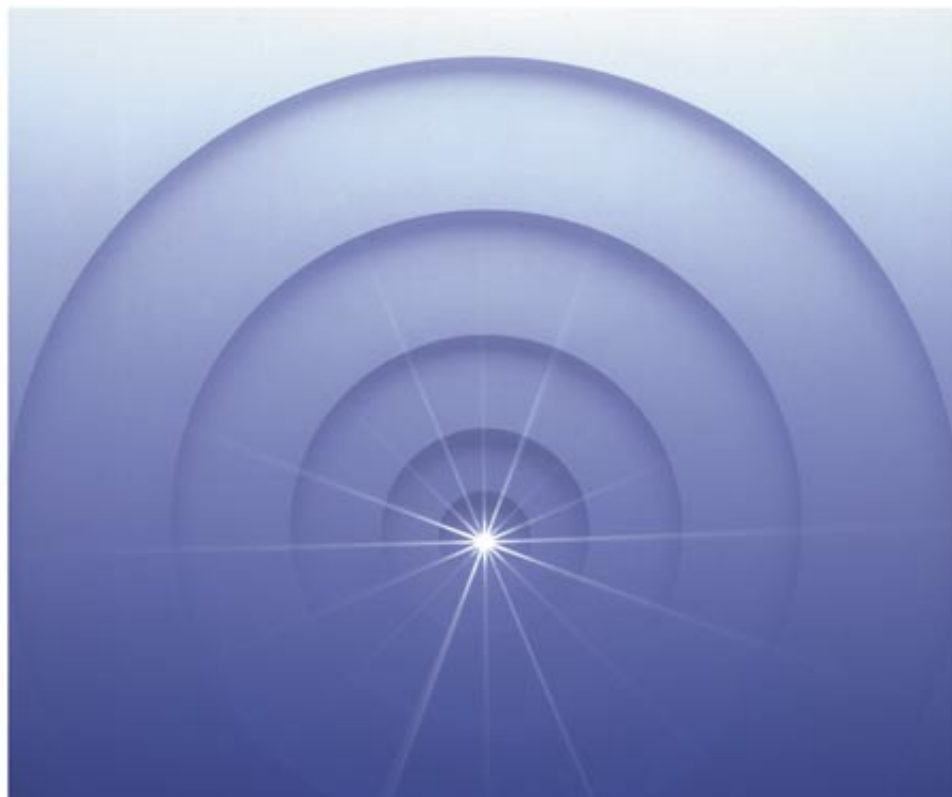


Kamil Kalina a kolektiv

Základy klinické adiktologie



Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **trestně stíháno**.

Používání elektronické verze knihy je umožněno jen osobě, která ji legálně nabyla a jen pro její osobní a vnitřní potřeby v rozsahu stanoveném autorským zákonem. Elektronická kniha je datový soubor, který lze užívat pouze v takové formě, v jaké jej lze stáhnout s portálu. Jakékoliv neoprávněné užití elektronické knihy nebo její části, spočívající např. v kopírování, úpravách, prodeji, pronajímání, půjčování, sdělování veřejnosti nebo jakémkoliv druhu obchodování nebo neobchodního šíření je zakázáno! Zejména je zakázána jakákoliv konverze datového souboru nebo extrakce části nebo celého textu, umísťování textu na servery, ze kterých je možno tento soubor dále stahovat, přitom není rozhodující, kdo takovéto sdílení umožnil. Je zakázáno sdělování údajů o uživatelském účtu jiným osobám, zasahování do technických prostředků, které chrání elektronickou knihu, případně omezují rozsah jejího užití. Uživatel také není oprávněn jakkoliv testovat, zkoušet či obcházet technické zabezpečení elektronické knihy.





Copyright © Grada Publishing, a.s.



Copyright © Grada Publishing, a.s.

doc. MUDr. PhDr. Kamil Kalina, CSc., a kolektiv

ZÁKLADY KLINICKÉ ADIKTOLOGIE

Autorský kolektiv:

MUDr. David Adameček
PhDr. Jiří Broža
MUDr. Jiří Dvořáček, PhD.
PhDr. Dana Dobiášová
PhDr. Magdalena Frouzová
PhDr. Martin Hajný, PhD.
Mgr. Barbara Janíková
MUDr. Petr Jeřábek, PhD.
Mgr. Aleš Kuda
MUDr. Stanislav Kudrle
MUDr. Jakub Minařík
Mgr. Lenka Miovská
doc. PhDr. Michal Miovský, PhD.
Mgr. Pavlína Gabrhelíková Müllerová
MUDr. Petr Popov
PhDr. Martina Richterová Těmínová
MUDr. Vratislav Řehák
MUDr. Tomáš Zábranský, PhD.

Vydala Grada Publishing, a.s.
U Průhonu 22, 170 00 Praha 7
tel.: +420 220 386 401, fax: +420 220 386 400
www.grada.cz
jako svou 3436. publikaci

Odpovědná redaktorka Jana Jindrová
Sazba a zlom Milan Vokál
Počet stran 392
Vydání 1., 2008

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod, a. s.
Husova ulice 1881, Havlíčkův Brod

© Grada Publishing, a.s., 2008
Cover Photo © profimedia.cz

ISBN 978-80-247-1411-0 (tištěná verze)
ISBN 978-80-247-7010-9 (elektronická verze ve formátu PDF)
© Grada Publishing, a.s. 2011

OBSAH

PŘEDMLUVA	11
----------------------------	-----------

ČÁST I. BIO-PSYCHO-SOCIÁLNÍ MODEL V TEORII A PRAXI

1. BIO-PSYCHO-SOCIÁLNĚ-SPIRITUÁLNÍ MODEL ZÁVISLOSTI JAKO VÝCHODISKO K PRIMÁRNÍ, SEKUNDÁRNÍ A TERCÍÁRNÍ PREVENCI A KVALIFIKOVANÉ POMOCI	17
1.1 Kořeny závislosti	18
1.2 Primární prevence	18
1.3 Sekundární prevence	20
1.4 Terciární prevence	22
2. NEUROBIOLOGIE ZÁVISLOSTI	25
2.1 Systém odměny a jeho přirozená funkce	26
2.2 Další funkčně blízké mozkové systémy	27
2.3 Droga jako umělý zdroj odměny	28
2.4 Funkční změna systému odměny – „rozmazlený“ mozek	33
2.5 Craving	33
2.6 Odvykací stav	34
2.7 Důsledky neurobiologického modelu na pojetí závislosti a terapie	35
3. PSYCHOLOGICKÉ, VÝVOJOVÉ A RODINNÉ FAKTORY VZNIKU A UDRŽOVÁNÍ ZÁVISLOSTI	41
3.1 Rodinné faktory	41
3.2 Psychologické mechanismy, vývojové potřeby a závislost	46
3.3 Závěr	51
4. PSYCHOPATOLOGIE ZÁVISLOSTI	53
4.1 Fenomén závislosti	53
4.2 Syndrom závislosti	54
4.3 Osobnostní dispozice ke vzniku závislosti a kodependence	56
4.4 Motivace látkově závislých	64
4.5 Psychopatologie komplikací	67
4.6 Psychopatologie duální diagnózy	70
5. PSYCHIATRICKÁ KOMORBIDITA	75
5.1 Vymezení pojmu psychiatrická komorbidita	75
5.2 Prevalence psychiatrické komorbidity	77
5.3 Diagnostika	80

5.4	Důsledky psychiatrické komorbidity pro léčbu	81
5.5	Zvládání psychiatrické komorbidity	82
5.6	Kazuistické ilustrace	83
6.	SOMATICKE KOMPLIKACE A KOMORBIDITA	88
6.1	Lokální komplikace spojené s aplikací drog	89
6.2	Postižení orgánů a systémů v souvislosti s užíváním drog	90
6.3	Krví přenosné infekční choroby u injekčních uživatelů drog	92

ČÁST II. METODY PŘEDLÉČEBNÉ INTERVENCE, LÉČBY A NÁSLEDNÉ PÉČE

7.	HARM REDUCTION: ČASNÉ INTERVENCE V NÍZKOPRAHOVÝCH SLUŽBÁCH	99
7.1	Harm reduction	100
7.2	Kritika harm reduction	103
7.3	Nízkoprahový přístup a nízkoprahové programy	104
7.4	Závěr	108
8.	PORADENSTVÍ V TERÉNNÍ A KONTAKTNÍ PRÁCI	111
8.1	Obecné vymezení	111
8.2	Poradenství v programech pro uživatele návykových látek	112
8.3	Principy poradenství u uživatelů návykových látek	114
8.4	Poradenství v terénu	116
8.5	Poradenství v kontaktním či poradenském centru	116
8.6	Poradenství s uživatelem	117
8.7	Znalosti, dovednosti a osobnost poradce	118
9.	PORADENSTVÍ A PRÁCE S MOTIVACÍ	121
9.1	Vývoj pohledu na „motivaci ke změně“	121
9.2	Cíle motivačního rozhovoru	122
9.3	Teoretická východiska motivačního rozhovoru	123
9.4	Základy metody motivačního rozhovoru	125
9.5	Závěr	128
10.	ZVLÁDÁNÍ AKUTNÍ INTOXIKACE A ODVYKACÍCH STAVŮ	131
10.1	Alkohol	133
10.2	Opioidy	135
10.3	Kanabinoidy	137
10.4	Sedativa a hypnotika	138
10.5	Stimulancia (zejména pervitin a kokain)	140
10.6	Halucinogeny	141
10.7	Rozpouštědla	141

11. FARMAKOTERAPIE PORUCH VYVOLANÝCH ÚČINKEM NÁVYKOVÝCH LÁTEK A SUBSTITUČNÍ LÉČBA	145
11.1 Farmakoterapie poruch vyvolaných jednotlivými látkami	146
11.2 Substituční léčba u závislosti na opioidech	152
12. PSYCHOTERAPIE V LÉČBĚ ZÁVISLOSTÍ	159
12.1 Obecně o psychoterapii a psychoterapiích	159
12.2 Transteoretické účinné faktory v psychoterapii u návykových poruch	160
12.3 Terapeutický vztah	164
12.4 Psychoterapie zaměřené na změnu chování	167
12.5 Psychoterapie zaměřené na změnu osobnosti a podporu jejího zrání	172
12.6 Skupinové terapie	175
12.7 Závěr: psychoterapie v kontextu léčby závislosti	179
Příloha: Původní metody skupinové psychoterapie se závislými: „synanonský“ encounter a bonding	180
13. RODINNÁ TERAPIE A PRÁCE S RODINOU	187
13.1 Východiska a vývoj rodinné terapie	187
13.2 Skupiny s blízkými závislých	191
13.3 Rodinná terapie	192
13.4 Pravidla pro práci s rodinou	195
13.5 Závěr	196
14. TERAPEUTICKÁ KOMUNITA A JEJÍ APLIKACE	199
14.1 Definice terapeutické komunity	199
14.2 Historie a vývoj terapeutických komunit	199
14.3 Společné znaky terapeutických komunit	201
14.4 Terapeutické komunity v České republice	202
14.5 Charakteristika terapeutických komunit pro závislé	203
14.6 Cíle a prostředky terapeutické komunity	206
Příloha: Účinné faktory terapeutické komunity v léčbě závislosti (Kooyman, 1993; úprava Kalina, 2000)	210
15. SOCIÁLNÍ REHABILITACE A NÁSLEDNÁ PÉČE	215
15.1 Sociální rehabilitace	216
15.2 Nezbytné složky programu následné péče	217
15.3 Tým programu následné péče	221
15.4 Praxe následné péče	221
15.5 Návaznost v systému péče	222
16. PREVENCE A ZVLÁDÁNÍ RELAPSU	225
16.1 Co je vlastně prevence relapsu	226
16.2 Recidiva nebo relaps?	226
16.3 Vysoce rizikové situace	229
16.4 Craving (bažení)	229
16.5 Dovednosti zvládání	230
16.6 Pocit vlastní účinnosti	231
16.7 Syndrom porušení abstinence	231

