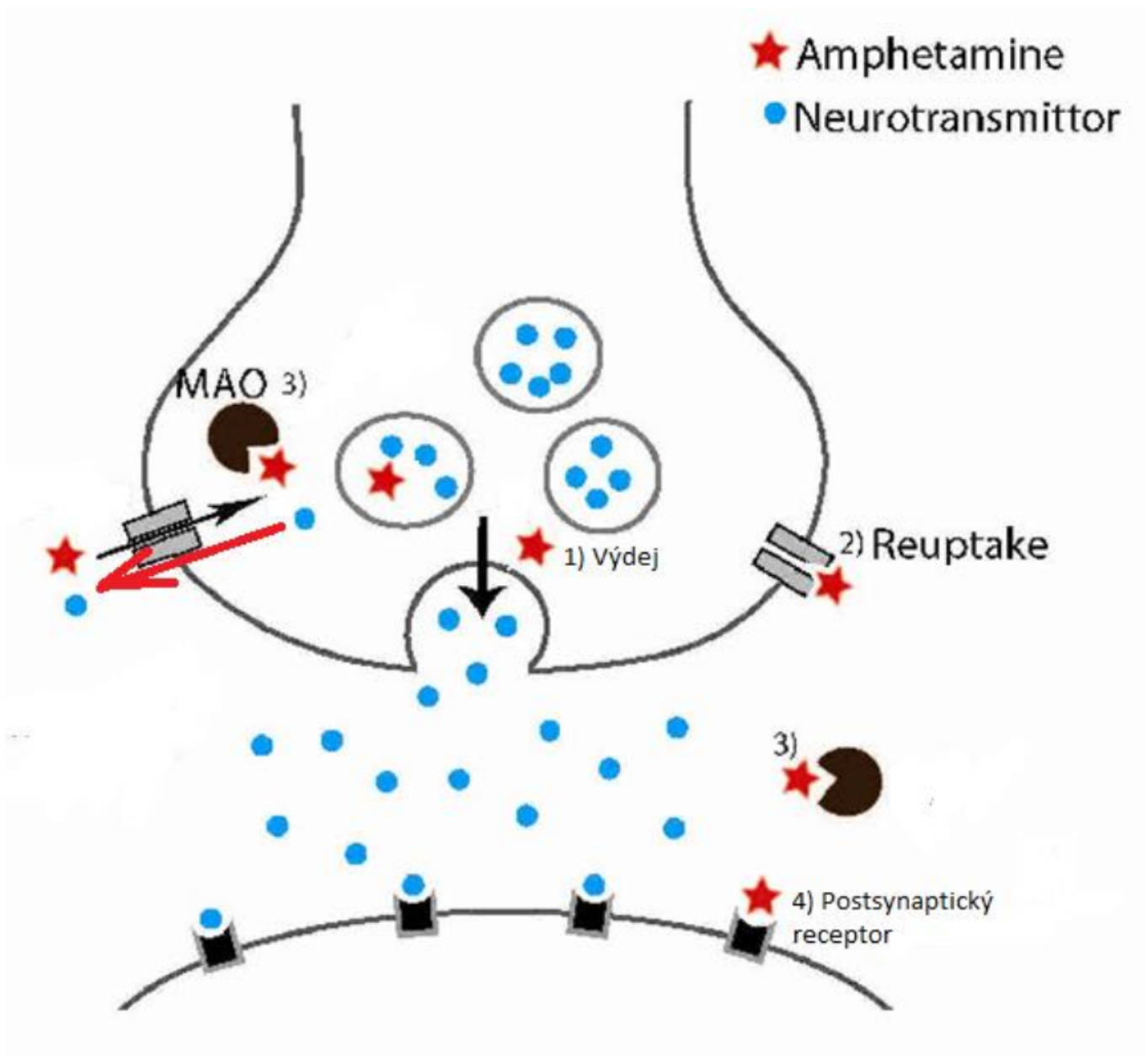
Od 15-64 let je pak **hlavní problémovou drogou pervitin** (cca 35 tisíc problémových uživatelů) jak ze skupiny stimulantů, tak celkově ze všech nelegálních drog.

V ČR je cca 35 tisíc problémových uživatelů pervitinu ve věku 15-64 let.

Mechanismus účinku kokainu a amfetaminu

- Komplexní účinek na neuronálních synapsích, které vedou k zvýšení hladiny katecholaminů (dopaminu, noradrenalinu a serotoninu) v synaptických štěrbinách:

1. **Podpora výlevu katecholaminů** do synaptické štěrbiny ze synaptických váček
2. **Inhibice transportérů pro re-uptake** katecholaminů (nejvíce dopaminový a noradrenalinový transportér, daleko méně pak serotoninový) U těchto transportérů mohou navodit tzv. **reverzi** - re-uptakové transportéry již netransportují katecholaminy do buňky, ale naopak přispívají k jejich dalšímu výlevu ven z buňky
3. **Inhibice MAO** - monoaminoxidázy (enzymu, který degraduje katecholaminy)
4. **Agonismus na postsynaptických receptorech**



Akutní intoxikace

Způsoby užívání: nazální (šňupání), intravenózní, kouření, méně často per os.

