

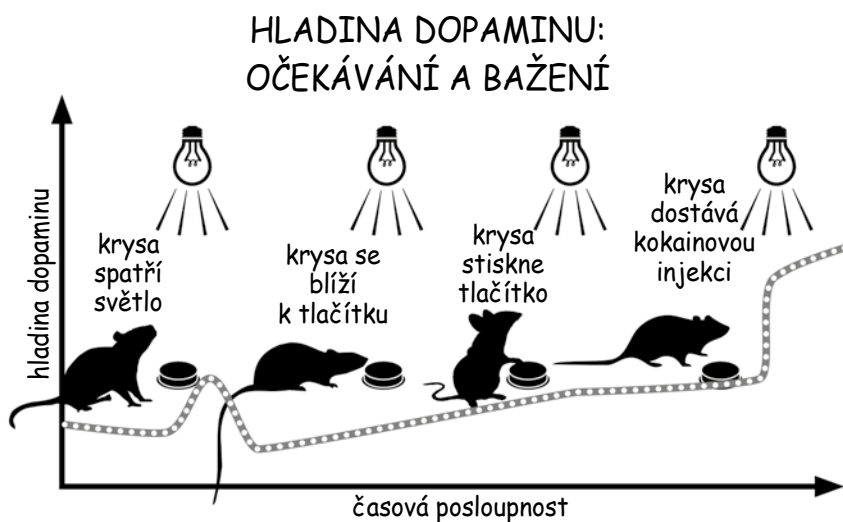
Lidé, místa a věci

NARUŠENÍ ROVNOVÁŽNÉHO STAVU mezi libými a nelibými pocity není vyvoláváno výhradně opakovanou expozicí návykové látky jako takové, ale i podněty, jež s užíváním návykové látky souvisejí. U mezinárodní svépomocné skupiny pro osoby postižené alkoholismem Anonymní alkoholici se v souvislosti s tímto jevem ujala fráze „lidé, místa a věci“ (*people, places, and things*). Ve světě neurovědy se hovoří o učení na základě podmíněných podnětů (*cue-dependent learning*) nebo klasicky jako o (pavlovovských) podmíněných reflexech (v reakci na podmíněné podněty).

Ivan Petrovič Pavlov, jenž v roce 1904 obdržel Nobelovu cenu za fyziologii a lékařství, ukázal, že psi reflexivně sliní, jakmile jim nabídnete kus masa. Pokud budete nabídku masa důsledně spojovat se zazvoněním, začnou psi slinit, kdykoli zaslechnou zvonek, i když jim pak maso bezprostředně nepředložíte. Výklad zní: psi prostě očekávají odměnu. Odměna může spočívat i v tom, že půjdeme na procházku, že budeme

obdivovat západ slunce nebo že se potěšíme večerí s přáteli. Systém potěšení a odměny naučil psa spojovat si kus masa nejen s přirozenou odměnou, ale i se zazvoněním, podmíněným podnětem. Co se při té příležitosti děje v mozku?

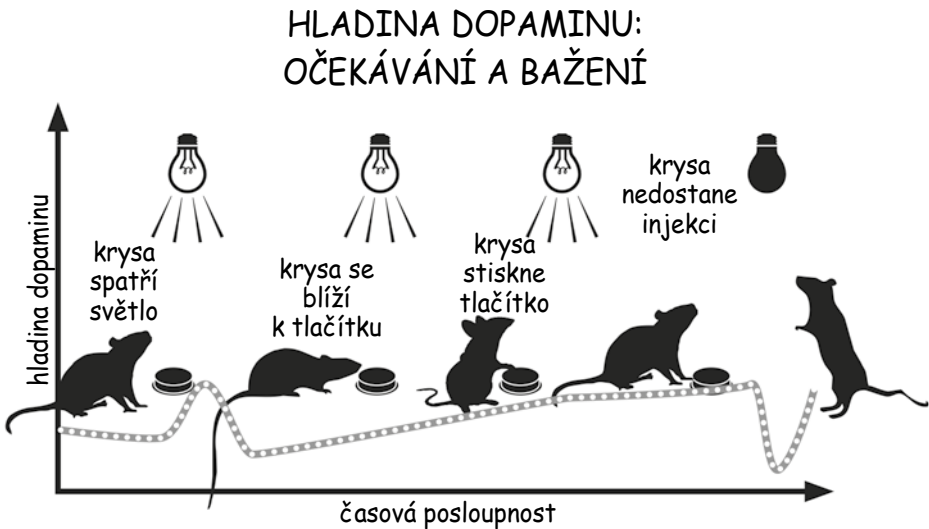
Prostřednictvím umístění detektoru do krysího mozku neurovědci dokázali, že v reakci na podmíněný podnět (např. zvoněk, metronom, světlo) se v mozku začne uvolňovat dopamin mnohem dřív, než subjekt pozře potravu (nebo než třeba dostane kokainovou injekci). Výrazným vylučováním dopaminu v reakci na podmíněný podnět lze vysvětlit potěšení, jež prožíváme, když se těšíme na něco příjemného.