16.8	Dynamika relapsu – skrytí předchůdci	232
16.9	Prevence relapsu v praxi	233

ČÁST III. PRÁCE SE SPECIFICKOU KLIENTELOU

17.	ZÁVISLOST NA PROCESECH	237
17.1	Gambling	237
17.2	Závislost na komunikačních médiích	243
17.3	Závěr	249
	Příloha: Anketa „podivného chování“	249
18.	DĚTI A MLADISTVÍ	253
18.1	Charakteristika cílové skupiny	254
18.2	Děti	255
18.3	Dospívající	257
18.4	Závěr	262
19.	ŽENY A MUŽI JAKO SPECIFICKÉ CÍLOVÉ SKUPINY	265
19.1	Genderová specifika žen – uživatelé drog	265
19.2	Genderově vstřícné léčebné programy	266
19.3	Genderový problém v terapeutické komunitě pro drogově závislé	268
19.4	Genderová specifika mužů – uživatelů drog	270
19.5	Genderová citlivost a rovný přístup	271
19.6	Závislé matky s dětmi	272
20.	UŽIVATELÉ DROG V KONFLIKTU SE ZÁKONEM	275
20.1	Pachatelé drogové kriminality ve statistických datech	276
20.2	Pachatelé drogové kriminality – z jakých cílových skupin se rekrutují	277
20.3	Specifika práce s uživateli drog v konfliktu se zákonem	279
20.4	Specifické služby pro uživatele drog v konfliktu se zákonem	287
20.5	Závěr	288

ČÁST IV. PODPORA ÚČINNÝCH INTERVENCÍ

21.	FAKTORY VÝZNAMNÉ PRO LÉČBU, ZMĚNU A ÚZDRAVU	293
21.1	Faktory na straně klienta	293
21.2	Faktory v průběhu léčby	295
21.3	Faktory úzdravy: co znamená změna	298
21.4	Faktory životních etap, vývojové úkoly	300
21.5	Faktory na straně léčebného programu a zařízení	301
	Příloha: Co znamená účinná léčba	303
22.	EVALUACE ADIKTOLOGICKÝCH PROGRAMŮ A SLUŽEB	307
22.1	Základní předpoklady pro provádění evaluace	307
22.2	Teoretická východiska a aplikační možnosti evaluace	309

23. VÝZKUM V ADIKTOLOGII	317
23.1 Kvantitativní drogová epidemiologie	318
23.2 Kvalitativní drogová epidemiologie	331

PŘÍLOHY

PŘEHLED PSYCHOTROPNÍCH LÁTEK A JEJICH ÚČINKŮ	339
1. Alkohol	341
2. Opioidy a opiáty	344
3. Zneužívaná farmaka s psychotropním účinkem	349
4. Konopné drogy	351
5. Halucinogeny	354
6. Psychomotorická stimulancia	356
7. Těkavé látky	360
8. MDMA a taneční drogy	362
9. Tabák	364
SYSTÉM PÉČE A JEHO SLOŽKY	369
1. Terénní programy	370
2. Nízkoprahová kontaktní centra	372
3. Detoxifikační jednotky	375
4. Substituční léčba	376
5. Ambulantní léčba	378
6. Denní stacionáře	379
7. Střednědobá ústavní léčba	381
8. Terapeutické komunity	382
9. Doléčovací programy	382
10. Ostatní zařízení a služby	384
SEZNAM ZKRATEK	387

PŘEDMLUVA

Pojem „adiktologie“¹ se v naší odborné veřejnosti šíří od počátku tohoto desetiletí a je stále více přijímán. Značnou zásluhu na tom má zejména odborný časopis Adiktologie, který vychází od roku 2001, a bakalářský studijní obor Adiktologie, zahájený na 1. lékařské fakultě Univerzity Karlovy v roce 2005.

Adiktologii chápeme jako multidisciplinární obor, který se zaměřuje na prevenci, léčbu a výzkum užívání návykových látek a jiných forem potenciálně závislostního chování, jejich dopadů na jedince a na společnost a na sociální reintegraci osob, které v důsledku takových forem chování strádají. Obor vznikl v důsledku postupně narůstajícího propojování nových poznatků o příčinách a rozvoji závislého chování z oborů medicíny, psychologie, sociologie a sociální práce. Jeho jádrem je bio-psycho-sociální model závislosti a léčby podle Světové zdravotnické organizace (WHO), současně však obor reflektuje i poznatky z dalších vědních oborů, jako jsou např. ekonomika, právo, kriminologie, pedagogika, politologie, religionistika či kulturní a sociální antropologie. Ke studiu specifických forem lidského chování s potenciálem vytvoření závislosti tedy adiktologie přistupuje v širším výkladovém rámci studia kulturních, historických, sociálních, ekonomických, environmentálních a strukturálních podmínek a faktorů, jež ovlivňují chování člověka.²

V jádru tohoto pojetí adiktologie je tudíž to, co Jaroslav Skála v minulosti nazýval „ATologie“ (alkoholismus a toxikomanie). Multidisciplinární přístup, který volíme, pak odpovídá jednomu ze zřetelných soudobých trendů vývoje vědních oborů a odborné práce: vedle stále větší diverzifikace a hyper-specializace, která je patrná od samého počátku vědy v naší civilizaci, se stále více dostává ke slovu mezioborová integrace, zaměřená z různých stran na určitý problémový okruh, ohnisko či téma. Příkladem v nám blízké oblasti může být např. obor veřejného zdraví (public health) nebo duševního zdraví (mental health).³ Byl to ostatně právě Jaroslav Skála, zakladatel české adiktologie, který mezioborový přístup zastával a prosazoval v dobách, kdy to bylo neobvyklé a kdy dominoval přístup biomedicínský v konfrontaci s přístupy sociálně-výchovnými a morálními.⁴ Jedním z paradigmat patriarchy oboru, v nichž

¹ Z latinského „addictus“ a řeckého „logos“. Pojem je tvořen obdobně jako např. antropologie, gerontologie nebo neonatologie. Posledně jmenovaný název oboru pak ukazuje, že se připouští i kombinace latinského a řeckého základu, což je v případě adiktologie nezbytné: řecké „exartemenón“ či „exartemené“ je slovo mimo Řecko zcela neznámé a spojení „exartemologie“ by asi všechny překvapilo, zatímco latinský výraz je přes anglické „addict“ široce srozumitelný a občas se setkáváme i s anglickými termíny „addictology“, „addictologic/al“.

² Viz Výroční zpráva za rok 2006, Centrum Adiktologie, Psychiatrická klinika 1. lékařské fakulty UK v Praze. Toto pojetí odpovídá okruhu témat, jímž se zabývá současná Společnost pro návykové nemoci České lékařské společnosti J. E. Purkyně (SNN ČLS JEP), která je nejvíce „mezioborová“ ze všech odborných společností ČLS JEP. Za zmínku stojí, že na podporu práce a rozvoje SNN byl v roce 2007 založen Český adiktologický institut.

³ Viz např. Miovský, M. (2007). Zdravotnický obor adiktologie: reflexe vzniku, současného vývoje a budoucího směřování kvalifikačního studia. *Adiktologie*, 7 (2), s. 138–153.

se – leckdy k vlastnímu překvapení – stále pohybujeme, je i to, že rozvoj oboru má odpovídat na soudobé poznatky i potřeby praxe a jít vždy o krok dál za tuto aktuální reflexi.

Co je tedy „klinická adiktologie“? Tento pojem zužuje ohnisko na témata relevantní pro přímou práci s pacientem či klientem.⁵ Jde tedy o „léčbu“ v širším slova smyslu, kam např. v pojetí EMCDDA⁶ patří nejen medicínské služby, ale všechny specializované služby, medicínské i nemedicínské, které jsou poskytovány současným nebo bývalým uživatelům drog v souvislosti s jejich užíváním psychotropních látek, tj. různé typy ambulantní léčby a služeb, nemocniční péče, rezidenční léčba v terapeutických komunitách, nízkoprahové služby zaměřené na snižování rizik plynoucích ze zneužívání drog, léčba a služby ve vězení atd.⁷ Tento okruh jsme v této publikaci rozšířili o práci s rodinou a blízkými identifikovaného klienta či pacienta, což je nedílná a efektivní součást řady uvedených programů a služeb (v ČR opět Skálovou zásluhou).

Prozatímním vrcholem mezioborového pojetí adiktologie je dvousvazková publikace „Drogy a drogové závislosti“ z roku 2003.⁸ Rozsáhlá publikace (cca 830 stran, 90 kapitol, 40 autorů), známá pod pracovním názvem Textbook, je pokládána za významný ediční i autorský čin, který ukázal, že česká odborná obec je dostatečně kompetentní a sebevědomá, aby mohla takové dílo vytvořit z vlastních zdrojů a netěžit pouze z překladů. Časem se však ukázalo potřebné pokročit dál a více do hloubky. Téměř po pěti letech jsme k tomu přistoupili se zúženým a poněkud obměněným autorským týmem a v zúženém rozsahu (19 autorů, 25 kapitol či obdobných celků) s ohniskem ve výše vysvětleném úseku **klinické adiktologie**. Z mnoha důvodů nebyla možná ani žádoucí pouhá replika kapitol v Textbooku: bylo nezbytné přinést určitou „přidanou hodnotu“, ať už ve formě tematické integrace, nebo ve formě obohacení o nové poznatky z praxe či z literatury. Věřím, že se to podařilo v přesvědčivé míře.

Publikace je rozdělená do několika částí. **První část** zobrazuje různé dimenze bio-psycho-sociálního modelu WHO a pokračuje v pokusu jej rozšířit na model bio-psycho-sociálně-spirituální, přičemž pojem „spirituální“ reflektuje v poslední době vzrůstající zájem zahraničních i našich autorů zabývajících se léčbou závislostí o problematiku smyslu života, o duchovní, hodnotový a existenciální rozměr, jehož deficit u alkoholismu kdysi jasně patřil Carl Gustav Jung. **Druhá část** pojednává o metodách, které se v rámci bio-psycho-sociálního modelu používají a které jsme charakterizovali jako „léčba v širším slova smyslu“: jde o metody předléčebné intervence, léčby, sociální rehabilitace a následné péče. **Třetí část** se soustřeďuje na spe-

⁴ Viz Kalina, K. (2003). Modely závislosti a přístupy k uživatelům drog. In: Kalina, K., et al. *Drogy a drogové závislosti – mezioborový přístup*. Kapitola 1/8. Praha: NMS/Úřad vlády ČR.

⁵ „Kliné“ je řecky „lůžko“; pojem „klinický“ však i v medicíně dávno přesáhl okruh nemocniční léčby.

⁶ European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addictions, agentura Evropské unie se sídlem v Lisabonu.

⁷ Viz Zábranský a Miovský: Výzkum v adiktologii, kapitola 23 v této publikaci.

⁸ Kalina, K., et al. (2003). *Drogy a drogové závislosti – mezioborový přístup*. Praha: NMS/Úřad vlády ČR. Publikace vznikla za podpory Rady Evropy – Skupiny Pompidou v rámci programu DDRSTP II (Drug Demand Reduction Staff Training Programme); český projekt DDRSTP II-CR vedl Josef Radimecký. V rámci projektu DDRSTP II-CR vznikla ještě předtím publikace lexikonového typu: Kalina, K., et al. (2001). *Mezioborový slovník pojmů z oblasti drog a drogových závislostí*. Praha: Filia Nova / Úřad vlády ČR. Těmito dvěma publikacemi jsme promluvíli sami k sobě i do Evropy o své tradici a úrovni: kromě děl v anglickém, francouzském a německém jazyce nic podobného neexistuje.

cifickou klientelu a kromě jiného přivádí do okruhu pozornosti – v duchu výše uvedené pojetí oboru adiktologie – i závislostní chování, ve kterém nehraje roli látka vyvolávající závislost, ale proces (hráčství nebo podlehnutí komunikačním médiím). Jakkoli jejich začlenění může vyvolat spory, je zřejmé, že vnější substance nemusí být výhradní determinantou vzniku chování závislostního typu. Tzv. nelátkové závislosti (dosud řazené do kategorie nutkavých poruch) hrají stále větší roli v našem problémovém okruhu a lze si představit budoucnost, kdy užívání některých návykových látek již bude nahrazeno právě „procesy“. **Čtvrtá část** knihy přináší kapitoly z obecnějších oblastí, významných pro adiktologickou praxi a podporujících účinné intervence. **Přílohy** podávají podle jednotné osnovy přehled jednak o jednotlivých návykových látkách, jejich účinku a riziku, jednak o jednotlivých složkách systému odborné péče o uživatele a závislé.