Hlavní účinek: Stimulační efekt na psychické a tělesné funkce.

Rozdíl mezi účinkem pervitinu a kokainu:

- Po kokainu je účinek méně intenzivní, jemnější, dle dávky může mít uživatel v intoxikaci zachovalou schopnost racionálně jednat, účinek trvá 30 až 60 min, při šňupání je doprovázen znečítlivěním sliznice; intenzivnější účinek má užití volné báze kokainu (cracku)
- Účinek u pervitinu trvá několik hodin (8 hod. i déle), je intenzivněji doprovázen narušením psychických a tělesných funkcí s následným intenzivním dojezdem

Příznaky intoxikace:

- **Psychické symptomy:** zrychlení psychomotorického tempa, myšlení je zrychlené, ale více chybné, pocity euforie a přílivu energie, velikášské myšlenky až bludy, zvýšená hovornost a sociální družení, hypomanická až manická nálada, labilita nálady, vztahovačnost, hádavost až agrese, možnost psychotických příznaků (iluze, halucinace, paranoidní bludy, doprovázené pocitem strachu, úzkostí a zmateností), které mohou přecházet v toxickou psychózu
- **Tělesné symptomy:** mydriáza (rozšíření zorniček), sucho v ústech, tachykardie (zrychlení tepu), zvýšení krevního tlaku, arytmie, pocení, bolest na hrudi, snížený pocit únavy, snížený pocit hladu a žízně, repetitivní pohybové stereotypy
- Po odplynutí intoxikace > tzv. "dojezd" (výrazné vyčerpání, vyšší potřeba spánku, depresivní nálada, úzkost, pocity napětí)

Ohrožující komplikace intoxikace: vyčerpání organismu, dehydratace, intenzivní křeče s bezvědomím, přetížení srdce, zvýšené riziko srdečních arytmí, mozkových příhod a infarktu srdce, ohrožení sebe sama nebo okolí pod vlivem intoxikační psychózy

Terapie akutní intoxikace: V případě neklidu a potenciálního ohrožení zdraví – observace na psychiatrickém lůžku s vystřízlivěním a přechodným podáváním benzodiazepinů nebo/a antipsychotik.

Syndrom závislosti

- Stimulancia mohou být dlouho dobu užívaná občasně, tzv. rekreačním způsobem
- U predisponovaných jedinců může již jednorázové podání aktivovat bažení po další dávce
- Pokud dochází k dlouhodobému abúzu, vyvíjí se typicky silná psychická závislost doprovázená intenzivním bažením
- Dochází také k nárůstu tolerance a psychickému odvykacímu stavu při náhlém přerušení užívání
- Dlouhodobě stimulancia mají toxický efekt na neurony a výrazně i na tělesné orgány, v mozku dochází také k dlouhotrvajícím změnám hladin neurotransmitterů
- Dlouhodobé užívání také zvyšuje riziko psychotických poruch (toxická psychóza, schizofrenie) a bývá spojeno s výrazným sociálním narušením života

Odvykací stav

V porovnání s ostatními návykovými látkami bývá odvykací stav méně intenzivní, doprovázen psychickými příznaky se silným bažením po droze. Abstinenční příznaky u pervitinu vrcholí 2.-4. den a odeznívají v řádu dní, některé však mohou přetrvávat ve formě reziduálních příznaků i dlouhou dobu (zejm. depresivní nálada).

- **Psychické odvykací symptomy:** podrážděnost (dysforie), úzkost, neklid, skleslost až deprese, někdy i sebevražedné myšlenky, dále narušení spánku, silný craving
- **Fyzické odvykací symptomy:** Nejedná se o skutečné fyzické abstinenční příznaky, ale spíše jen o příznaky plynoucí z přetížení organismu v době intoxikace (tzv. dojezd): únava, iniciálně zvýšená potřeba spánku, svalové bolesti; tyto příznaky zpravidla odeznívají v krátké době.
- **Diagnostika:** toxikologie moče (přetrvávání v moči okolo 3 – 4 dnů) a krve
- **Léčba odvykacího stavu:** Specifická farmakoterapie není. K sanaci přechodné úzkosti, iritability, tenze a nespavosti podáváme v první volně nenávykové hypnotika, až pokud jsou bez efektu tak benzodiazepiny (diazepam), pro depresivní náladu dlouhodoběji nasazujeme antidepressiva (např. SSRI).

Toxická psychóza

- Riziko i u občasného užívání stimulantů, daleko vyšší pak u dlouhodobého užívání
- Zpravidla již během intoxikace se objevují halucinatorně-paranoidní symptomy, které přecházejí v toxickou psychózu (pokud trvají déle než 48 hod.)
- Příznaky odeznívají s abstinencí do 6 měsíců (některé příznaky v mírné formě však mohou perzistovat)
- Typické příznaky:
 - **Poruchy vnímání** – nejčastěji hlasové halucinace dehonstující, nadávající, antagonistické
 - **Poruchy myšlení** – nejč. paranoidně-perzekuční bludy, dezorganizace myšlení
 - **Poruchy psychomotoriky** – v akutním stádiu: agitovanost, neklid, agrese někdy naopak stupor, dezorganizace jednání
 - **Abnormální afekt** – v akutním stádiu: intenzivní strach, úzkost, někdy naopak extatická nálada, expanzivní, rezonantní
- Samotné užívání stimulantů zvyšuje **riziko rozvoje schizofrenie**
- **Terapie:** Antipsychotika, v případě velkého neklidu a ohrožení sebe sama a okolí je zpravidla nutná hospitalizace nemocného s farmakologickým nebo fyzickým omezením.