Těsně po podmíněném podnětu neklesá vylučování dopaminu jen na základní úroveň (mozek produkuje určitou základní hladinu dopaminu i bez přítomnosti odměny), ale dokonce pod ni. Tento přechodný dopaminový minideficit je právě příčinou, proč jsme motivováni usilovat o další odměnu. Jakmile hladina dopaminu klesne pod normální úroveň, spouští se „bažení“. Bažení přerůstá v účelné jednání: ve snahu získat další dávku návykové látky.

Význačný neurovědec a můj kolega Rob Malenka mi kdysi sdělil: „Míra závislosti laboratorního zvířete se v podstatě projevuje v tom, jak vehementně se zvíře snaží drogu získat – jak rychle stiskne tlačítko, jak se zorientuje v bludišti, jak vyšplhá šachtičkou vzhůru.“ Zjistila jsem, že u člověka to funguje stejně. Netřeba zmiňovat, že celý cyklus očekávání a bažení (touhy) se může odehrávat podprahově a nemusí být vědomě vnímán.

Jakmile očekávanou odměnu obdržíme, vylučování dopaminu v mozku se výrazně zvýší a hladina dopaminu stoupne vysoko nad běžnou úroveň. Pokud se však očekávaná odměna nezhmotní, hladina dopaminu klesne výrazně pod normální úroveň. To znamená, že když obdržíme očekávanou odměnu, hladina stoupne raketově, zatímco když neobdržíme očekávanou odměnu, nastane dramatický propad.



Všichni jsme už někdy zažili, že se naše očekávání nesplnila. Nezískat očekávanou odměnu je určitě horší než neobdržet odměnu, kterou jsme ani neočekávali.

Jak se bažení poháněné podmíněným podnětem projevuje na rovnovážném stavu mezi libými a nelibými pocity?

V důsledku předjímání budoucí odměny se rovnováha vychýlí ve prospěch potěšení (dojde k mírnému navýšení hladiny dopaminu), zatímco bezprostředně po skončení podmíněného podnětu se zase vychýlí ve prospěch bolesti (nastane mírný deficit dopaminu). Dopaminový deficit je totožný s bažením a je behaviorálním impulzem, pohánějícím jednotlivce vyhledávat návykovou látku.

Během posledního desetiletí byl učiněn významný pokrok v chápání biologických příčin chorobné závislosti na hraní hazardních her a tento pokrok vedl ke změnám v klasifikaci patologického hráčství v rámci *Diagnostického a statistického manuálu duševních poruch* (5. vydání). Dnes se gamblerství klasifikuje jako adiktivní porucha. Výsledky studií naznačují, že se vylučování dopaminu v důsledku hraní hazardních her pojí s nepředvídatelností získání odměny ve stejné míře, v jaké se pojí i se samotnou konečnou odměnou (obvykle finanční) jako takovou. Spíš než na samotném finančním zisku je motivace ke hře založena na neschopnosti předvídat, že se odměna dostaví.