V pozadí publikace je nepříliš snadná editorská práce, nezbytná k tomu, aby publikace tohoto typu byla více než sborníkem. Adiktologie je nejen mezioborovou, ale v naší zemi i mezosobnostní a mezigenerační záležitostí. Stejně jako v předchozích případech je zřejmé, že kolektivní monografie je zrcadlem stavu naší odborné komunity. Kromě jiného ukazuje, že střední či zralejší generace, která část své odborné dráhy prožila (nebo ji alespoň začínala) v podmínkách mezinárodní izolace, nedostatku odborné literatury a minimálních publikačních možností, může i dnes představovat mimořádný zdroj praktických zkušeností a tvořivých myšlenek. Na druhé straně lze zaznamenat dynamický nástup mladé generace, která plně využívá soudobých možností a jejíž příslušníci se v relativně nízkém věku stávají kompetentními profesionály i ve smyslu kultury psaní odborných textů. Mezigenerační soutěž přináší nové podněty; zároveň je jasné i bez rozpletení odborných anamnéz, vlivů a následovnictví, že zde v tom nejlepším smyslu slova existuje i mezigenerační či transgenerační kontinuita.

Při tak velkém rozsahu díla a počtu autorů je pochopitelně problémem vnitřní jednotata, soudržnost a nepřekrývání obsahu jednotlivých kapitol. Některá témata se vícekrát opakují, obvykle však z různých pohledů a v rámci autorské logiky příslušné kapitoly či přílohy. Nahrává tomu i průniková koncepce kapitol a přehledových příloh. V průřezu různých autorských prezentací se také leckdy setkáváme s jakýmsi „panelem“ názorů k určitým tématům a problémům, jako je např. motivace k léčbě, vztah psychoterapie a farmakoterapie, užití medikamentózní léčby v určitých situacích, akcent na behaviorální (či kognitivně behaviorální) a/nebo psychodynamické komponenty v nefarmakologických intervencích apod. I když tyto průniky a vnitřní diskuse často nespĺňují požadavek „učebnicové jednoznačnosti“, nebylo mým záměrem tento zajímavý rozměr publikace eliminovat.

Zároveň se objevuje řada tematických mezer. Přes veškerou snahu jsme stále mnoho dlužni tématu legálních a tolerovaných drog: těkavým látkám, tabáku a zejména alkoholu, i když jeho akční rádius ve smyslu zdravotních a sociálních škod má přibližně desetinásobný rozsah než nelegální drogy. Nejsou zcela sjednocené farmakoterapeutické přístupy a jejich postavení vedle přístupů psychosociálních; v nich pak chybí zejména podrobnější zpracování repertoáru poradenských, časných a skupinových intervencí českými autory. Dalším dluhem je téma „**case management**“ jako rámce a zázemí odborných intervencí. Co se týče specifické klientely, vzrůstá důležitost etnických minorit a migrantů, ale k odbornému zpracování praktických zkušeností čas

zatím ještě nedozrál. Tato prázdná nebo nedostatečně zaplněná místa jsou výzvou k autorské a editorské práci v dalších letech.

Nakonec v celé koncepci publikace i v jednotlivých kapitolách se jistě najde řada nedostatků a na samém konci zůstává, jako vždy, pocit, že by se všechno ještě mělo přepracovat. Ale jednou je nutné dílo uzavřít a poděkovat všem, kteří se na něm v jakékoli roli podíleli, i těm, kteří je v pracovních i osobních vztazích při tom podporovali.

Sám za sebe chci poděkovat:

- nakladatelství Grada za to, že se publikace ujalo, a oborové šéfredaktorce paní Mgr. Gabriele Plickové za trpělivost s poněkud opožděným dodáním publikace (1 rok a 1 měsíc oproti počáteční dohodě);
- autorskému týmu za jeho odpovědný přístup vůči tématům i vůči mé editorské aktivitě – v řadě případů mi to přineslo korektivní emoční zkušenost v pozitivním smyslu ve srovnání se spoluprací v minulosti;
- sdružení SANANIM a Centru adiktologie za kolegiální podporu při této odborné práci;
- své rodině a nejbližším blízkým za osobní podporu a toleranci vůči člověku, který tráví večery, noci a víkendy u počítače s prazvláštní neziskovou motivací; též s vděčnou vzpomínkou na mou zemřelou ženu Janu, která tohle dobře znala celých 30 let.

Jménem autorského týmu věnuji tuto publikaci památce zakladatele české adiktologie, doc. MUDr. Jaroslava Skály, CSc., nositele státního vyznamenání Za zásluhy. Náš velký učitel, který odešel 25. listopadu 2007 ve věku 91 a půl roku, by z ní měl jistě radost.

Praha, listopad 2007

doc. MUDr. PhDr. Kamil Kalina, CSc.

I.

**Bio-psycho-sociální model
v teorii a praxi**

1. BIO-PSYCHO-SOCIÁLNĚ-SPIRITUÁLNÍ MODEL ZÁVISLOSTI JAKO VÝCHODISKO K PRIMÁRNÍ, SEKUNDÁRNÍ A TERCIÁRNÍ PREVENCI A KVALIFIKOVANÉ POMOCI

Stanislav Kudrle

Vznik závislosti na návykových látkách ovlivňuje v základě fakt, že jako živé bytosti se a priori s tématem závislosti konfrontujeme od prvních chvil života. Vyvíjíme se v absolutní závislosti na organismu matky v jejím lůně a nebyli bychom se schopni rozvinout v moudré lidské bytosti *homo sapiens*, kdyby ihned po narození nebyla k dispozici dost citlivá péče dospělé blízké bytosti. Stejně tak jsme závislí na spoustě dalších okolností a faktorů, které buď neumíme ovlivňovat, jako je vzduch, voda, sluneční energie, zemská přitažlivost, nebo se o to nějak pokoušíme, jako je to u závislosti na podpoře nebo dokonce mínění druhých.

V prvotních fázích naší existence je tedy naše vědomí Vlastního já (Self) formováno prožitky splnutí, spjitosti, jednoty se Vším, co je. Míru závislosti podtrhuje na biologické úrovni fakt, že přestože jsme jedincem již v lůně mateřském, je řada životně důležitých funkcí přímo obstarávána matkou. I po narození je nezbytné vytváření závislého lůna citlivou péčí, bez které by sotva porozený život skončil.

Na úrovni psychologické, sociální a spirituální se Já dítěte vyvíjí v intimní symbióze s matkou, tedy za absence jiného kontextu, jiného světa. Já a matka Jedno jsme, jsme Vše, co je. Na spirituální úrovni patrně není diferencovaný ani prožitek Já a matka, ale daleko spíše Já se identifikuje se Vším, co je. Chybí prožitek separace, v ideálním případě se plod vyvíjí za absence rušivých elementů, které by informovaly o dualitě a protikladech vnějšího světa.

Záhy však, v okamžiku porodu, začínáme svoji neodbytnou cestu za samostatností, nebo snad zdánlivou samostatností. Zejména pak v období puberty je tento apel zvláště silný: **hledáme cestu od závislosti k nezávislosti**. Napětí, které v dimenzi závislost vs. nezávislost prožíváme, je zároveň součástí vývoje nás všech, celé společnosti. Je hnací silou, je jedním ze základních životních dilemat. Někdy zůstane nezávislost pomyslným životním cílem, když dospěje do své karikované formy, kdy probíjovaná nezávislost končí jinou závislostí, např. na návykových látkách.

1.1 KOŘENY ZÁVISLOSTI

Chceme-li najít hlubší kořeny vzniku závislosti, je třeba zabývat se podstatou životních dilemat. Tedy tím, že život žijeme ve světě vztahu protikladů – zrození a smrt, světlo a temnota, radost a žal, štěstí a utrpení, láska a nenávist apod. Vztah těchto dualit je antagonistický, vyvolává napětí, je zdrojem neklidu, tužeb a hledání, je zodpovědný za základní dynamiku vývoje vůbec.

V onom hledání obvykle nacházíme hlubší lidské motivace a potřeby:

- potřebu vyhnout se bolesti či nalézt zklidnění, ulevit si od bolesti fyzické i duševní na individuální či na kolektivní úrovni. Patří sem i bolest z prožívané nudy, z nespokojení, bolest z pocitů odlišnosti od druhých, z nízkého sebehodnocení;
- potřebu cítit se energický, výkonný, kompetentní, bezproblémový, zbavit se vnitřních zábran, dosáhnout euforie a radosti;
- potřebu transcendence utrpení v zážitku splynutí a/nebo sebezpřekročení, jednoty se sebou samým a s druhými, jednoty s Bohem a podobně.

Tyto tři vektory jsou hluboce založeny. Jsou zčásti nevědomé, zčásti s uvědomovaným a reflektovaným dopadem. Mají i svoji biologickou komponentu a sílu instinktu. Všechny tři nacházejí i své korespondující drogy, které umocňují tyto prožitky:

- opioidy – látky tlumící bolest,
- stimulanty – látky přinášející slast a euforii,
- psychedelika (složenina slov psyché = duše a delein = zjevovat) – látky zjevující cosi z nejhlubších úrovní lidské psychiky.

Při vytváření programů primární prevence, sekundární prevence (aktivní léčba) a terciární prevence (prevence škod, sociální služba) bychom vždy měli reflektovat úvodní premisu. To znamená respektovat „přirozené“ zákonitosti vývoje závislosti na návykových látkách a programy volit jako jakési možné „výhybky“ v patologickém vývoji.

1.2 PRIMÁRNÍ PREVENCE

Primární prevence si klade za cíl odradit od prvního užití drogy nebo alespoň co nejdéle odložit první kontakt s drogou. Specifickým cílem je předcházet užívání mezi rizikovou populací (Kalina a kol., 2001, heslo „primární prevence“).

Primární prevence má programově podporovat zrání jedince, aby co nejbezpečněji prošel cestou hledání vlastní identity. Má rozvíjet jednotlivé předpoklady bio-psycho-sociálně-spirituální komplexity člověka, působit na celou společnost diferencovaně, se zaměřením na cílové skupiny.

Biologický předpoklad

Sem patří například přiměřený zájem o své tělo, pohyb, starost o výživu, o fyzické zdraví, včasná léčba nemocí, prevence úrazů, účinná rehabilitace fyzických handicapů. V mnoha případech vidíme, že návykové látky jsou zprvu užívány jako analgetika pro chronickou a špatně léčenou bolest, že zranění mladého sportovce bez adekvátní celostní rehabilitace a náhlá ztráta „cíle“ bývají spouštěčem únikového braní. Nerozpoznané poruchy příjmu potravy, například obezita, jsou „lčeny“ pomocí amfetaminů.

Psychologický předpoklad

Nejčastější faktory stojící na počátku abúzu návykových látek jsou prožitky nudy, zvědavost na mimořádné prožitky, absence vlastního programu, narušené hranice, nízké sebehodnocení. Uživatelům drog často chybí zaujetí pro pěstování diferencovaných potřeb a zájmů. Jedinec není veden k samostatnosti v rodinném kruhu, a tak si samostatnost prosazuje v oblastech, kam za ním rodiče nemohou – ve změněných stavech vědomí. Primární prevencí je pak učení se intimně ve vztazích, otevřené komunikaci a sdílení hodnot s druhými. Učení se asertivitě, hranicím, tvorbě vlastních „programových struktur“ a zvládání volného času.

Sociální předpoklad

Časté rizikové faktory abúzu jsou pocity vyčlenění z komunity lidí, inferiorní sociální status, rasová odlišnost, touha identifikovat se se silnější skupinou. K primární prevenci patří starost o sociální integritu, péče o minority, o sociálně potřebné. Starost o to, jak my dospělí předáváme dětem obraz dospělosti. Rozvoj pro-sociálního chování, komunitního cítění, dobrovolnosti a dobročinnosti, soucítění s druhými.

Spirituální předpoklad

Rizikovým faktorem abúzu drog v této oblasti bývá absence smyslu života, duchovních hodnot a duchovní autority. Nevyvážené zaměření k materiálním ziskům, ale i rozčarování nad pomíjivým uspokojením, které přinášejí. Iluzivní štěstí v dopřávaném si maximu požitků. Nerozvíjená introspekce a naslouchání vnitřnímu Já. Nerozvíjení pokory, smyslu pro zázrak, pro mytické a mytologické poznání světa. Absence posvátných rituálů typu iniciačních a přechodových rituálů.

Často rozpoznáváme na počátcích abúzu absenci signifikantních autorit, které jsou nahrazeny autoritami disponujícími namísto silou hrubostí, namísto vnitřní krásou vnějšími dekoracemi, namísto mentální silou arogancí. Chybějící rituály jsou nahrazeny rituály gangů ulice, mazáckou nebo internátní „vojnou“. Momentální uspokojování se stává základním motivem života. Poživačnost, intenzita a bezodkladnost těchto potřeb je forsírovaná klipovou rychlostí současného života „in“.