Reziduální poruchy

=dopady dlouhodobého užívání

- **Psychické:**
 - **Deprese** – zatímco běžná intoxikace stimulantů vede k hypománii až mánii, dlouhodobé užívání stimulantů má naopak vztah k depresivnímu a úzkostnému prožívání s rizikem suicidálního chování, při abstinenci mají závislí pocit ztráty v životě, svět se jim zdá šedivý a bezútěšný, nenacházejí v ničem radost (apatie, anhedonie, abulie)
 - **Chronické psychotické poruchy** – zejm. s paranoidními bludy či hlasovými halucinacemi
 - **Změny osobnosti** u těžkých a dlouhodobých abúzerů – ve smyslu deprivace osobnosti (morální chátrání, disociální chování, emoční oploštělost, nižší schopnost kontroly svého chování – impulzivita, vyšší míra rizikového chování...)
 - **Narušení kognitivních funkcí** – zhoršení paměti, pozornosti, schopnosti koncentrace a učení, narušená schopnost rozhodování a plánování
 - **Vliv na motorické funkce** – přetrvávající pohybové poruchy, choreatické pohyby
- **Sociální**
 - nemožnost pracovního uplatnění
 - ztráta bydlení
 - narušení mezilidských vztahů
 - vyšší míra finančních a legálních problémů
 - kriminalita
- **Tělesné**
 - **Infekční komplikace a poškození cév** (obdobné jako u opioidů, souvisí s cestou aplikace)
 - **Poškození kardiovaskulárního systému** – arteriální hypertenze, arytmie srdce, změny srdečního svalu, vyšší riziko infarktu srdce, srdečního selhání a cévních mozkových příhod
 - Vyhublost, anorexie, poškození chrupu

- Vyšší riziko rozvoje epileptických záchvatů a migrén
- Poškození ledvin a jater
- Poškození sliznice horních dýchacích cest a plic při kouření
- Užívání v těhotenství - zpomalení růstu plodu v děloze, nízká porodní hmotnost, vyšší míra spontánních abortů a předčasných porodů, narušení psychomotorického vývoje dítěte v další fázi života (porucha pozornosti, poruchy chování a emocí u dětí, zpomalení vývoje řeči...)

KANABINOIDY

Lipofilní látky přítomné v konopí setém a indickém.

- Hlavní psychoaktivní látkami jsou THC = tetrahydrokanabinol (hlavní zdroj odměny), CBD = kanabidiol (není zdrojem odměny, ani nezpůsobuje závislost)
- Rozdělení
 - Fytokanabinoidy - přirozené z konopí
 - Syntetické kanabinoidy - umělé vytvořené látky napodobující účinek fytokanabinoidů (HHC etc.)
 - Endokanabinoidy - tělu vlastní kanabinoidy

Mechanismus účinku:

- vazba na **kanabinoidní receptory (CB1 a CB2 subtypy)** - přítomné v nervovém systému, imunitních buňkách a dalších mnoha systémech
- Význam endokanabinoidního systému: zapojení do paměťových procesů, neuronální plasticity, regulaci apetitu, regulaci stresové reakce, úzkosti a sociálního chování, dále reguluje imunitu, působí analgeticky
- CB receptory modulují uvolňování řady neurotransmiterů (GABA, glutamát, aktivace neuronů VTA)

Formy užívání:

- inhalační - kouření a perorální ve formě marihuany (usušené květenství a listy samičích rostlin), hašiše (pryskyřice), konopného oleje (vzácně i.v.)
- ČR na předních příčkách užívání v Evropě (30% mladistvých má zkušenost s konopím)

Akutní intoxikace

Klinický obraz

- **Žádoucí účinky:** euforie, uvolnění, odtlumení zábran, zvýšené sociální chování (zvýšená družnost, smích, mnohmluvnost), poruchy vnímání (zkreslení vnímání času a prostoru, zesílení smyslových zážitků, iluze, někdy i halucinace)
- **Nežádoucí účinky:** (zpravidla u vyšších dávek): deprese, panika, intenzivní pocity strachu, paranoidita, úzkost, agitovanost, delirium, depersonalizace, derealizace, psychotické příznaky, které mohou přecházet do toxické psychózy (nepříjemné iluze, halucinace, paranoidní bludy),

zhoršená paměť, pozornost a úsudek, zmatenost

- **Tělesné účinky:** zvýšení srdeční frekvence, palpitace, ortostatická hypotenze (změny krevního tlaku v závislosti na poloze těla), závratě, nevolnost se zvracením, křeče, sucho v ústech, nastříknuté spojivky, poruchy střevní pasáže, porucha koordinace pohybů a reflexů, prodloužení reakčního času

Otrava: horší schopnost regulace dávky u perorálního požití, možnost smrtelné otravy diskutabilní, ohrožení života je možné u preexistujících tělesných onemocnění (např. závažné kardiovaskulární choroby) nebo nepřímo (vyšší nehodovost a úrazovost vlivem ztráty zdravého úsudku, kontaktu s realitou...)