V roce 2010 uspořádali Jakob Linnet a jeho kolegové studii, ve které během hry, v níž účastníci reálně vyhrávali a prohrávali peníze, měřili uvolňování dopaminu jak lidem závislým na hazardu, tak i zdravým subjektům tvořícím kontrolní skupinu. Ve chvílích, kdy účastníci vyhrávali peníze, nebyl kupodivu mezi oběma skupinami pozorován žádný nápadný rozdíl; avšak ve srovnání s kontrolní skupinou vykazovali patologičtí hráči výrazný nárůst hladiny dopaminu ve chvíli, kdy peníze *prohráli*. Nejvyšší nárůst hladiny dopaminu na dráze odměny byl zaznamenán v okamžiku, kdy byla pravděpodobnost ztráty a zisku téměř identická (padesát na padesát) – tj. v okamžiku největší nejistoty.

Na hráčské poruše je dobře patrný onen jemný rozdíl mezi předjímáním odměny (uvolňováním dopaminu při očekávání odměny) a odpovědí na odměnu (uvolňováním dopaminu při získání odměny a bezprostředně poté). Moji pacienti trpící

závislostí na hazardních hrách se mi svěřili, že zatímco hrají, jedna jejich část chce prohrát. Čím více prohrají, tím více jsou puzeni pokračovat ve hře a tím silnější je vzrušení, když doopravdy vyhrají. Tento fenomén se označuje termínem „dohánění ztrát“ (*loss chasing*).⁴⁸

Chovám podezření, že totéž se děje na sociálních médiích, kde reakce ostatních bývá natolik vrtošivá, rozmarná a nepředvídatelná, že nejistota obdržení „lajku“ nebo nějakého jeho ekvivalentu představuje stejné povzbuzení jako „lajk“ samotný.

V mozku se kódují dávné vzpomínky na odměnu a s ní spojené podněty prostřednictvím změn tvaru a velikosti neuronů, jež produkují dopamin. Tak například výběžky neuronů zvané dendrity reagují na odměny provázené silným uvolňováním dopaminu tím, že se prodlužují a jejich počty vzrůstají. Tomuto procesu se říká *plasticita závislá na zkušenosti*.⁴⁹ Výsledné změny na mozku se mohou udržet celý život a mohou přetrvávat dlouho poté, co už příslušné návykové látky či situace nejsou k dispozici.

Vědci zkoumali vliv expozice kokainu na krysy. Během týdne zvířatům každý den injekčně dodávali stejné množství kokainu a měřili u nich míru pohybu v reakci na každou injekci. Krysa, která dostala kokain, běhala napříč klecí, místo aby se pohybovala po obvodu klece, jak to dělají normální krysy. Míru pohybu lze měřit pomocí světelných paprsků projikovaných napříč klecí. Čím častěji krysa protne světelný paprsek, tím častěji se pohybuje.

Vědci zjistili, že s každým dalším dnem expozice kokainu krysy postupně přešly od živého pobíhání první den k přímo zběsile divokému šílenství poslední den experimentu. Výzkumníci tak prokázali kumulativní senzibilizaci na účinky kokainu.

Jakmile badatelé přestali krysám podávat kokain, krysy přestaly pobíhat. O rok později – tedy po čase, který se kryse jeví

jako půl života – zopakovali vědci během jednoho týdne podávání kokainu a krysy okamžitě začaly pobíhat zběsile, stejně jako poslední den v rámci původního experimentu. Po prozkoumání mozku zvířat vědci objevili v drahách odměny změny, jež odpovídaly trvalé senzibilizaci na účinky kokainu. Dokázali tudíž, že drogy typu kokainu mohou změnit mozek navždy. K podobným výsledkům badatelé došli i v experimentech s jinými návykovými látkami, alkoholem počínaje a opioidy a marihuanou konče. Ve své klinické práci jsem se setkala s lidmi zápolícími s těžkou závislostí, u nichž se v případě jediné expozice rozvinula recidiva i po letech abstinence. K tomu může docházet právě v důsledku vytrvalé senzibilizace na účinky té které drogy. Jsou to jakési vzdálené ozvěny původního zneužívání drog.

