

ném smyslu – euforie, radost, úzkost, smutek, lítost). Společnou vlastností těchto látek je agonismus serotonergních receptorů 5-HT_{2A} a v menší míře i pro 5-HT_{1A}, 5-HT_{2C}, 5-HT_{1B} a 5-HT_{1D}, což je jejich hlavní mechanismus účinku. Předpokládá se, že agonisté 5-HT_{1A} receptorů jsou zodpovědní za pasivní adaptivní odpověď (snášlivost zdroje stresu), zatímco agonisté 5-HT_{2A} odpovídají za aktivní adaptivní odpověď (aktivní vypořádání se se zdrojem stresu). Vzhledem k tomu, že psychedelika jsou agonisté obou receptorů, zvýšení celkové adaptability by mohlo souviset s jejich terapeutickými účinky. Agonisté 5-HT_{2A} také indukují uvolňování glutamátu, modulují aktivaci amygdaly, hipokampu a prefrontálního kortexu (1). Psychedelika rovněž stimulují syntézu mozkového neurotrofického faktoru, čímž zvyšují neuroplasticitu (2).

Do skupiny psychedelik zařazujeme různé látky, jako jsou diethylamid kyseliny lysergové (LSD), psilocybin, N, N-dimethyltryptamin (DMT) a podobně (Obr. 1). Část těchto látek jsou přírodní sloučeniny obsažené v rostlinách či houbách a část jsou syntetické látky vytvořené v laboratořích (1).

Použití psychedelik v klinickém výzkumu a praxi

Využití psychedelik v průběhu historie mělo spíše rituální nebo rekreační kontext, ale v posledních letech vzbudil pozornost v medicíně jejich slibný antidepresivní a anxiolytický efekt. Hlavní výhodou těchto látek je rychlý nástup účinku s dlouhodobým efektem po podání jedné nebo jen několika málo dávek (3). Další výhodou je jejich dobrý bezpečnostní profil a tolerance ze strany pacientů. Mezi nejčastější popisované nežádoucí účinky terapie psychedeliky patří nauzea a zvracení, bolest hlavy, zmatenost, úzkosti či psychotické reakce. Více bude o nežádoucích účincích pojednáno v další části článku.

Serotonergní psychedelika jsou aktuálně zkoumána především v léčbě velké depresivní poruchy, deprese, úzkosti, existenciální tísně komorbidní s neléčitelným onemocněním, posttraumatické stresové poruchy, obsedantně kompulzivní poruchy, závislosti, ale i třeba v léčbě poruch příjmu potravy, fibromyalgie a dalších poruch. Na rozdíl od klasických psychofarmak, tedy zejména monoaminergních antidepre-

siv, se ukazuje, že psychedelika mají výrazně rychlejší nástup účinku, často bezprostředně po odeznění účinků již první dávky o střední intenzitě psychedelických účinků. Dnes se proto o psychedelických hovoří jako o antidepresivech s rychle nastupujícím účinkem (4). V současnosti se řeší řada otázek, například jak dlouho terapeutický efekt vydrží, respektive jak často bude nutné látky opakovaně podávat, jestli se efekt opakovaným podáváním nevytrácí, zdali je možné tyto látky použít jako přídatnou léčbu k běžným antidepresivům, zdali je nutný psychedelický prožitek a jeho hloubka/intenzita a případná integrace prožitku (5). Mimo psychiatrické indikace mohou mít tyto látky další potenciální využití v moderní medicíně v léčbě chronických bolestí, neuropatických bolestí a taky v léčbě primárních bolestí hlavy, jako je například cluster headache (6). Probíhají i studie zaměřené na léčbu Parkinsonovy nemoci a uvažují se i možnosti využití u jiných neurodegenerativních diagnóz, například mírného kognitivního deficitu či některých typů demencí, avšak výsledky zatím nejsou k dispozici. Většina psychedelik je pro jejich psychoaktivní účinky zařazena na seznam kontrolovaných látek, tedy mezi nelegální drogy, a to do skupiny bez léčebného potenciálu. To v praxi značně komplikuje jejich budoucí širší využití mimo omezený rámec klinických hodnocení.

Cluster headache

Cluster (odvozené z anglického slova, znamená shluk/nakupení) headache, „klastrová bolest hlavy“ neboli syndrom nakupených bolestí hlavy, je vzácné onemocnění projevující se epizodami až nesnesitelných bolestí hlavy. Cluster headache je spolu s tenzí cefaleou a migrénou jeden z typů primárních bolestí hlavy. Patří do skupiny trigeminových autonomních neuralgií (TACs). Tento typ primární bolesti hlavy je charakterizován jednostrannými periodickými záchvaty bolesti vysoké intenzity s výrazným vegetativním doprovodem ve smyslu slzení a zarudnutí postiženého oka, kongesce nosní sliznice a sekrece z nosní dírky na postižené straně. Pro svou intenzitu obtíží jsou periody cluster headache pro pacienty značně omezující. Tyto periody se nejčastěji opakují jednou ročně, avšak není vzácný i výskyt vícekrát za rok. Trvání jedné periody bývá v průměru 4 až 8 týdnů, poté

u většiny pacientů bolesti kompletně odeznívají a pacienti zůstávají do další periody bez obtíží. U části pacientů mohou přetrvávat i interparoxysmální bolesti hlavy různé intenzity. Dle klinického průběhu můžeme cluster headache rozdělit na epizodický a chronický typ. Toto onemocnění postihuje častěji muže; první perioda bolestí hlavy se objevuje kolem 30. roku života. V literatuře se uvádí, že cluster headache postihuje kolem 0,1–0,2% populace na celém světě (7).

Přesná příčina cluster headache zatím není známá, ale výzkumy z posledních let ukazují na to, že příčinou může být dysfunkce neuronů hypotalamu v oblasti spodiny třetí komory. Následkem trigeminovaskulárního autonomního reflexu bývá taky pozorována sekundární vazodilatace arteria carotis v oblasti sinus cavernosus. V průběhu tohoto reflexu dochází k aktivaci nucleus trigeminus v mozkovém kmeni, dále k aktivaci nucleus salivatorius superior a parasympatické inervaci cév po přepojení v ganglion sphenopalatinum (8).

Diagnóza tohoto onemocnění je založena na anamnestických údajích, klinickém nálezu v průběhu periody bolestí a vyloučení jiné sekundární etiologie pomocí magnetické rezonance mozku a laboratorní analýzy mozkomíšního moku. Dle diagnostických kritérií Mezinárodní klasifikace bolestí hlavy, 3. edice (ICHD-3) musí být pro cluster headache splněny následující podmínky:

- 1) nejméně 5 atak bolestí;
- 2) nejméně jeden z následujících symptomů ipsilaterálně k bolesti hlavy (konjunktivální injekce, slzení, pocení na tváři, rinorrhoea, otok víčka, ptóza, mióza) nebo pocit agitace a neklidu;
- 3) frekvence atak bolestí se pohybuje mezi jedenkrát každý druhý den až osmkrát za jeden den, během části (ale méně než poloviny) aktivního časového průběhu bolesti hlavy mohou být záchvaty méně časté;
- 4) není příčina lépe vysvětlená jinou diagnózou dle ICHD-3.

Pro epizodickou variantu musí být splněné ještě další podmínky:

- 1) nejméně dvě období klastřů trvající od 7 dnů do jednoho roku (pokud se pacient neléčí);