Programy primární prevence by měly zohlednit tyto premisy a svojí náplní a programem korigovat pociťované nedostatky, případně by měly nabízet jinou alternativu, „výhybku“ těm, kteří již „jedou“.

V podobném duchu hledáme předpoklady i pro terapii či resocializaci, neboť úzdrava není možná bez komplexní změny v člověku, pro kterou jsme předpoklady uvedli již v předchozích řádcích.

1.3 SEKUNDÁRNÍ PREVENCE

Sekundární prevence spočívá v předcházení vzniku, rozvoji a přetrvávání závislosti u osob, které již drogu užívají nebo se na ní staly závislými. Obvykle je používána jako souborný název pro včasnou intervenci, poradenství a léčení (Kalina a kol., 2001, heslo „sekundární prevence“).

Léčba se principiálně rozlišuje na léčbu vedoucí k abstinenci, výjimečně na léčbu vedoucí ke kontrolovanému užívání a v posledním směru na léčbu s udržovací substitucí, kdy je podávána v terapeutickém záměru substituční látka. Tak to známe například u opiátové substituce metadonem nebo buprenorfinem. U tohoto typu léčby není vždy cílem abstinence.

Léčebné úsilí se obvykle neomezuje jen na jedince, ale zaměřuje se také na jeho rodinu. Využívá se i nemedicinských přístupů, například resocializace, reedukace, právního poradenství apod.

Léčebné působení je:

- zastavením,
- odpoutáním od prostředí, které mi umožňovalo žít závislým způsobem života,
- detoxifikací v širším smyslu slova (substance, vztahy, prostředí, návyky),
- pohledem zpět na uplynulé životní události,
- konfrontací s tím, co mě poškozovalo a zraňovalo,
- konfrontací s tím, co já jsem poškodil nebo koho jsem zranil,
- rozpoznáváním, pochopením a přijetím odpovědnosti za svůj život,
- vytvářením si náhledu na souvislosti abúzu návykové látky a špatné životní strategie,
- znovu-objevováním pocitů a emocí a učením se jejich adekvátnímu vyjadřování a vlastnění pocitů (namísto projekce),
- možností uvědomit si reálné vztahy a vazby ke svému okolí (rodina, přátelé, pracovníště),
- hledáním smyslu života, životních hodnot,
- hledáním vztahu k nějakému vyššímu ideálu, principu, k pravému Já,
- hledáním nástrojů k provádění změn a jejich udržení v každodenním životě,
- upevňováním hodnot souvisejících s nabytou abstinencí.

Principy, které jsou obvykle základem terapeutické práce, vycházejí z tzv. komunitního uspořádání a z převažujícího stylu práce formou **skupinové psychoterapie**:

- Nejsem sám, mohu sdílet spolu s ostatními své zoufalství a své naděje.
- Jsem otevřený a sdílím své pocity z toho, co prožívám.
- Žiji v realitě, podle principu „tady a teď“.
- Mám právo se vyjadřovat k čemukoli, co se děje v komunitě nebo skupině. „Když vidím to a to, prožívám, nebo cítím to a to...“
- Pečuji o sebe i o druhé, není mi lhostejné, když někdo porušuje pravidla, protože to pak snižuje pocit bezpečí pro všechny, včetně mě.
- Čím více jsem schopen aktivně se skupině otevřít (dát), tím více dostanu zpět (beru).

- Přijímám ochotně zpětnou vazbu od ostatních, byť by vyvolávala nepříjemné pocity, a jsem za ni vděčný.
- Podporuji každého svojí pozorností a vstřícností.
- Respektuji důvěrnost sděleného na skupinách a s nikým mimo komunitu o těchto věcech nemluví.
- Otevřeným a pravdivým vyjadřováním posiluji své sebevědomí a pocit sebejistoty.
- Pracuji pilně a samostatně v každodenním rozjímání a v práci s deníkem.
- O nově objevované poznání se dělím na skupinách.

Léčba se ve standardním léčebném uspořádání vždy rovněž zaměřuje na předpoklady biologické, psychologické, sociální a spirituální.

Biologické předpoklady

Sem patří léčba medicínsky ovlivnitelných **nemocí**, které:

1. **otevřely cestu k abúzu**, jak tomu bývá například u abúzu analgetik a trankvilizérů u algických syndromů nejrůznější povahy nebo u abúzu stimulancií při léčeném bronchiálním astmatu;
2. **dále udržují abúzus**, jako to vidíme při opakujících se relapsech pro somatické komplikace odvykacích stavů, fyzické následky abúzu drog – od banálních dermatitid pervitinistů, které jsou prožívány se studem, až po problémy s udržením životosprávy, narušené imunity a závažné důsledky poruchy zdraví jakožto následku virové hepatitidy, či HIV pozitivitu.

Psychologické předpoklady

Obvykle se zajímáme o celou biografii klienta, v anamnéze se stopují souvislosti mezi psychologickými problémy jedince a rozvojem abúzu, identifikuje se období, kdy návykový abúzus, tj. závislost sama počala vytvářet psychologické problémy a celý systém se stal sebeudržujícím. Psychodiagnostika slouží k identifikaci následných psychických změn – poruch osobnosti, panických poruch, depresivní symptomatiky či psychotických alterací – projevujících se poruchami vnímání a bludnými interpretacemi a myšlenkami. Pracuje se na tzv. náhledu těchto souvislostí a na získání odpovědnosti za svoje chování. Léčebné prostředky, které jsou z oblasti psychoterapie k dispozici, souvisejí nejčastěji s typem odborného výcviku terapeutického personálu. Jednotlivé psychoterapeutické techniky tým implementuje do systému terapeutické komunity a skupinové psychoterapie. Ta může mít orientaci od kognitivně behaviorálního zaměření přes psychodynamické postupy až po transpersonálně orientovanou psychoterapii.

Sociální předpoklady

Sociální předpoklady jsou v léčbě reflektovány na úrovni sociální práce, eventuálně sociologického výzkumu a výrazně ovlivňují prognózu výsledků léčby a dalšího uplatnění klienta. Zkoumání sociogenních vzorců, které podporovaly vznik abúzu, případně udržovaly závislost, jako je vliv skupiny vrstevníků (tzv. party), jako jsou její normativní rituály, sdílení pro-drogové ideologie a tím se vytvářející skupinová identita, dále politické a kulturní fenomény, které jsou pozorovatelné ve spektru funda-

mentalistických společenských orientací, etnické zvyklosti, problematika minoritních skupin, ale i sklony radikalizovaných skupin žijících v útlaku a bídě často přinášejí zvýšený abúzus psychotropních látek. Terapeutické postoje musí reagovat na tato specifika a respektovat je. Re-socializace je nedílnou součástí léčby, doslova návrat k socializovanému, tedy společenskému uplatnění je jedním z výrazných měřítek efektu léčby.

Spirituální předpoklady

Spirituální předpoklady jsou reflektovány v léčebných systémech, které jsou například založeny na filosofii „Anonymních alkoholiků“, anebo přejímají z těchto programů „**Program 12 kroků a 12 tradic**“ jako jakousi páteř léčebné filosofie. Dále jsou to programy, které považují univerzální spiritualitu za primární dimenzi lidské existence. Zaměřují se na aspekty životního smyslu nebo údělu, na aspekty víry v Boha, lidské sounáležitosti a soucítění, pokory a respektu k tomu, co přesahuje individuální Já. Jsou to programy, které vycházejí z jungiánských tradic nebo z transpersonální psychologie, případně programy na religiozní bázi reprezentované například hnutím „Teen Challenge“.

Pokud má léčba přesáhnout za pouhou stabilizaci abúzu návykových látek, tzn. aspirovat na komplexní úzdravu jedince, pak musí obsahovat nástroje, metodiky a techniky, které působí na všech čtyřech úrovních. Velkou důležitost vidíme v pochopení významu změněných stavů vědomí pro člověka. Ty mohou být indukovány účinkem psychotropních látek v samém počátku vývoje závislosti. Dopad těchto zkušeností je v širokém rozsahu od pozitivního ovlivnění až po destruktivní a násilné. Podle našich zkušeností je terapeutické využití změněných stavů vědomí na nedrogové bázi také nejmocnějším nástrojem vedoucím k podpoře úzdravy na konci tohoto vývoje. Využití meditačních technik, holotropního dýchání, jógických cvičení, transových rituálů až po terapeutické využití některých psychedelických látek může být velkou podporou úzdravného procesu.

1.4 TERCIÁRNÍ PREVENCE

Pod pojmem terciární prevence rozumíme předcházení vážnému či trvalému zdravotnímu a sociálnímu poškození z užívání drog. V tomto smyslu je terciární prevencí: 1. resocializace či sociální rehabilitace u klientů, kteří prošli léčbou vedoucí k abstinenci nebo se zapojili do substituční léčby a abstinují od nelegálních drog, 2. intervence u klientů, kteří aktuálně drogy užívají a nejsou rozhodnutí užívání zanechat (souborně zvané „harm reduction“), se zaměřují především na snížení zdravotních rizik, zejména přenosu infekčních nemocí při nitrožilním užívání drog (Kalina a kol., 2001, heslo „terciární prevence“).

Terciární prevence využívá zejména přístupů z **úrovně sociální**. K sociální práci patří pomoc při hledání zaměstnání a bydlení, v kontaktu s úřady či zdravotními pojišťovnami, ale i chráněné bydlení, pomoc rodině, chráněná pracovní aktivita.

Dále tento přístup zlepšuje **biologické předpoklady** elementární péčí o zdraví uživatelů drog. Jde zejména o předcházení vážným přenosným onemocněním díky

výměnným programům jehel a stříkaček a díky poskytování informací o možných komplikacích ve formě abscesů, flebitid a trombóz žilního systému, včetně léčby těchto komplikací. U postižených jedinců rizikové populace se významně zlepšuje zdravotní stav díky zprostředkování cílené zdravotnické pomoci a předcházení zdravotnímu úpadku drogově závislých, který s sebou nese i riziko epidemiologické. Významnou součástí je také zájem a péče o bezpečný sexuální život těchto jedinců.

Psychologickou pomocí je komplex doléčovacích aktivit, individuální a skupinové poradenství, motivační trénink, prevence relapsu, rodinné poradenství a edukace rodiny. Za významnou považujeme i psychologickou podporu v terminálních fázích vývoje závislosti, kdy medicínská pomoc již selhává nebo není jedincem akceptována.

Zvláštní úlohu pak vidíme v pomoci nemocným s terminálním vývojem choroby AIDS a umírajícím. V tomto aspektu se propojuje psychologická pomoc s **dimenzí spirituální**, jejíž snahou je najít smíření s fyzickou smrtí.

LITERATURA

- AA. Anonymní alkoholici (1989). *Příběh o tom, jak se tisíce mužů a žen vyléčilo z alkoholismu*. New York: Alcoholic Anonymous World Service.
- Achtenberg, J. (1985). *Imagery in Healing*. London: New Science Library Shambhala.
- Beattie, M. (1999). *Přestaňte být závislí*. Praha: Pragma.
- Bradshaw, J. (1990). *Návrat domů*. Bratislava: Gardenia Publisher.
- Kalina, K., et al. (2001). *Mezioborový glosář pojmů z oblasti drog a drogových závislostí*. Praha: Filia Nova.
- Grof, S. (1980). *LSD Psychotherapy*. Alameda: Hunter House.
- Grofová, C. (1998). *Žížeň po životě*. Praha: Chvojko nakladatelství.
- Houston, J. (1982). *The Possible Human*. Los Angeles: J. P. Tarcher.
- Kudrle, S. (2003). Úvod do bio-psycho-socio-spirituálního modelu závislosti. In Kalina, K., et al. *Drogy a drogové závislosti – mezioborový přístup*. Kapitola 2/1. Praha: NMC/Úřad vlády ČR.
- Kudrle, S. (2003a). Bio-psycho-sociálně-spirituální model závislosti jako východisko k primární, sekundární a terciální prevenci. In Kalina, K., et al. *Drogy a drogové závislosti – mezioborový přístup*. Kapitola 2/10. Praha: NMC/Úřad vlády ČR.
- Nešpor, K., Csémy, L. (1996). *Léčba a prevence závislosti. Příručka pro praxi*. Praha: Psychiatrické centrum Praha.
- Nešpor, K. (2000). *Návykové chování a závislost*. Praha: Portál.
- Rotgers, F., et al. (1999). *Léčba drogových závislostí*. Praha: Grada.
- Sparks, T. (1993). *The Wide Open Door*. San Francisco: A Harper/Hazelden Book Harper & Row Publishers.
- Walsh, R. N. (1990). *The Spirit of Shamanism*. Los Angeles: J. P. Tarcher.
- Weil, A. (1983). *Chocolate to Morphine*. Boston: Houghton Mifflin.
- Weil, A. (1991). *Cesty ke zdraví*. Praha: Nakladatelství J.A.M.

