

Psychedelika významně nepůsobí na aktuálně užívanou léčbu cluster headache, ale lékové interakce psychedelík jsou zatím málo prozkoumané.

Nežádoucí účinky psychedelík

Nejčastěji popisované nežádoucí účinky jsou přechodné úzkosti a s nimi spojená tachykardie, dále pak závratě, ospalost, únava, nauzea, zvracení a bolesti hlavy. V některých případech je nutné podat farmakologickou symptomatickou terapii nebo použít psychotherapeutické techniky (například dechové cvičení). Ve vzácných případech se může přechodně vyskytovat „flashback“ (opětné prožívání zážitku s drogou, aniž by jí člověk užil) (15).

Ve vyšších dávkách může být zesílen psychedelický efekt těchto látek a tím se zintenzivní psychedelický zážitek, který se může jevit jako zvláštní nebo bizarní. Někteří pacienti mohou pocítovat intenzivní propojení a komunikaci s lidmi, místy nebo věcmi. Výjimečně mohou tyto intenzivní zážitky během užívání psychedelík vést k přechodným změnám osobnosti (16).

Ve velice vzácných případech se mohou objevit i psychotické a depresivní epizody, včetně sebevražedných myšlenek, poruch myšlení nebo změn vnímání, které přetrvávají i dlouhodobě (16, 17).

Při aplikacích psychedelík musí být přítomný terapeut, který má s léčivou zkušenost a který pacienta těmito zážitky provede a pomůže mu zvládnout i silnější úzkostné, psychotické či depresivní stavy (18).

Klinické studie léčby cluster headache psychedeliky

V poslední době probíhalo a stále probíhá několik menších klinických studií, které hodnotí efektivitu a bezpečnost psilocybinu a LSD v terapii cluster headache (příklady uvedené v tabulce 1 a tabulce 2). Tyto studie byly zaměřené především na monoterapii psychedeliky nebo na srovnání těchto léčiv s konvenční terapií. Kombinovaná terapie psychedeliky s konvenčními léky však ve studiích popsána nebyla. Vzhledem k používání nízkých sub-psychedelických dávek psilocybinu nebyly ve studiích popsány závažnější nežádoucí účinky, pouze přechodné gastrointestinální

Tab. 1. Příklady publikovaných klinických studií hodnotících efekt psychedelík na terapii cluster headache

Reference	Typ studie	Počet pacientů	Lék, dávkování	Popisovaný účinek
Swell et al., 2006 (19)	studie	53	psilocybin, LSD – různé režimy	efektivita: psilocybin (n = 48) 52%; LSD (n = 8) 88%; efekt: ukončení ataky i periody; prodloužení doby remise
Schindler et al., 2015 (20)	kazuistiky	496	psilocybin, LSD, LSA, Bol-148, DMT – různé režimy	efektivita: LSD (n = 74) 78%; psilocybin (n = 181) 71%; BOL-148 (n = 10) 60%; LSA (n = 108) 59%; DMT (n = 18) 44%; efekt: zkrácení/ukončení periody; remise chronické varianty
Di Lorenzo et al., 2016 (21)	studie	54	psilocybin, LSD, LSA – různý režim, 1–3x/rok	75 % pacientů po užití aspoň jedné dávky dobrý efekt
De Coo et al., 2019 (22)	studie	643	psilocybin, LSD – režim nespecifikován	efektivita: psilocybin (m = 39) 56%; LSD (n = 5) 60%; efekt: redukce frekvence relapsů

DMT – N, N-dimethyltryptamin, LSA – amid kyseliny lysergové, LSD – diethylamid kyseliny lysergové, Bol-148 – 2-bromo-N, N – diethyl amid kyseliny lysergové

Tab. 2. Příklady probíhajících a ukončených klinických studií efektu psychedelík na terapii cluster headache

Reference	Typ studie	Počet pacientů	Lék, dávkování	Primární cíl pozorování
Schindler et al., 2022 (24) (NCT02981173)	randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná	14	psilocybin 0,0143 mg/kg; placebo; přibližně každých 5 dnů, celkem 3 dávky	změny ve frekvenci atak v průběhu 3týdenní periody
Madsen et al., 2022 (23) (NCT0428005)	open label	10	psilocybin 0,14 mg/kg; každých 7 dní, celkem 3 dávky	změna frekvence atak v průběhu 4týdenní periody; změny ve fMRI
Probíhá (NCT03781128)	randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná	30 (předpoklad)	LSD 100 mg, placebo; 3 dávky v průběhu 3 týdnů, pak crossover v 8 týdnech	změna frekvence a intenzity atak v průběhu 8týdenní periody;
Probíhá (NCT05477459)	randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná	65 (předpoklad)	LSD 25 µg, placebo; každé 3 dny, celkem 7 dávek	změna frekvence atak

LSD – diethylamid kyseliny lysergové, fMRI – funkční magnetická rezonance

obtíže, mírné pocity úzkosti nebo přechodné bolesti hlavy jiného charakteru než ataka cluster headache.

První randomizovaná studie terapie psilocybinem proběhla v režimu nízkodávkových pulzů a prokázala bezpečnost bez neočekávaných nebo vážných nežádoucích účinků. Výsledky studie ukázaly snížení frekvence atak bolesti v průběhu prvních 3 týdnů, hlavně v případě chronické varianty cluster headache. Změna ve frekvenci atak však nebyla statisticky signifikantní (p = 0,251), nejspíše z důvodu malého vzorku pacientů (20).

Další open label studie EPOCH (Prophylactic Effects of Psilocybin on Chronic Cluster Headache, NCT0428005) sledovala účinek nízkodávkového pulzu psilocybinu na chronickou cluster headache a prokázala, že tato léčba je bezpečná, dobře tolerovaná a redukuje výskyt relapsů u sledovaných pacientů až o 30 % (p = 0,008) (23).

Uvedené studie jsou však omezeny malým množstvím pacientů a nízkou prevalencí nemoci. Dalšími limitujícími faktory studií jsou rozdíly v dávkovacích režimech a ve výsledcích u pacientů. Proto jsou třeba rozsáhlejší a reprezentativnější studie, které se těmi problémy budou zabývat.

V psychiatrii se využívá akutní psychedelický efekt (efekt alterující vnímání) těchto látek v různých terapeutických režimech, avšak výzkum psilocybinu u cluster headache ukazuje, že přechodné analgetické účinky psilocybinu jsou nezávislé od účinků psychedelických (14, 24). Užívání nízkých subpsychedelických dávek a nepsychedelické sloučeniny BOL-148 u pacientů s cluster headache (25) ukazuje na alternativní mechanismus účinku. V open label studii EPOCH provedl výzkumný tým funkční magnetickou rezonanci mozku před a po podání psilocybinu a pozoroval, že v terapeutické odpovědi se zapojuje i hypotalamo-diencefa-