Diagnostika: stanovení THC a jeho metabolitů v krvi a moči (v moči přetrvávají 3 dny při jednorázovém užití a až 1 měsíc u chronických uživatelů)

Terapie akutní intoxikace: symptomatická: mírné stavy – observace, klidnění; těžší stavy – nízké dávky antipsychotik, BZD, péče o tělesný stav a případné komplikace

Syndrom závislosti

U dlouhodobého a frekventovaného užívání vzniká syndrom závislosti s mírným psychickým i fyzickým abstinenčním syndromem. Na narůstajícím počtu závislých osob ve světě se podílí i rostoucí potence kanabis.

V příznacích závislosti je zdůrazňováno především nutkání k opakovanému užití kanabis, užívání i v riskantních situacích, vliv na chování a život závislého, rychlá obnova závislostního chování při porušení abstinence. Na tyto aspekty je kladen větší důraz než na klasické rysy závislosti jako je nárůst tolerance či výrazný odvykací stav.

Odvykací stav

- Vzniká u pravidelných uživatelů v návaznosti na rozvoj závislosti
- Zpravidla mírný průběh, léčí se symptomaticky
- Mírnost odvykacího stavu je také dána ukládáním účinných látek v tukové tkáni a pomalé vylučování metabolitů THC z těla
- Nastává do 1-2 dnů po odnětí, trvá cca 1-2 týdny
- **Psychické symptomy:** podrážděnost, nespavost, úzkost, napětí, deprese, craving
- **Fyzické symptomy:** třes aker, bolest svalů, pocení, nechutenství

Psychotická porucha

Psychotické příznaky mohou doprovázet užívání kanabis v rámci 3 stavů:

- Akutní intoxikace (mírné poruchy vnímání, někdy i bludy)
- Toxická psychóza (psychotická porucha navozená konopím, kanabisová psychóza), jejíž příznaky odeznívají s abstinencí
- **Psychotické poruchy F2. okruhu (schizofrenie)** – užívání konopí může být precipitujícím faktorem rozvoje těchto poruch (zvláště rizikové pro osoby s predispozicí (s pozitivní rodinnou

anamnézou aj.)

Prodělání kanabisové psychózy zvyšuje riziko rozvoje schizofrenního onemocnění v dalším průběhu života. Obecným rizikem pro rozvoj psychotických poruch je vysoká potence konopí a mladý věk prvního užití, dále intenzita užívání.

Reziduální poruchy

- **Rozvoj schizofrenní poruchy**
- **Amotivační syndrom** – apaticko-abulický syndrom s poruchou pozornosti, ztrátou vůle k činností, nezájmem o běžné činnosti a ztrátou výkonnosti
- **Kognitivní porucha** – horší zapamatování si nových informací, horší schopnost učení a pozornost, dále snížení psychomotorické rychlosti, porucha organizace a integrace komplexních informací, porucha exekutivních funkcí, výraznější poškození u mladistvých závislých
- **Flashbacky** = epizodický návrat minulých intoxikačních účinků (např. znovu vnímání intenzivnějších barev)
- **Horší sociální uplatnění** – u mladých osob užívající konopí – větší míra nedokončení středoškolských studií, větší pracovní nestabilita, menší příjmy v dospělosti...

TABÁK

- 24,9% populace starší 15 let jsou každodenní nebo příležitostní kuřáci
- **U psychiatrických pacientů je prevalence kouření 2x-3x vyšší oproti zdravé populaci**
- Denně kouří 21,1% mužů a 15,2% žen
- V posledních letech klesající trend (snižování počtu kuřáků), včetně věkové skupiny 15-24 let
- 4,9% osob užívá elektronické cigarety (z toho 45,7% kouří současně i tabák)
- 4,2% osob užívá bezdýmny tabák (ke šňupání, žvýkání...)
- 3,2% osob užívá výrobky zahřívající tabák (IQOS...)
- Nejvíce pasivních kuřáků v domácím prostředí je ve věkové skupině 15 – 24 let (7,7% nekuřáků)
- 28,7% kuřáků se ročně pokusí přestat
- hlavní psychoaktivní složkou tabáku je **nikotin**, který se váže na **acetylcholinové nikotinové receptory nACh** a dále ovlivňuje výdej noradrenalinu, serotoninu a dopaminu v mozku
- Mimo mozek se nikotinové receptory nacházejí i ve vnitřních orgánech (trávicí trakt, srdce, plíce aj.) a svalech → nikotin má řadu tělesných účinků
- vstřebává řadou cest: inhalačně, ze sliznice dutiny ústní, transdermálně (kůží) i perorálně (tam je ale z velké části metabolizován játry, než se dostane do systémového oběhu)
- má biologický poločas 2 hod., z velké části se metabolizuje na méně aktivní **kotin**, který lze detekovat v moči nebo slinách
- Kouření ovlivňuje metabolizaci řady léčiv (nutná úprava dávek)
- Cigaretový kouř obsahuje i látky s antidepresivním účinkem, které inhibují monoaminoxidázu A