Zvýšené vylučování dopaminu v mozku lze vyvolat i učením. Krysí samičky chované po tři měsíce v rozmanitém, novém a podnětném prostředí vykazovaly ve srovnání s krysami chovanými ve standardních laboratorních podmínkách zmnožení mozkových synapsí bohatých na dopamin v okruzích odměny. Mozkové změny, k nimž dochází v reakci na podnětné a nové prostředí, se podobají změnám pozorovaným u jedinců s vysokými hladinami dopaminu při konzumaci silně návykových drog. Pokud se však týmž krysám podával před vpuštěním do obohaceného prostředí stimulant, například metamfetamin, tedy vysoce návyková droga, synaptické změny po expozici obohacenému, pestrému prostředí se u zvířat neprojeví. Z těchto zjištění vyplývá, že metamfetamin omezuje schopnost krys učit se.⁵⁰

A teď některé dobré zprávy. Moje kolegyně Edith Sullivanová, světová expertka na účinky alkoholu na mozek, studovala proces zotavení ze závislosti a zjistila, že i když jsou některé mozkové změny, k nimž došlo v důsledku závislosti, opravdu nevratné, je možné postižené mozkové oblasti obejít tím, že se vytvoří nové neurální sítě. To znamená, že i když jsou mozkové

změny trvalé, v zájmu tvorby zdravého chování můžeme najít synaptické dráhy nové.⁵¹

Budoucnost vskutku nabízí mnohoslibné možnosti, jak jizvy závislosti odstraňovat. Vincent Pascoli a jeho kolegové podávali krysám injekčně kokain, po němž potvrdili očekávané behaviorální změny (zběsilé pobíhání). Poté však použili optogenetiku⁵² – biologickou techniku k ovlivňování neuronů pomocí světla – a synaptické změny, k nimž došlo v důsledku podávání kokainu, odstranili. Zvířecí mozek se vrátil do původního stavu. Je možné, že jednoho dne bude možné použít optogenetiku i na lidský mozek.

Rovnoramenné váhy s pevným bodem uprostřed jsou pouhou metaforou

V REÁLNÉM ŽIVOTĚ JE SYSTÉM POTĚŠENÍ a bolesti mnohem komplexnější než systém rovnoramenných vah s pevným bodem uprostřed. Co je příjemné a libé pro jednu osobu, nemusí být potěšující pro druhou osobu. Každý jedinec má svoji „oblíbenou drogu“. Libé a nelibé pocity se mohou vyskytovat i souběžně, například při konzumaci kořeněného jídla.

Ne každý začíná rovnovážným stavem: lidé trpící depresi, úzkostí a chronickými bolestmi začínají s ramenem vah překlopeným na stranu bolesti. Tím lze vysvětlit, proč jsou lidé s psychickými poruchami náchylnější k rozvoji závislosti. Naše smyslové vnímání bolesti (a potěšení) je výrazně ovlivněno významem, který pocitu připisujeme.

Henry Knowles Beecher (1904–1976) sloužil za 2. světové války jako vojenský lékař v severní Africe, Itálii a Francii. Vyšetřil a podrobně popsal stav 225 vojáků s vážnými válečnými zraněními. Beecher přísně vymezil kritéria své studie. Sledoval pouze ty muže, kteří „měli jedno z pěti typů těžkých zranění, jež byla zvolena jako reprezentativní: rozsáhlé periferní

poranění měkkých tkání, komplikovanou zlomeninu dlouhých kostí, penetrující poranění hlavy, penetrující poranění hrudníku nebo penetrující poranění břicha... a pouze muže, kteří byli zcela duševně v pořádku a... v době zodpovídání otázek nebyli v šoku“.