2. NEUROBIOLOGIE ZÁVISLOSTI

Jiří Dvořáček

Nahlížení podstaty závislosti procházelo zajímavým vývojem – od různě krajně pojímaných modelů morálních přes modely sociální a model úzce medicínský až k dnešnímu komplexnímu modelu bio-psycho-sociálnímu. Přibližně v polovině 20. století se začala závislost nahlížet jako nemoc a začala se postupně prosazovat do americké i evropské klasifikace nemocí. Koncept závislosti jako nemoci (či poruchy nebo syndromu) byl nejprve postaven spíše na klinických zkušenostech než na objektivnějším teoretickém modelu. V době, kdy se medicínská podstata závislosti začala více zpochybňovat, byl v souvislosti s razantním rozvojem neurověd (umožněným zejména rozvojem zobrazovacích metod mozku) vytvořen nový silný model závislosti, který je v současnosti téměř paradigmatickým: v posledních přibližně 15 letech se jednoznačně prosadil jako hlavní medicínský model závislosti model neurobiologický, který na objektivnějších poznatcích stojí. Z tohoto důvodu by tento model závislosti neměl pominout ani nelékař, zvláště když z neurobiologického modelu lze vyvodit zajímavé konsekvence pro praktický přístup k závislým. Jde o model nový a velmi dynamicky se rozvíjející (dynamičnost rozvoje je bohužel tak velká, že koncepty tohoto modelu staré jen několik let jsou již téměř nepřesné a studium neurobiologické literatury starší pěti let má téměř již jen význam historický).

Tento model (v různých svých podobách) vychází v současnosti z dopaminové hypotézy, podle které je odměňující efekt drog závislý na činnosti mezolimbického dopaminergního systému, tedy na neuronálních sítích, v češtině nepříliš obratně nazývaných jako systém odměny (např. Hyman, 2005; Kalivas, 2005; Esch, 2004; Koob, 2000; Weiss, 2000; Ikemoto, 1997). Systém odměny byl objeven v 50. letech 20. století, v 70. letech začalo být spojováno užívání drog se vzestupem dopaminu v mozkové oblasti zvané striatum. V 90. letech pak bylo prováděno velké množství prací, které vlastní neurobiologický model závislosti konstituovaly, v současnosti pak se tento model rozpracovává do mnohem větší komplexnosti. Narůstající komplexností je míněno to, že pozornost se zaměřuje na více funkčních a anatomických struktur než pouze na oblast systému odměny, na zvýznamnění role mnoha dalších neurochemických systémů než jen dopaminu, na hledání dlouhodobých adaptací a jejich nitrobuňkových mechanismů atd.

Úvodem můžeme říci, že předmětem zájmu neurobiologického modelu závislosti je, jak působením biologického agens (drogy) na biologický substrát (mozek) dochází k behaviorálním změnám v podobě závislostního chování. Tento model nahlíží závislost jako **chronické recidivující onemocnění mozku** (resp. systému odměny) s některými klíčovými behaviorálními projevy:

- užívání drog získává kompulsivní charakter,
- závislý uživatel jednoznačně a silně preferuje užívání drog před přirozenými zdroji odměny,
- podněty spojené s užitím drogy (nebo s možností drogu užít) silně kontrolují chování,
- existuje vysoká tendence k relapsu a toto riziko relapsu trvá i po letech abstinence od drog.

Vytčené vlastnosti jsou samozřejmě praktikům známy dlouho, nicméně neurobiologický model závislosti poskytuje možná vysvětlení jejich mozkových příčin.

Tato kapitola má za cíl popsat neurobiologický model závislosti v základní podobě.

2.1 SYSTÉM ODMĚNY A JEHO PŘIROZENÁ FUNKCE

Nejprve zmíníme přirozenou funkci skupiny mozkových sítí označovaných společným názvem **systém odměny**. Tento mozkový systém je evolučně relativně starý a vývojově stabilní a je jedním z vnitřních autoregulačních mechanismů pro kontinuální zajištění potřeb nutných k přežití, reprodukci a pocitu tělesné pohody. Situace, děje a podněty prostředí, které jsou potřebné pro přežití organismu (či celého druhu), jsou spojovány s libým pocitem (odměnou), aby byla zvýšena pravděpodobnost, že dojde k jejich zopakování a zvýšila se tak pravděpodobnost přežití organismu (Schutz, 1998; Weiss, 2000; DiChiara, 1999). Tyto situace a podněty z prostředí můžeme tak nazývat biologicky **přirozenými zdroji odměny** – jde zejména o potravu, sex a o komplikovanější zdroje odměny, jako jsou u člověka různé formy a úrovně sociálních vztahů apod.

Systém odměny má pro zajištění této funkce více dílčích úloh (na kterých se podílí její odlišné části tohoto systému). Systém odměny se podílí na rozpoznání biologicky významného podnětu, na přidělení odměňující (libostní) hodnoty tomuto podnětu, na asociování tohoto podnětu s odměnou, na predikci odměny, na asociování biologicky významného podnětu s behaviorální odpovědí zaměřenou na dosažení odměny a na spouštění této motivované behaviorální odpovědi. Systém odměny zajišťuje motivování akce organismu směrem k získání přirozené odměny (např. potravy, sexu), s nadsázkou lze říci, že cílem organismů je učit se chovat tak, aby se maximalizovala budoucí odměna (např. Hyman, 2005; Kalivas, 2005; Esch, 2004; Schutz, 1998; DiChiara, 1999).

Za klíčovou funkční a anatomickou strukturu systému odměny je (i přes podílení se více mozkových struktur na její funkci) považována dobře definovatelná oblast – *nucleus accumbens*, kde přirozený zdroj odměny zvyšuje výdej dopaminu. Základní anatomickou osu systému odměny tvoří propojení ventrální tegmentální oblasti s *nucleus accumbens* a propojení *nucleus accumbens* s prefrontálním kortexem (přední část kůry čelního laloku).

Nucleus accumbens je často chápáno jako ventrální (přední) prodloužení striata – v literatuře je nucleus accumbens často nazýváno ventrálním (předním) striatem, doplňme, že dorzální (zadní) striatum je součástí okruhů bazálních ganglií. Nucleus accumbens je silně propojeno s dalšími limbickými strukturami (pozn.: samotný systém odměny je jednou částí limbického systému), jako je prefrontální kortex, hipokampus, amygdala, a dalšími drobnějšími oblastmi. Někteří autoři proto preferují jako základní strukturu systému odměny šířeji definovanou tzv. prodlouženou amygdalu (hypotetickou makrostrukturu, která je tvořena mediální zadní oblastí nucleus accumbens, zvanou „shell“, nucleus striae terminalis, sublentikulární substantia innominata a centrálním jádrem amygdaly a která má silné aferentní spoje z limbických struktur, jako je bazolaterální amygdala a hipokampus, a eferentní spoje do mediální části ventrálního pallida, ale také do laterálního hypotalamu – Koob, 2006; Weiss, 2002; Koob et al., 2001).

Základní strukturou nucleus accumbens jsou GABAergní „trnité“ neurony (jejich název je odvozen od trnovitých výběžků nacházejících se na dendritech těchto neuronů – trny dostávají silné glutamatergní spoje z různých oblastí mozkové kůry, každá buňka tak integruje vstupy z tisíců různých korových neuronů). Tyto „trnité“ neurony jsou pravděpodobně nejlépe identifikované části mozkového systému odměny (Nicola, 2000; Charney, 1999; Schutz, 1998; Ikemoto, 1997).

Předpokládanou klíčovou funkční strukturou systému odměny je tak triáda složená z dendritického trnu „trnitého“ neuronu, excitačního zakončení (glutamátového) z prefrontálního kortexu a hipokampu a inhibiční zakončení dopaminových buněk z ventrální tegmentální arey (Robinson, 1997).

Výdej dopaminu z ventrální tegmentální arey do nucleus accumbens je nejstudovanější, nikoli však jedinou a dostačující funkční částí systému odměny. Donedávna platilo, že právě zvýšený výdej dopaminu v těchto oblastech mozku je podstatou vzniku libosti (a v konečném důsledku i závislosti). Zjednodušeně lze ovšem říci, že výdej dopaminu z ventrální tegmentální oblasti do nucleus accumbens nastává jako odpověď na situace libostně významné, tedy na situace s potenciálem vzniku odměny (libosti), a že signalizuje okruhům v systému odměny zahájení adaptací na tyto situace – na všech úrovních mozkové funkce jsou zahájeny procesy vedoucí k asociování těchto situací s odměnou (libostí). Zjišťuje se navíc, že výdej dopaminu se uplatňuje v úvodních stádiích tohoto asociování, při opakované expozici již k většímu výdeji dopaminu nedochází (Kalivas, 2005, a jiní). Výdej dopaminu tak pravděpodobně funguje jako značka pro učení se spojení určitého podnětu s libostí. Po vzniku tohoto spojení pravděpodobně role dopaminu klesá a důležitější začínají být jiné neuromediátorové systémy. Neurobiologický model závislosti tedy není jen modelem zvyšování hladiny dopaminu.

2.2 DALŠÍ FUNKČNĚ BLÍZKÉ MOZKOVÉ SYSTÉMY

Je nutno připomenout, že systém odměny (stejně jako kterýkoli jiný mozkový systém) si nelze představovat jako izolované mozkové oblasti, „centra“ spojená s určitou mozkovou funkcí, ale spíše jako části mozkové sítě, které jsou vnitřně intenzivněji navzájem propojeny, ale jsou také intenzivněji propojeny s dalšími funkčně blízkými systémy, zejména stresovými systémy, systémy prefrontálního kortexu, dalšími limbickými systémy a pamětí.

2.2.1 SYSTÉM ODMĚNY A PAMĚŤ

Spojení systému odměny s pamětí má velký biologický význam. Bez zapamatování si zisku odměny a bez zapamatování si kontextu, v jakém k zisku odměny došlo, by systém mozku nefungoval jako mechanismus regulující a hierarchizující chování. Aby pravděpodobnost zopakování biologicky významného chování byla vysoká, je výhodnější, když si konkrétní organismus konkrétní dosaženou libost pamatuje, resp. když si pamatuje kontext, ve kterém k dosažení libosti došlo. Nejde jen o zapamatování si prostředí a celé situace získání libosti, ale i o zapamatování si strategie vlastního chování, kterou organismus libosti dosáhl. Toto pamatování si úspěšné strategie vlastního chování se děje zejména intenzivnějším pospojováním mnoha konkrétních drah uvnitř systému, který převádí záměr označený nálepkou biologické významnosti (tj. libostí) v konkrétní akci.

2.2.2 VZTAH KE STRESOVÝM SYSTÉMŮM

Stresové systémy (hypotalamo-pituitarno-adrenální a extrahypotalamický CRF systém), jejichž funkcí je přispívat k vyšší pravděpodobnosti přežití organismu vyhýbáním se situacím s negativním biologickým významem, resp. rychlou reakcí na tyto situace („útěk a útok“), jsou velmi úzce propojeny s činností systému odměny. Funkcí systému odměny a zmíněných blízkých systémů není jen dosáhnout situace s potenciálním ziskem libosti, ale i vyhnout se situacím s potenciální nelibostí, resp. přímo s ohrožením. Stresové systémy pracují se situacemi s vyšším potenciálem ohrožení, situace s nižším potenciálem pomáhají označit negativní biologickou nálepkou, např. emocí.

2.2.3 KORTIKO-TALAMO-STRIATÁLNÍ SMYČKA A PREFRONTÁLNÍ KORTEX

Se systémem odměny je úzce spojen systém striato-palido-talamický, resp. kortiko-talamo-striální smyčka. Kortikální část je zde reprezentována hlavně částí orbitofrontálního kortexu. Tato část sítě se uplatňuje při udržení kompulsivity užívání drogy (samotný odměňující účinek drogy na systém odměny pro udržení kompulsivity není pravděpodobně dostatečný).