Akutní intoxikace

Žádoucí účinky nikotinu: přechodné zlepšení kognitivního výkonu, pozornosti, reakčního času a

paměti, dále subjektivně pocíťované projasnění nálady a rozplynutí vnitřního napětí a úzkosti (často se jedná o pouhé potlačení odvykacího stavu)

Účinky vyšších dávek, které přesahují individuální toleranci:

- **Psychické symptomy:** malátnost s bolestmi hlavy, úzkost, insomnie, výkyvy nálad
- **Fyzické symptomy:** pocení, hypersalivace (zvýšená tvorba slin), zblednutí, tachykardie, palpitace, vysoký krevní tlak, bolesti a křeče břicha, průjem, slabost, studený pot, křeče
- Otrava vrcholí poruchou vědomí – zmatenost, neschopnost udržet pozornost, somnolence až kóma a zástavou dechu
- Odhadovaná letální dávka: 30 – 60 mg nikotinu v krvi (což odpovídá 500 – 1000 mg perorálně užitého nikotinu)
- **z 1 cigarety se absorbuje 0,5 – 1,5 mg nikotinu**

Závislost

- 80% uživatelů tabáku se na něm stane v dalším průběhu závislými
- K stanovení intenzity závislosti se používá Fagerströmův test závislosti
- Má **silnou psychickou i fyzickou složku**
- Fyzická závislost vyplývá se **změny počtu a citlivosti nikotinových receptorů**
- Po čase vzniká **tolerance** a zvyšuje se riziko tělesných důsledků kouření
- závislost na nikotinu je spojená s velmi silným **bažením**
- psychosociální složka závislosti (**rituály, družení, podpora zvládnutí stresu**)
- Adolescenti mají vyšší riziko rozvoje závislosti při menším počtu cigaret denně než dospělí

Fagerströmův test závislosti

Odpovězte na otázky a spočítejte si body uvedené v závorce za odpověďmi.

1. Jak brzy po probuzení si zapálíte svou první cigaretu?
 - a) Do 5 minut (3 body)
 - b) Za 6-30 minut (2 body)
 - c) Za 31-60 minut (1 bod)
 - d) Po 60 minutách (0 bodů)

2. Je pro vás obtížné nekouřit v místech, kde není kouření dovoleno?
 - a) Ano (1 bod)
 - b) Ne (0 bodů)

3. Kterou cigaretu byste nerad postrádal?
 - a) První ráno (1 bod)
 - b) Kteroukoli jinou (0 bodů)

4. Kolik cigaret denně kouříte?
 - a) 0-10 (0 bodů)
 - b) 11-20 (1 bod)
 - c) 21-30 (2 body)
 - d) 31 a více (3 body)

5. Kouříte častěji během dopoledne?
 - a) Ano (1 bod)
 - b) Ne (0 bodů)

6. Kouříte, i když jste nemocen a upoután na lůžko?
 - a) Ano (1 bod)
 - b) Ne (0 bodů)

Velmi nízká nebo žádná závislost (0-2 body)

Vaše závislost na nikotinu je buď žádná nebo velmi nízká. Abstinenční příznaky jsou zatím velmi slabé a vyskytují se zřídka.

Nízká závislost (3-4 body)

Vaše závislost na nikotinu je stále ještě poměrně nízká, avšak začínáte již čelit některým abstinenčním příznakům. Tento stupeň závislosti je hraniční pro relativní snadnost odvykání. Začněte tedy odvykat, neboť později to již bude jen těžší. Prozatím byste měli vystačit se slabou náhradní nikotinovou léčbou.

Střední závislost (5 bodů)

Jste závislí na nikotinu. Běžně se u vás objevují abstinenční příznaky. Začněte ihned s odvykací kúrou, neboť na tomto stupni již reálně hrozí vznik zdravotních problémů způsobených kouřením. Pro odvykání vám poslouží silnější náhradní nikotinová léčba.

Vysoká závislost (6-7 bodů)

Vaše závislost na nikotinu je vysoká. Kouření přestáváte mít pod vlastní kontrolou. Kromě častých abstinenčních příznaků máte vysoké riziko vzniku onemocnění souvisejících s kouřením. Pravděpodobnost úspěšného odvykání je bohužel poměrně nízká. Budete k němu pravděpodobně potřebovat silnou náhradní nikotinovou léčbu.

Velmi vysoká závislost (8-10 bodů)

Jste velmi vysoce závislí na nikotinu. Nad kouřením nemáte kontrolu, ono má pod kontrolou vás. Čelíte velmi vysokému riziku vzniku onemocnění souvisejících s kouřením. Pravděpodobnost úspěšného odvykání je velmi nízká, neboť máte nepříjemné abstinenční příznaky. Hrozí vám úzkosti, deprese a sklony k nadužívání alkoholu. K odvykání proto potřebujete nejsilnější náhradní nikotinovou léčbu a odbornou pomoc.