Beecher učinil pozoruhodný objev. U plných tří čtvrtin těžce raněných zjistil, že vojáci bezprostředně po úrazu necítily vůbec žádnou bolest – navzdory tomu, že je zranění ohrožovalo na životě. Dospěl proto k závěru, že fyzickou bolest zmírnila emocionální úleva plynoucí z pochopení, že vyvázli z „extrémně nebezpečného prostředí, v němž panovalo vyčerpání, nepohodlí, úzkost, strach a reálné ohrožení života“. Bolest jako taková se jim stala „jízdenkou do bezpečí nemocnice“.⁵³

V odborném časopise *British Medical Journal* byly v roce 1995 zveřejněny podrobnosti o případu devětadvacetiletého stavebního dělníka, který se dostavil na pohotovost, neboť šlápl na patnácticentimetrový hřeb, který mu trčel z horní části boty a zjevně pronikl kůží, masem a kostmi.⁵⁴ „I nejnepatrnější zahýbání hřebem mu působilo nesmírnou bolest, a proto mu byly podány utišující prostředky, fentanyl a midazolam,“ tedy silné opioidy a sedativa. Jakmile však byl hřeb vytažen a bota vyzuta, ukázalo se, že muži „proklouzl mezi prsty: na noze nebylo ani škrábnutí“.

Věda nás učí, že každé potěšení vyžaduje zaplacení „nákladů“. Bolest, která po libých pocitech následuje, trvá déle a je intenzivnější než radost, která jí předcházela. Pokud expozice libým pocitům trvá déle a opakuje se, naše schopnost tolerovat bolest slábne a práh prožívání potěšení je stále těžší překročit. Jakmile si danou zkušenost vtiskneme do dlouhodobé, relativně trvalé paměti, nejsme schopni zapomenout, co jsme se o potěšení a bolesti naučili: hipokampální „tetování“ se zachová po celý život. Navzdory evoluci a rozdílnosti živočišných druhů zůstalo fylogeneticky prastaré soukolí pro zpracovávání libých

a nelibých pocitů víceméně nezměněné a dodnes představuje dokonalou adaptaci na svět nedostatku. Bez potěšení bychom nemohli jíst, pít či se rozmnožovat. Bez bolesti bychom se nemohli chránit před zraněním a smrtí. Pokud si zvýšíme neutrální laťku opakovanými radostmi, podlehneme nekonečnému bažení a nikdy nebudeme spokojeni s tím, co máme. Budeme žádat stále víc.

V tom vězí onen pověstný zakopaný pes. Nepřekonatelní hledači a požitkáři, jimiž lidé jsou, reagují na výzvu usilovat o potěšení a vyhýbat se bolesti až příliš dobře. V důsledku toho předělali planetu: už to není svět nedostatku, ale svět zdrcující hojnosti. Naše mozky však na takovou hojnost nejsou evolučně uzpůsobeny. Doktor Tom Finucane, který studuje onemocnění cukrovkou a vnímá tuto nemoc jako důsledek špatné životosprávy a sedavého způsobu života, prohlásil: „Jsme kaktusy v deštném lese.“⁵⁵

Jako kaktusy jsme adaptováni na aridní klima, a přitom se topíme v dopaminu. Výsledkem je, že se potřebujeme více odměňovat, abychom docílili libých pocitů, zatímco k bolestivému pocitu nám stačí i nepatrné zranění. K této rekalibraci dochází nejen na úrovni jednotlivců, ale i na úrovni národů. Nabízí se otázka: jak přežijeme a jak se nám bude v tomto novém ekosystému dařit? Jak budeme vychovávat děti? Jaké nové způsoby myšlení a jednání se od nás – občanů jedenadvacátého století – budou vyžadovat?

Jak se vyhnout nutkavé nadměrné konzumaci, o tom nás mohou nejlépe poučit právě ti, kteří jsou k ní nejnáchylnější – lidé trpící závislostí, lidé žijící na okraji společnosti po celá tisíciletí jako vyvrženci, paraziti, vyvrhelové a šířitelé mravní zkaženosti. Paradoxně právě lidé trpící závislostí jsou zdrojem moudrosti, která se dokonale hodí k věku, v němž nyní žijeme. Na následujících řádcích proto přikládám poučení z případů zotavení ve světě vysíleném odměňováním.