Ve funkcích odměny se významně uplatňují sítě prefrontální kůry. Předpokládá se, že se tyto části mozkových sítí uplatňují na výběru komplikovaných strategií chování k dosahování odměny (jsou potřebné pravděpodobně k perspektivnímu aspektu odměňujících či averzivních podnětů).

2.3 DROGA JAKO UMĚLÝ ZDROJ ODMĚNY

Návykové látky představují chemicky velmi pestrou skupinu látek, s mnoha odlišnými účinky na lidský organismus. Některé látky jsou tlumivé, jiné budivé, jiné mají efekt ještě složitější, ovšem jednu vlastnost mají všechny návykové látky společnou – jejich užití zvyšuje výdej dopaminu z ventrální tegmentální arey do nucleus

accumbens, tedy přesně v oblastech, které jsou původně rezervovány pro spojování libosti s biologicky významnými podněty (potřebnými pro přežití jedince či druhu, viz výše). Výše popsany vztah lze chápat i obráceně: odměňující vlastnosti drog, resp. jejich návykový potenciál, jsou závislé na schopnosti drog zvyšovat výdej dopaminu v nucleus accumbens. Nebo ještě jednodušeji: co zvyšuje hladinu dopaminu v systému odměny, může být předmětem závislosti.¹

Bylo již řečeno, že systém odměny je originálně připraven pro přirozené zdroje odměny. Ve srovnání s přirozenými zdroji odměny mají ovšem drogy, tedy **zdroje odměny umělé**, několik odlišností:

- dosažení odměny je rychlejší a jednodušší (ve smyslu: méně náročné na strategii – je nutné si oproti tomu představit, co v běžném životě člověka obvykle stojí získání libosti);
- odměna po užití drogy je nepřiměřeně silná a z hlediska výdeje dopaminu bohužel účinnější;
- organismus nemá vytvořeny dostatečné zpětněvazebné mechanismy k zastavení přijímání umělé odměny (je nutné si opět pro srovnání představit, co vše nás vede k tomu, abychom příjem jídla jako přirozeného zdroje odměny včas zastavili).

Zvýšený výdej dopaminu v této oblasti je akutním efektem všech návykových látek, je ovšem jen prvním krokem na cestě k vytvoření závislosti – a zřejmě nikoli postačujícím. Opakovaná expozice drogám, tedy opakovaný zvýšený výdej dopaminu v nucleus accumbens, vyvolá sérii komplikovaných adaptací, na jejichž konci jsou změněné vlastnosti i funkce systému odměny s behaviorálními projevy známými jako závislost (Le Moal, 2007; Charney, 1999; Esch, 2004; Weiss, 2002; Berke, 2000; Di Ciana, 1999; Koob, 2000, 2001; Nestler, 1997; Sarnyai, 1998 a jiní).

Četné práce dokladují, že na funkci systému odměny a na celém mozkovém procesu vzniku závislosti se podílí mnoho dalších neuromediátorových systémů, které dopaminergní cestu významně modulují, a že dopaminergní funkce není pro vysvětlení působení drog v mozku dostatečná. Jedná se zejména o systém glutamatergní (Bell, 2000; Cornish, 2000; Nestler, 1997), serotoninergní (Jacobsen, 2000; Parsons, 1998), neuropeptidové systémy – zejména enkefalin, substance P, dynorfin, neurotenzin (Berke, 2000; Koob, 2001; Nicola, 2000), systémy stresové (Koob, Le Moal, 2001; Iredale et al., 2000; Sarnyai, 1998) a nově endokanabinoidní (Basavarajappa, 2005).

Bylo řečeno, že výdej dopaminu v nucleus accumbens se podílí na akutním efektu drog, konkrétně na úvodním odměňujícím efektu drog a při vzniku závislosti. Při pokračujícím užívání a na udržování návykového chování se pravděpodobně podílí dopaminový systém již méně či vůbec. Naopak významné jsou v těchto dalších fázích glutamatergní projekce z prefrontálního kortexu do nucleus accumbens. Během dlouhodobé adaptace na užívání drog, tedy během rozvíjení se závislosti, lze nicméně vysledovat vícero změn jednotlivých neurochemických systémů. Na základě těchto změn lze rozdělit závislost do několika stadií (Kalivas, 2005): 1. akutní drogový

¹ Tuto zjednodušenou větu si dovoluji považovat za podstatnou. V předchozí části bylo zmíněno, že dopamin je značkou pro podnět spojený s libostí. Droga je jen jedním z typů silných zdrojů odměny, nikoli jediným, dále popsanými adaptacemi tak mozek pravděpodobně reaguje na každou významnou či nepřiměřeně silnou odměnu.

efekt, 2. přechod z rekreačního užívání drog do vzorců užívání charakteristických pro závislost, 3. vytvoření závislosti.

2.3.1 AKUTNÍ DROGOVÝ EFEKT

Základním mechanismem je již zmíněný zvýšený výdej dopaminu v nucleus accumbens s hlavní informační vnitrobuněčnou kaskádou: receptor D_1 – G protein – cAMP-CREB cesta – časné geny IEG (např. Nicola, 2000). Popis této informační vnitrobuněčné cesty je nad rámec možností tohoto textu. Společně s tímto dopaminovým systémem se na akutním efektu drog uplatňují i systémy opioidních neuropeptidů, GABA a endokanabinoidů (Koob, 2006).

Dopaminová hypotéza akutního efektu drog je dnes obecně přijímána, otázkou ovšem zůstává, co přesně zvýšený výdej dopaminu znamená. Nejjednodušší pohled na výdej dopaminu je, že tento výdej je hedonickým signálem – signálem spouštějícím nebo zprostředkujícím libost. Toto vysvětlení je ovšem zpochybňováno některými poznatky, například tím, že nikotin jako látka zvyšující výdej dopaminu příliš velkou euforii nepůsobí. Novějším možným vysvětlením je, že zvýšený výdej dopaminu v nucleus accumbens spouští proces asociování odměňující vlastnosti podnětu s behaviorální akcí. V experimentech na zvířatech je demonstrováno, že jakmile je určitý podnět asociován s odměnou, další dosahování odměny již s výdejem dopaminu spojeno není. Výdej dopaminu tedy pravděpodobně není vnitřní reprezentací odměňujících vlastností podnětu. Ke změně aktivitě dopaminu dochází nejvíce v momentě, kdy odměna je vyšší nebo naopak nižší, než byla původně predikována, výdej dopaminu tak lze chápat jako signál „chyby“ v predikci odměny, signál, který spustí proces učení s cílem vytvoření přesnější predikce odměny a také přesnější behaviorální odpovědi (Hyman, 2005).

Drogy působí několika různými mechanismy na konečný výdej dopaminu z oblasti ventrální tegmentální oblasti či na činnost GABAergních trnitých neuronů v nucleus accumbens, ke kterým tento výdej dopaminu směřuje. Uvádíme několik případů specifických odlišností akutního působení některých drog:

Akutní působení kokainu a jiných stimulancií: Dlouho známým ústředním mechanismem odměňujícího účinku kokainu je inhibice zpětného vstřebávání (reuptake) dopaminu ze synaptické šterbiny obsazením zpětné pumpy – dopaminového transportéru (DAT); touto blokádou dochází ke kumulaci dopaminu v synaptické šterbině. Úroveň blokády DAT více koreluje se zakoušením stavu „high“ po aplikaci než s vlastní koncentrací kokainu v mozku. Kokain ovšem také zvyšuje synaptickou koncentraci serotoninu blokádou zpětného vstřebávání serotoninu. Zvýšená hladina serotoninu snižuje lokálně přísun kyseliny gama-aminomáselné (GABA) k dopaminergním buňkám ve VTA, dochází k desinhibici dopaminergních buněk VTA. Třetím mechanismem, který se pravděpodobně uplatňuje více během opakovaných dávek kokainu, je zvýšení extracelulárního glutamátu, který pravděpodobně hraje roli v senzitivaci mesolimbického dopaminergního systému (Charney, 1999; Koob, 2001).

Úroveň blokády DAT je dávana do souvislosti s intenzitou stavu „high“ po aplikaci kokainu, experimentálně byla ve studii určena jako limitní hladina padesátiprocentní blokáda DAT.

Amfetaminy působí podobným mechanismem jako kokain – blokují DAT, navíc působí přímo na vezikuly s dopaminem v presynaptickém neuronu a zvyšují tak výdej dopaminu (např. Rinaldi, 1999; Robinson, 1997).

Akutní působení opioidů: Akutní odměňující efekty opioidů v systému odměny jsou zprostředkovány odlišným hlavním mechanismem, než je tomu u stimulancií. Byť vstupy, kterými začíná odměňující účinek, jsou u těchto dvou skupin jiné, výsledné změny funkčního systému odměny jsou podobné. Pravděpodobným hlavním místem těchto účinků je VTA. Opioidy snižují tonickou inhibici dopaminergních neuronů – stimulací opioidních μ -receptorů způsobí supresi výdeje GABA z GABA-interneuronů (zjednodušeně: snížením aktivity GABA působí desinhibici dopaminergních neuronů, a tedy zvýšení aktivity dopaminu). Současně se ovšem zjišťuje, že na odměňujícím efektu opioidů se uplatňují i mechanismy na dopaminu nezávislé (např. Koob, 2001).

Akutní působení kanabinoidů: Kanabinoidy zvyšují dopaminergní transmissi v nucleus accumbens, podobně jako ostatní drogy, (Zangen, 2006; Cheer, 2004; Tanda, 2003; Gessa, 1998). Mechanismus, jakým ke zvýšení hladiny dopaminu dochází, není zcela jasný. Pravděpodobným mechanismem je působení na kanabinoidní CB₁-receptory uložené na axonech neuronů z VTA. Ovlivnění receptorů na těchto axonech – které jsou již v oblasti nucleus accumbens – působí presynapticky inhibici glutamatergních či GABAergních synapsí (Hoffman, 2003; Maldonado, 2002).

Na odměňujícím efektu kanabinoidů se podílí vysoce pravděpodobně i systém opioidních receptorů (Hoffman, 2003).

2.3.2 ZMĚNA Z REKREAČNÍHO UŽÍVÁNÍ DO VZORCŮ UŽÍVÁNÍ CHARAKTERISTICKÝCH PRO ZÁVISLOST

Tato změna je zřejmě výsledkem adaptací specifických neuronů v systému odměny na opakovanou expozici drogám a odehrává se pravděpodobně na všech úrovních mozkové funkce – na úrovni změny exprese některých genů, komplexnější intracelulární změny transdukčních cest, synaptických a receptorových změn, propojení neuronů i na úrovni přestavby neuronových sítí. K neuroadaptivním změnám na všech těchto úrovních dochází v oblastech, které zprostředkují akutní odměňující efekt drog – v systému odměny a ve funkčně blízkých systémech (např. Koob, 2001).

Dlouhodobé adaptace mozku na efekt drog vedou ke změnám ve zmíněné hlavní transdukční cestě (D₁-receptor – G-protein – cAMP-CREB cestě), kde dochází k její up-regulaci (Charney, 1999; Nestler, 1997). Přesný molekulární mechanismus, kterým chronické užívání drog mění vlastnosti neuronu (resp. hladiny specifických proteinů ve ventrální tegmentální oblasti a nucleus accumbens), není zcela spolehlivě známý, ale ukazuje se, že drogová expozice mění genovou expresi (Berke, 2000). Studie zkoumající tyto změny se soustřeďují zejména na dvě skupiny transkripčních faktorů: CREB (cAMP-responsive element binding protein) a příbuzné proteiny a IEG (immediate early genes), jako je c-Fos a c-Jun. Chronické působení drog vede k indukci a akumulaci odlišných transkripčních faktorů, než je tomu v běžném stavu, konkrétně k indukci a akumulaci tzv. chronických FRA (Fos related antigens). Tyto faktory pak vedou k transkripci odlišných genů, k produkci odlišných proteinů a ke změně neuronové funkce v systému odměny. Indukce chronických FRA je pravděpodobně hlavním obecným modelem změn transkripčních faktorů, k nimž dochází u dlouhodobého užívání drog – i když jsou ovšem zaznamenány některé významné rozdíly v těchto změnách (Charney, 1999).