Odvykací stav

- Postupně se rozvíjí již po 2-3 hodinách po poslední cigaretě
- Vrchol v průběhu 1.-2. dne
- Psychické příznaky: silné bažení, nesoustředění, podrážděnost, dysforie, pokles nálady, úzkost, nespavost
- Tělesné příznaky: bolest hlavy, zácpa, kašel, zvýšená chuť k jídlu, slabost, motání hlavy
- Odvykací stav a jeho intenzitu hodnotíme pomocí Minnesotské škály abstinenčních příznaků

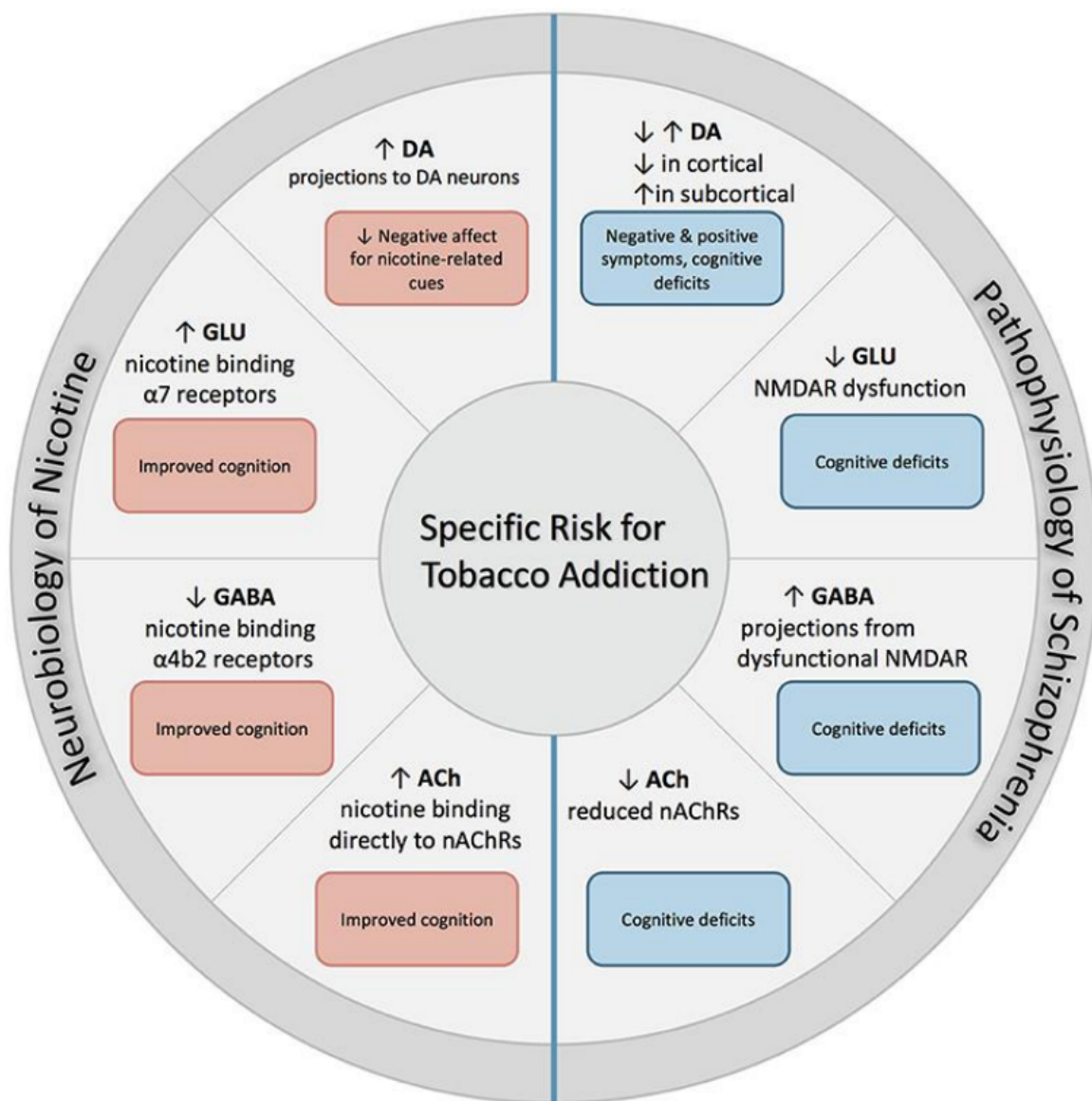
Propojení s jinými psychickými poruchami

Poruchy způsobené kouřením

- **Úzkost** – dlouhodobé kouření tabáku zvyšuje míru úzkosti
- **Deprese** – souvislost je komplexní a ne zcela jasná
 - Obecně depresivní lidé mají vyšší riziko vzniku závislosti na tabák a naopak
 - Deprese a závislost na nikotinu mohou mít částečný společný základ
 - Nikotin zvyšuje hladinu dopaminu a jiných neurotransmitterů – možnost self-medikace u lidí s depresí
 - Každý odvykací stav je doprovázen náhlým propadem výdeje dopaminu s příslušnými změnami v náladě a úzkostnosti, dlouhodobě narušuje receptorovou rovnováhu v mozku
 - Lidé, kteří jsou zároveň závislí a depresivní, mají vyšší frekvenci depresivních epizod a vyšší míru suicidality
 - Animální studie dokazují, že působení nikotinu na vyvíjející se mozek vede ke změnám exprese určitých genů v prefrontální kůře > kouření v adolescenci je zatíženo rychlejším rozvojem závislosti a vyšší mírou vzniku psychických potíží v budoucnu
 - Lidé s depresí mají intenzivnější odvykací stavy a větší problém přestat