Relativně přechodné behaviorální změny při užívání drog pravděpodobně vyplývají z přechodných adaptací ve zmíněných neurochemických procesech. Dlouhodobé či trvalé behaviorální změny jsou pravděpodobně důsledkem jiného typu adaptací – strukturálních změn, např. v kvalitě neurofilament (s důsledky na axonální transport, kvalitu dendritů i velikost neuronu) či v synaptické konektivitě (Robinson, 1997; Charney, 1999).

2.3.3 VYTVOŘENÁ ZÁVISLOST

K základním znakům závislosti patří vysoká touha užít drogu snižená kontrolou nad touto touhou a nad užíváním drog a snižená odměňující hodnota biologicky přirozených zdrojů odměny.

Zatímco dopamin je klíčovým mediátorem pro akutní odměnu a vznik závislosti, pro konečná stadia závislosti jsou pravděpodobně podstatné celulární změny glutamatergních projekcí z prefrontálního kortexu do nucleus accumbens. Tyto buněčné změny souvisí s kompulsivním charakterem užívání drog a se snižováním hodnoty přirozené odměny. Prefrontální kortex se podílí zejména na tom, zda v dané situaci organismus behaviorálně odpoví na libostní podnět (v našem kontextu: zda odpoví drogovým chováním na podnět asociovaný s odměnou, tj. drogou) a jak silná bude tato odpověď. Společnou cestou této části systému odměny jsou glutamatergní projekce z prefrontálního kortexu (zejména předního cingula a orbitofrontálního kortexu) do nucleus accumbens (zejména do oblasti „core“). V této souvislosti je zajímavý poznatek, že k hyperaktivitě těchto oblastí prefrontálního kortexu dochází u pacientů s obsedantně kompulsivní poruchou (Kalivas, 2005).

Podle Kooba (2001) je závislost komplexní víceúrovňovou dysregulací systému odměny, který popisuje v koncepci alostázy. Alostáza je definována jako udržování stability za hranicemi běžné homeostázy, kde organismus již musí měnit téměř všechny fyziologické parametry v důsledku nepřiměřených dlouhodobých požadavků, v našem případě jako proces udržování stability libostních funkcí změnami v mozkovém systému odměny. S rostoucími nároky se schopnost udržet stabilitu allostatickými maladaptacemi (v našem kontextu závislostí) snižuje, až vede ke zhroucení či poruše. Mediátorové systémy klíčové v systému odměny – dopaminové a opioidní neuropeptidové systémy – mají omezenou kapacitu udržovat stabilitu v homeostatických mezích. Efekty drog v počátcích užívání mohou tuto kapacitu zvýšit, ale postupně dochází k rozvoji opačně působících adaptačních mechanismů, jako jsou neuroadaptace dopaminového a opioidního systému a podpora „opozičních“ systémů, např. aktivace mozkového stresového systému s CRF a s noradrenalinem (Koob, 2000, 2001).

V poslední době přibývají práce zdůrazňující podíl mechanismů učení na vytváření závislosti. Závislost představuje tak patologické využití neurálních mechanismů učení a paměti, které za normálních podmínek umožňují spojovat biologicky nezbytné podněty s odměnou a predikovat je (Hyman, 2005; Nestler, 2001; Di Chiara, 1999).

2.4 FUNKČNÍ ZMĚNA SYSTÉMU ODMĚNY – „ROZMAZLENÝ“ MOZEK

Pro vlastní práci se závislým člověkem je ovšem podstatné, jak se výše popsané změny projevují na klinické úrovni. Funkční projevy změn mozkového systému lze popsat takto:

Po zkušenosti s drogou dochází k dlouhodobým změnám ve všech výše zmíněných systémech v důsledku dlouhodobého preferování jednoduché a efektivní strategie (libost dosažená drogou, resp. po nějaké době již jen vyhnutí se nelibosti v nepřítomnosti drogy). Paměť je na mnoha úrovních zaplněna informacemi o kontextu získávání drogové odměny, systém kortiko-thalamo-striatální smyčky užíváním jednoduché a monotónní strategie dostane rysy podobné jako u nutkavých poruch. Přirozené zdroje odměny (vztahy, sex, potrava) pro komplikovanost strategií potřebných k jejich získání jsou znevýhodněny ve srovnání s jednoduchými a rychlými strategiemi drogové odměny a postupně jsou opouštěny. Systémy podílející se na výběru komplikovaných dlouhodobých strategií přestávají být používány. Stresové systémy mají pak jako ústřední nástroj řešení nelibosti naučeno užití drogy.

Zjednodušeně řečeno: mozek se v důsledku dlouhodobého užívání drog „rozmazený“ – chce rychlou odměnu, pokud možno hned, nechce vyvíjet komplikované strategie a nemyslí příliš na to, jak bude situace řešena zítra. Takto jednající mozek se s postupujícím časem mění nejen v tom, že jediným univerzálním prostředkem výše popsaných systémů je droga, ale že nutkavý model „teď hned a rychle“ je dominujícím vzorem pro všechno další chování.

2.5 CRAVING

Jedním z podstatných projevů závislosti je craving – nutkavá touha užít drogu spojená s kompulsivním užíváním drog. Přesný mechanismus cravingu není znám, nicméně je zřejmé, že craving (alespoň jeho typ odpovídající nejvíce pojmu touha) souvisí zejména s dysbalancí dopaminergního systému. Nakolik je ovšem dysbalance dopaminergního systému klíčová, není jasné – craving se totiž dostavuje při nadměrné i nedostatečné dopaminergní stimulaci. Vyskytuje se při odnětí drogy (tedy při útlumu aktivity dopaminergního systému) nebo během abstinence při kontaktu s drogou či při setkání s kontextem s potenciálem užití drogy (tedy v situacích, kdy naopak dochází k aktivitě dopaminu v systému odměny). V souvislosti s cravingem je studován vliv prefrontálního kortexu (a zejména jeho projekcí glutamatergních) a také role serotoninergního systému, který se významně podílí na regulaci mechanismů kontroly impulsů.

Craving lze nahlížet třemi základními způsoby, resp. lze připustit, že pod pojmem craving je skryto více různých stavů s odlišnou podstatou:

- craving jako touha po odměňujících účincích drogy (s pravděpodobným hlavním podílem dopaminergního a opioidního systému),

- craving jako touha uniknout nepříjemným psychickým stavům, např. při odvykacím stavu (pravděpodobně v důsledku dysregulace systémů GABAergního a glutamatergního),
- craving jako stav s dominujícím obsesivním charakterem (s pravděpodobnou hlavní účastí dysbalance systému serotoninergního).

Craving bývá považován za klíčový moment přesmyku užívání drogy do závislosti, na druhou stranu je nutno podotknout, že relaps (a chování zaměřené na získání drogy) se může vyskytnout i bez přítomnosti cravingu.

2.6 ODVYKACÍ STAV

Na udržování užívání drogy u závislého se nepodílí jen libostní složka efektu drogy (pozitivní posilování), ale posléze i negativní posilování, zejména snaha vyhnout se odvykacímu stavu.

Abstinenční symptomy jsou pro závislého natolik nepříjemné, že působí změnu důvodů k vyhledávání drogy: droga již není tolik (posléze dokonce vůbec) vyhledávána pro přímý odměňující efekt, ale pro potlačení právě těchto nepříjemných abstinencí stavů. Obecně se předpokládá, že odvykací stav je projevem zejména snížené činnosti dopaminergního systému v důsledku dlouhodobých adaptací systému odměny na opakovaný přísun drogy. Alespoň dysforie a související psychické znaky a příznaky odvykacího stavu útlumem systému odměny pravděpodobně působeny jsou.

Různé drogy mají abstinencí stavy vyjádřeny různě. Z běžné klinické zkušenosti se zdá, že nejsilnější odvykací stavy se vyskytují u těch drog, které mají tlumivé efekty (opioidy, alkohol, benzodiazepiny, barbituráty). Lze tedy předpokládat, že minimálně fyzický odvykací stav souvisí více s tímto tlumivým efektem (resp. s oblastmi mozku, které tlumivý efekt drog realizují) než se samotnými odměňujícími vlastnostmi drog, tedy se změnami systému odměny (Vetulani, 2001; Nestler, 2001). Podílení se jiných oblastí mozku na fyzické závislosti² dobře koresponduje s běžnou klinickou zkušeností, že k závislosti není potřeba přítomnosti tělesného odvykacího stavu a tělesné závislosti (rozuměj: „dependence“), a naopak, že některé látky bez odměňujícího efektu vyvolávají odvykací stav.

Z výše uvedeného by také mohlo plynout, že psychické a fyzické příznaky a znaky odvykacího stavu jsou svou podstatou jinými kategoriemi, případně také to, že měřit sílu drog silou tělesného odvykacího stavu není úplně relevantní.

² Čeština nemá jazykově dobře odlišenu fyzickou závislost odpovídající anglickému pojmu „dependence“ od závislosti ve smyslu stavu souvisejícího s odměňujícími a libostními funkcemi, tedy stavu odpovídajícímu anglickému pojmu „addiction“).

2.7 DŮSLEDKY NEUROBIOLOGICKÉHO MODELU NA POJETÍ ZÁVISLOSTI A TERAPIE

Neurobiologické studie vypadají v mnoha směrech jako samoúčelné bádání. Kromě toho, že se snaží porozumět podstatě závislosti, je jejich cíl ovšem výrazně praktický: nalézt biologické markery (tedy nějaké diagnostikovatelné biologické znaky či veličiny), které by svědčily o vyšší zranitelnosti či predispozici závislosti, a dále nalézt efektivní terapeutický postup nebo terapeutický prvek, který by umožnil závislost či její jednotlivé projevy snadněji reparovat. Zmíňme na tomto místě několik možných důsledků neurobiologického modelu na chápání podstaty závislosti (viz Dvořáček, 2004):

- 1. Vznik závislosti i její stabilizace (terapie) jsou dlouhodobé procesy.** Závislost je onemocnění mozku, které nevzniká hned, ale vytváří se určitou dobu (v důsledku dlouhodobých adaptací systému odměny, jak bylo řečeno). Dlouhodobá by proto měla být i terapie. Při pokusu o uvedení drogou změněných částí mozku do původního stavu se uplatňuje stejný princip, podle kterého ke změnám došlo: drogové změny byly výsledkem dlouhodobého užívání, dlouhodobého preferování umělého zdroje odměny (drogy) a dlouhodobých úprav strategií užívaných k dosažení odměny (jinými slovy: dlouhodobého přetvarování mozkových sítí). Nyní pokus vrátit se k přirozeným zdrojům odměny, ke komplikovanějším, ale perspektivním strategiím, bude rovněž výsledkem dlouhodobé práce a dlouhodobého působení. Z tohoto hlediska by mělo být málo pravděpodobné, že u jedince s mozkem takto dlouhodobě měněným může být efektivní jedna intervence či krátkodobá terapie.
- 2. Ukončení užívání drog není zcela jednoduché.** Lze předpokládat, že přechod od původních komplikovaných strategií k jednoduchým (drogovým) je obecně jednodušší než přechod od jednoduchých (drogových) zpět k původním komplexním. Z hlediska motivačního nejde vůbec o změnu snadnou – původní strategie dosahování libosti byly během vývoje závislosti opouštěny a jsou v aktuální chvíli již bez spojení s odměnou, drogová odměna (užití drogy) navíc byla pro systém odměny mnohem silnějším nositelem odměny. Toto koresponduje s běžnou klinickou zkušeností, že bez určitého tlaku se terapeutický proces v úvodu vesměs neobejde – tlakem zde může být míněn například tlak aktuální životní situace (debakl závislého) na hledání náhrady za v podstatě již neefektivní drogové strategie (či teoreticky predikce vyšší odměny při jiných než drogových strategiích).
- 3. Změny mozku jsou do určité úrovně vratné.** Mozek je velmi adaptabilní a plastický orgán a většinu výše popsaných změn lze postupně vrátit do stavu blízkého původnímu. Od určité hranice ovšem mohou být změny již neodstranitelné beze zbytku nebo neodstranitelné vůbec.
- 4. Závislost je silně recidivující onemocnění.** Závislost má vysokou tendenci recidivovat. Relapsy lze uměle rozdělit do dvou skupin: relaps spojený s kontextem užívání a relaps spojený se zvládáním stresu. Relapsy přitom nemusí být vždy spojeny s cravingem.
- 5. Kontext užívání drogy v paměti působí silné riziko relapsu.** Úzké propojení systému odměny s pamětí přináší významnou komplikaci v úsilí o abstinenci v podo-

bě relapsu spojeného s kontextem užívání. V paměti závislého stále do různé míry převažují informace o kontextu, ve kterém předchozí roky docházelo k dosahování drogové odměny. I když se v terapeutickém programu pracuje s vytvářením nových strategií k dosažení odměny, spojení s předchozím (někdy celoživotním a někdy jediným pacientovi známým) kontextem trvá a při vyskytnutí se nových situací, které jsou nějakým způsobem tomuto kontextu podobné, hrozí riziko relapsu jako důsledek paměťové stopy na nedávnou efektivní strategii dosahování odměny, tedy užití drogy. Lze předpokládat, že toto riziko je menší po absolvování těch forem terapeutických programů, při kterých terapie probíhala při zachování části tohoto kontextu (stacionárních, ambulantních) a kdy se během programu část kontextu stačila spojit s nedrogovým chováním.

6. **Stres je silně spojen s rizikem relapsu.** Vzhledem ke změnám ve stresových systémech mozku a vzhledem k úzkému propojení s funkcí změněného systému odměny existuje dlouhodobé riziko relapsu při zvládání stresu. Situace spojené se zvládáním stresu také představují druhou hlavní skupinu relapsů. Proto je důležité v terapeutickém programu soustředit pozornost nejen na strategie pro získání libosti, ale stejně tak na strategie pro vyhýbání se situacím nelibým, zvláště pak na řešení stresu. Teoreticky může být příprava na nedrogové zvládnutí stresu ve dvou podobách – zvyšování celkové odolnosti pacienta/klienta a práce s konkrétními jednotlivými případy stresu (a příprava specifické strategie na bezpečnější zvládnutí konkrétní situace).
7. **Závislý mozek nezvládá odložení zisku odměny.** Bylo řečeno, že jedním ze znaků drogové odměny je rychlost a jednoduchost strategie k jejímu dosažení. Rychlostí je míněno to, že mezi touhou po dosažení odměny a jejím dosažením je relativně malá prodleva. Jednoduchostí je míněna celková časová a instrumentální nenáročnost strategie (strategie získání drogové odměny je výrazně přímočařejší, než jsou strategie dosahování běžných životních radostí). Významnou roli při postupném preferování tohoto rychlého způsobu získávání odměny hraje i síla vyvolané odměny, která je ve srovnání s případnými konkurenčními přirozenými zdroji odměny přece jen velká. Z tohoto hlediska by mělo být nezbytné, aby terapeutický program obsahoval takové programové prvky a momenty, které závislého učí zvládat odložení odměny, resp. odložení vyřešení nelibosti, jinými slovy: učí ho opět dosahovat odměny pomaleji, s prodlevou a instrumentálně náročněji (tedy blíže tomu, jak to všichni v běžném životě u přirozených zdrojů odměn vesměs zakoušíme). Neodpustíme si poznámku, že z tohoto hlediska se původní apolinářský bodovací systém a jeho striktní časová struktura s určitou bezvýjimečností v jeho dodržování jeví být moderní.
8. **Přirozené zdroje odměny jsou v závislém mozku oslabeny.** V rámci již zmíněného cíle reparace změněného systému odměny se jeví jako podstatné učení se nahrazovat dosud preferovanou drogovou odměnu přirozenými zdroji odměny. Práce se závislým by proto měla obsahovat i takové terapeutické prvky, které závislému představí přirozené zdroje odměny v pokud možno širokém spektru. Tyto aktivity, nazývané často jako „volnočasové“, jsou obecně vnímány jako doplňkové či nadstandardní, nicméně z hlediska změny systému odměny jsou jedněmi z klíčových aktivit.

9. **Závislý mozek vykazuje vysokou tendenci rozvoje závislosti na jakékoli droze.** Mezi některými skupinami drog existuje zkřížená tolerance. Kromě této „farmakologické“ tolerance (vyplývající zejména ze společného receptorového působení těchto konkrétních skupin drog) lze z výše uvedeného modelu popsat určitou základní funkční zkříženou toleranci všech návykových látek (v tom smyslu, že všechny působí na systém odměny a všechny pro tento systém odměny představují silný, rychlý a jednoduchý zdroj odměny). Pro chápání podstaty závislosti by z této skutečnosti mohlo plynout, že nejbezpečnější cestou je trvalá a úplná abstinence. Ze stejného modelu ovšem může plynout i to, že právě tato cesta je nejméně pravděpodobným průběhovým obrazem tohoto onemocnění.
10. **Na udržování užívání drog se podílí pozitivní i negativní posilování.** Po určité době adaptací přestává dominovat po užití drogy původně vyhledávaný libý stav a naopak výraznější psychické prožitky začne představovat odvykací stav s dominující výraznou nelibostí při odnětí drogy. Nutkavé užívání drog tak není jen výsledkem pozitivního posilování drogovou odměnou, ale v pozdějších fázích závislosti zejména negativním posilováním – užití drogy umožní vyhnout se výrazným nelibým příznakům. A konečně:
11. **Návykový potenciál mají obecně všechny zdroje nepřiměřeně velké odměny.** Popsané adaptace systému odměny a behaviorální důsledky těchto adaptací nejsou zcela specifické právě pro drogy. Lze připustit, že podobně – tedy rozvojem nutkavého chování v podobě závislosti – může člověk reagovat na různé zdroje nepřiměřeně silné libosti a že tyto jiné zdroje nepřiměřeně silné libosti mohou být interindividuálně téměř nekonečně pestré.

LITERATURA

- Basavarajappa, B. S., Hungund, B. L. (2005). Role of the endocannabinoid system in the development of the tolerance to alcohol. *Alcohol and Alcoholism*, 40 (1), p. 15–24.
- Bell, K., Duffy, P., Kalivas, P. W. (2000). Context-specific enhancement of glutamate transmission by cocaine. *Neuropsychopharmacology*, 3, p. 335–344.
- Berke, J. D., Hyman, S. E. (2000). Addiction, dopamine, and the molecular mechanisms of memory. *Neuron*, 25, p. 515–532.
- Carlezon, W. A., Jr., Thome, J., Olson, V. G., et al. (1998). Regulation of cocaine reward by CREB. *Science*, 282.
- Carlezon, W. A., Jr., Wise, R. A. (1996). Rewarding actions of phencyclidine and related drugs in nucleus accumbens shell and frontal cortex. *Journal of Neuroscience*, 9, p. 3112–3122.
- Charney, D. S., Nestler, E. J., Bunney, B. S. (1999). *Neurobiology of Mental Illness*. New York, Oxford: Oxford University Press.
- Cheer, J. F., Wassum, K. M., Heien, M. L., et al. (2004). Cannabinoids enhance subsecond dopamine release in the nucleus accumbens of awake rats. *Journal of Neuroscience*, 24 (18), p. 4393–4400.
- Cornish, J. L., Kalivas, P. W. (2000). Glutamate transmission in the nucleus accumbens mediates relapse in cocaine addiction. *Journal of Neuroscience*, 20 (RC89), p. 1–5.

- Devoto, P., Kolombo, G., Stefanini, E., Gessa, G. (1998) Serotonin is reduced in the frontal cortex of Sardinian ethanol-preferring rats. *Alcohol and Alcoholism*, 33, p. 226–229.
- Di Chiara, G. (1999). Drug addiction as dopamine-dependent associative learning disorder. *European Journal of Pharmacology*, 375, p. 13–30.
- Dvořáček, J. (2004). Sedm principů terapie souvisejících s vlastnostmi systému odměny. *Adiktologie*, 2, p. 55–63.
- Dvořáček, J. (2003). Neurobiologie závislosti: přehled ze současné literatury. *Acta Psychiatrica Postgradualia Bohemica*, 1, p. 53–80.
- Esch, T., Stefano, G. B. (2004). The neurobiology of pleasure, reward processes, addiction and their health implications. *Neuroendocrinology Letters*, 25 (4), p. 235–251.
- Gessa, G. L., Melis, M., Muntoni, A. L., Diana, M. (1998). Cannabinoids activate mesolimbic dopamine neurons by an action on cannabinoid CB1 receptors. *European Journal of Pharmacology*, 341 (1), p. 39–44.
- Hoffman, A. F., Oz, M., Caulder, T., Lupica, C. R. (2003). Functional tolerance and blockade of long-term depression at synapse in the nucleus accumbens after chronic cannabinoid exposure. *Journal of Neuroscience*, 23 (12), p. 4815–4820.
- Hyman, S. E. (2005). Addiction: a disease of learning and memory. *American Journal of Psychiatry*, 162, p. 1414–1422.
- Ikemoto, S., Glazier, B. S., Murény, J. M., McBride, W. J. (1997). Role of dopamine D1 a D2 receptors in the nucleus accumbens in mediating reward. *Journal of Neuroscience*, 21, p. 8580–8587.
- Iredale, P. A., Almaro, J. D., Lee, Y., et al. (2000) Role of corticotropin-releasing factor receptor-1 in opiate withdrawal. *Journal of Neurochemistry*, 1, p. 199–208.
- Jacobsen, L. K., Staley, J. K., Malison, R. T., et al. (2000). Elevated central serotonin transporter binding availability in acutely cocaine-dependent patients. *American Journal of Psychiatry*, 157, p. 1134–1140.
- Kalivas, P. W., Volkow, N. D. (2005). The neural basis of addiction: a pathology of motivation and choice. *American Journal of Psychiatry*, 162, p. 1403–1413.
- Koob, G. F. (2006). The neurobiology of addiction: a neuroadaptational view relevant for diagnosis. *Addiction*, 101, suppl. 1, p. 23–30.
- Koob, G. F., Le Moal, M. (2001). Drug addiction, dysregulation of reward, and allostasis. *Neuropsychopharmacology*, 24 (2), p. 97–129.
- Koob, G. F. (2000). Neurobiology of addiction. Toward the development of new therapies. *Annual of New York Academy of Sciences*, 909, p. 170–185.
- Le Moal, M., Koob, G. F. (2007). Drug addiction: pathways to the disease and pathophysiological perspectives. *European Neuropsychopharmacology*, 17 (6–7), p. 377–393.
- Maldonado, R., de Fonseca, F. R. (2002). Cannabinoid addiction: behavioral models and neural correlates. *The Journal of Neuroscience*, 22 (9), p. 3326–3331.
- Nestler, E. J., Aghajanian, G. K. (1997). Molecular and cellular basis of addiction. *Science*, 278.
- Nestler, E. J. (2001). Total recall – the memory of addiction. *Science*, 292 (5525), p. 2266–2267.
- Nicola, S. M., Surmier, D. J., Malenka, R. C. (2000). Dopaminergic modulation of neuronal excitability in the striatum and nucleus accumbens. *Annual Review of Neuroscience*, 23, p. 185–215.
- Parsons, L. H., Weiss, F., Koob, G. F. (1998). Serotonin 1B receptor stimulation enhances cocaine reinforcement. *Journal of Neuroscience*, 23, p. 10078–10089.

- Ranaldi, R., Pocock, D., Zereik, R., et al. (1999). Dopamine functions in the nucleus accumbens during maintenance, extinction, and reinstatement of intravenous D-amphetamine self-administration. *Journal of Neuroscience*, 10, p. 4102–4109.
- Robinson, T. E., Kolb, B. (1997). Persistent structural modifications in nucleus accumbens and prefrontal cortex neurons produced by previous experience with amphetamine. *Journal of Neuroscience*, 17, p. 8491–8497.
- Sarnyai, Z. (1998). Neurobiology of stress and cocaine addiction. Studies on corticotropin-releasing factor in rats, monkeys, and humans. *Annals of New York Academy of Sciences*, 851, p. 371–387.
- Schultz, W. (1998). Predictive reward signal of dopamine neurons. *Journal of Neurophysiology*, 80 (1), p. 1–2.
- Tanda, G., Goldberg, S. R. (2003). Cannabinoids: reward, dependence, and underlying neurochemical mechanisms – a review of recent preclinical data. *Psychopharmacology*, 169 (2), p. 115–134.
- Vetulani, J. (2001). Drug addiction. Part II. Neurobiology of addiction. *Polish Journal of Pharmacology*, 53, p. 303–317.
- Weiss, F., Porrino, L. J. (2002). Behavioral neurobiology of alcohol addiction: recent advances and challenges. *Journal of Neuroscience*, 22 (9), p. 3332–3337.
- Zangen, A., Solinas, M., Ikemoto, S., et al. (2006). Two brain sites for cannabinoid reward. *Journal of Neuroscience*, 26 (18), p. 4901–4907.