Schizofrenie

- lidé se schizofrenií 3x častěji kouří než normální populace a mají tendenci kouřit intenzivněji
- **Self-medikace** – nikotin upravuje řadu symptomů spojených se schizofrenií nebo nežádoucími účinky antipsychotik
- Některé studie dokládají skutečnost, že závislí na nikotinu mají vyšší riziko vzniku schizofrenní poruchy (možný kauzální vztah? koincidence? společné rizikové faktory?)

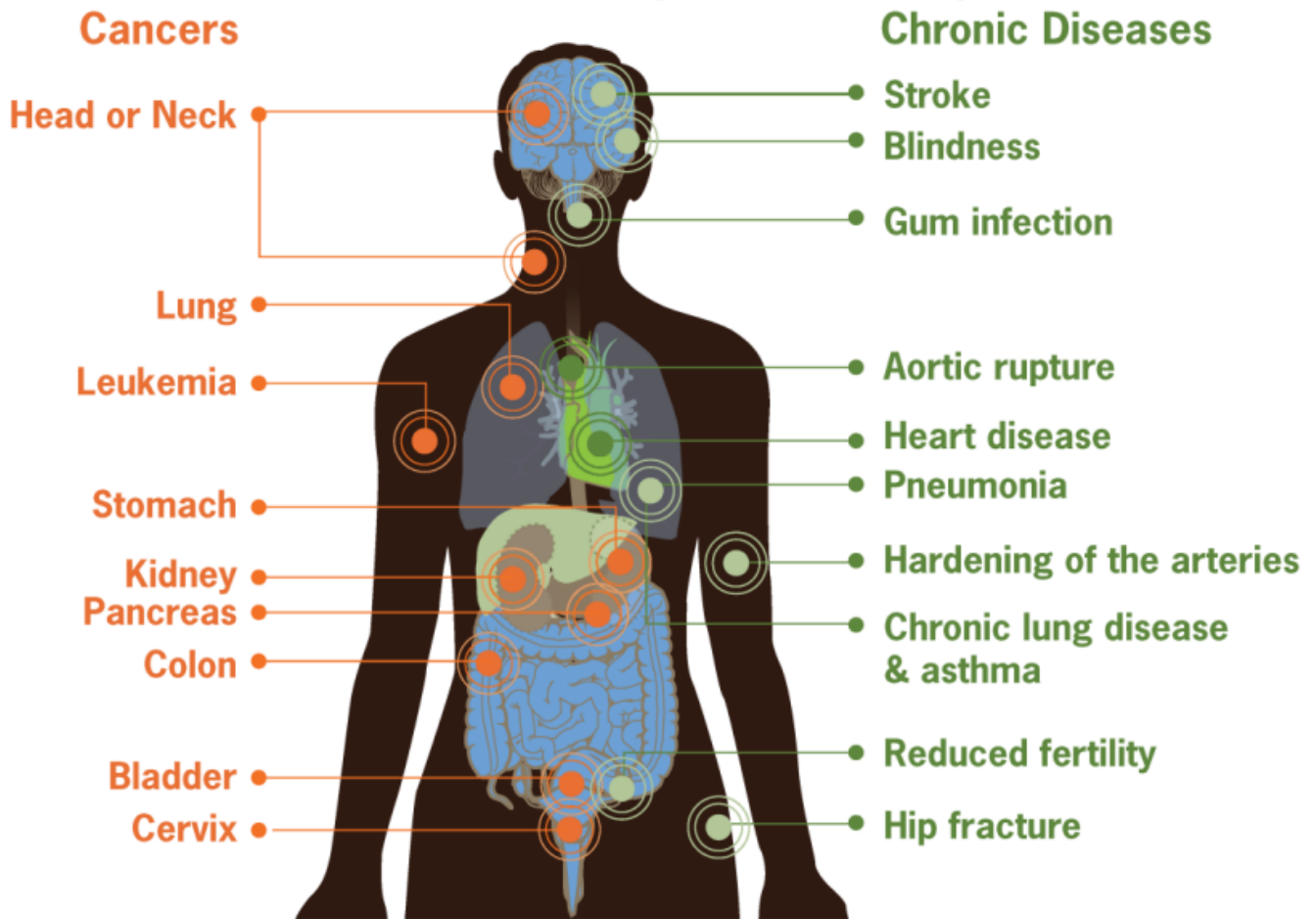


Tělesné důsledky kouření

- 6. příčina všech úmrtí v ČR (18 tis. osob ročně)
- Celosvětově 7-8 miliónů lidí umírá na následky kouření ročně (15% všech úmrtí)
- Odhaduje se, že až 100 miliónů lidí ve 20. století zemřelo na následky kouření

Risks from Smoking

Smoking can damage every part of the body



Terapie závislosti na tabáku

- Farmakoterapie viz [obecná psychiatrie](#)
- Psychobehaviorální intervence - podpora motivace, úprava rituálů spojených s kouřením, nácvik zvládnání stresujících situací...
- Psychoterapie - např. KBT - tam kde je duální diagnóza (zejm. deprese a úzkost)
- Komplexně probíhá v Centrech pro závislé na tabáku
- **Harm reduction (snížení dopadů kouření na organismus)**
 - Redukce počtu cigaret - sama o sobě nebývá účinná, lze při podpoře farmakoterapií
 - Přechod na méně rizikové formy užívání nikotinu - e-cigarety, bezdýmny tabák...

Více: [Doporučení pro léčbu závislosti na tabáku Králíková, Zvolská 2022](#)

INHALANTY

1. **Těkavá organická rozpouštědla** (solvencia, těkavost = vypařování za pokojové teploty): toluen, lepidla, ředidla, benzín, aceton, nafta – typicky užívají mladí lidé, děti v špatných socioekonomických podmínkách
2. **Oxid dusný NO (rajský plyn)** – abúzus od 19. století, často spjat s jeho medicínským využitím (anestetikum během operací), dnes užívají mladí lidé rekreačně
3. **Nitrity – poppers** – nejčastěji užíváno v rámci chemsexu
 - Forma zneužívání: inhalace nosem a ústy (sniffing, snorting), pomocí sáčku (bagging), pomocí napuštěné textilie (huffing), sprejování přímo do úst
 - Mechanismus účinku: aktivita na GABA, NMDA a dalších receptorech, organická rozpouštědla rozpouští tuky – narušují integritu buněčných membrán
 - Asi 5 % mladistvých má zkušenost s těkavými látkami

Těkavá rozpouštědla

1. Akutní intoxikace

1. Iničiálně excitační fáze s euforií, závratí, možnými halucinacemi (vizuální, auditorní, tělesné – taktilní) a pocitem lehkosti
2. Poté fáze útlumu – setřelá řeč, rozmazané vidění, zmatenost, nekoordinace pohybů, apatie
3. Může vzniknout intoxikační delirium
4. **Předávkování** – kvantitativní porucha vědomí (apatie, somnolence, až kóma), nepravidelná srdeční akce, útlum dýchání s možností smrti
5. Špatná kontrola dávky, nepredikovatelnost účinků

2. Dlouhodobé zneužívání

1. **Syndrom závislosti** – bývá silná psychická závislost s cravingem; fyzický odvykací stav bývá minimální
2. **Reziduální poruchy**: celkové snížení kognitivních funkcí (až s projevy demence), změny osobnosti typu organické poruchy

Oxid dusný (laughing gas)

- Využití: anestezie v stomatologii, šlehačkové bombičky
- Zneužíván rekreačně pro euforické pocity lehkosti, doprovázené smíchem a ztrátou zábran, dále pro mírné změny smyslového vnímání
- Další účinky: analgetické (potlačují bolest), anxiolytické (snižují úzkost), ztráta kontroly svalů (hrozí úrazy), zvýšená sugestibilita a imaginace, mírné afrodiziakum
- Abúzus se rozmáhá v Evropě (např. Nizozemsko) – festivaly, studentské párty
- Akutní intoxikace (vyšší dávky) může probíhat pod nepříjemným obrazem zmatenosti, psychotických příznaků (intoxikační delirium), depersonalizace a derealizace, při otravě hrozí ztráta vědomí, kóma, poruchy dechu a smrt
- Vzácněji se popisuje rozvoj závislosti s odvykacím stavem
- Chronické užívání vede k poškození krvevotvorby, neurologickému poškození (svalová slabost, bolesti v končetinách nebo naopak ztráta citlivosti, poruchy rovnováhy, poruchy paměti...), u těhotných k poškození plodu

Nitrity

- Tzv. poppers neboli španělské mušky (forma tekutiny, která se vypařuje)

- Mechanismus účinku: uvolnění oxidu dusnatého
- Účinky: myorelaxační, zvyšují prokrvení (pocity tepla), afrodisiakální, lehká euforie, změněné vnímání času
- Použití v rámci sexuálních praktik
- Nežádoucí účinky (vyšší dávky): nauzea se zvracením, motání hlavy, bolest hlavy, pokles krevního tlaku, ospalost
- Nesmí se kombinovat s viagrou (prudké snížení krevního tlaku)
- Mohou být velmi toxické při vdechnutí nebo požití tekutiny
- Toxicita (dlouhodobé užívání): poškození hemoglobinu, plic, poruchy srdečního rytmu, negativní vliv na imunitu a zrak
- Závislost s odvykacím stavem se nepopisuje, nicméně často se jedná o habituální užívání s nutností opakovaného braní pro „navyklý“ sexuální výkon

ANABOLICKÉ STEROIDY

HALUCINOGENY

From:

<https://imagined.site/uni/ppa/> - **Psychiatrie pro adiktology**

Permanent link:

https://imagined.site/uni/ppa/doku.php?id=specialni_dle_latek&rev=1736695283

Last update: **2025/01/12 15:21**

