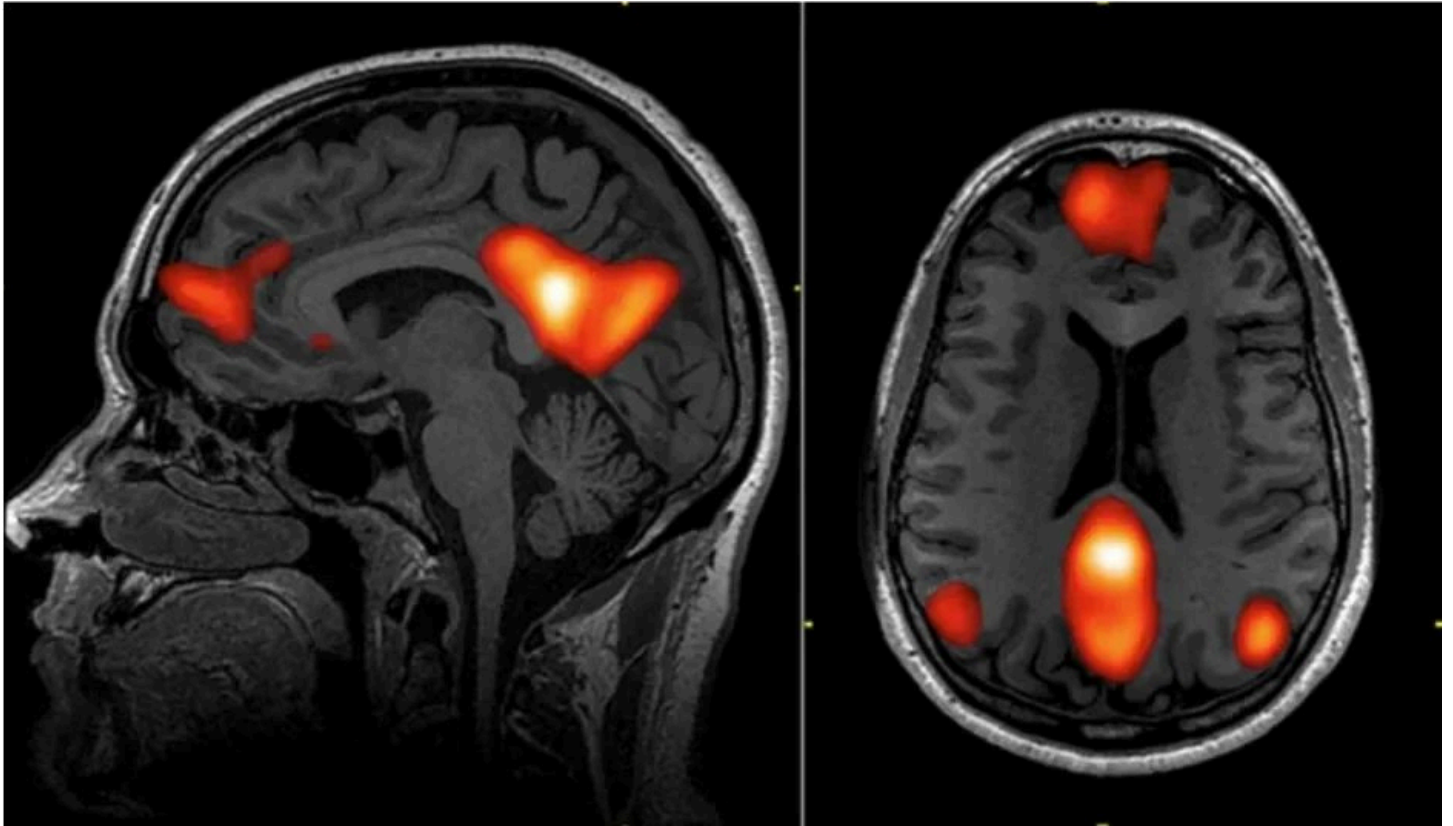


# Psilocybine en Angst Klinische Studie: Het Default Mode Network als Doelwit bij Angst



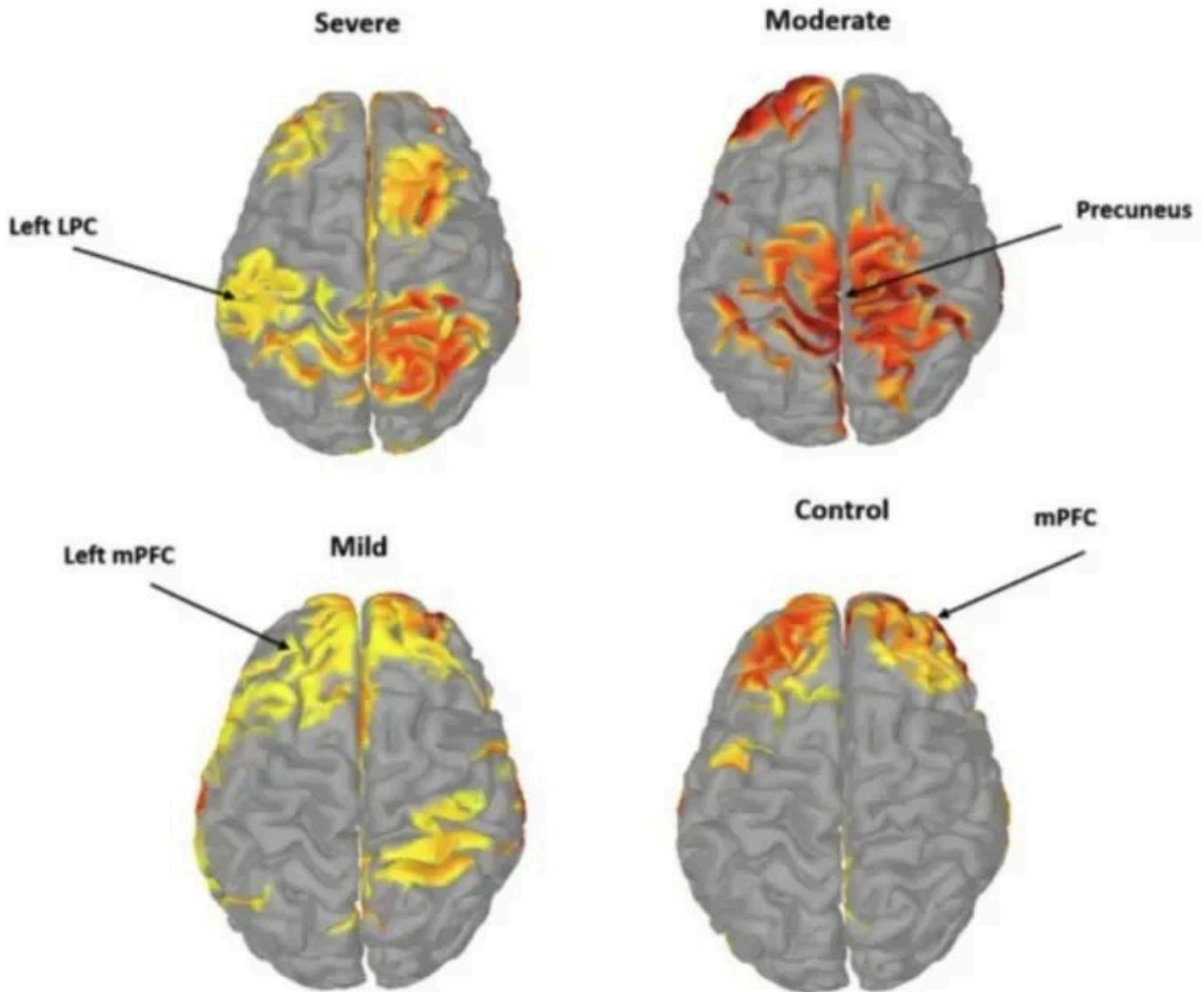
*Functional MRI scans showing regions of the default mode network: dorsal medial prefrontal cortex, posterior cingulate cortex, precuneus, and angular gyrus.*

*Source: <http://www.frontiersin.org/Neurotrauma/10.3389/fneur.2013.00016/full>*

Angststoornissen nemen toe in alle demografische groepen in de VS, en gezien de uitgebreide bijwerkingsprofielen van conventionele geneesmiddelen zoeken velen van ons naar alternatieve behandelmethoden. Relatief recente neuroimaging-studies en klinisch onderzoek hebben overtuigend bewijs geleverd dat het richten op het **Default Mode Network (DMN)** van de hersenen met psychedelische therapieën een integrale rol kan spelen in een multimodale aanpak voor het verlichten van angstklachten.

Het DMN is een netwerk van onderling verbonden hersengebieden dat actief wordt wanneer we bezig zijn met zelfreferentiële denkprocessen, introspectie, en niet gefocust zijn op de externe omgeving. Je kunt het zien als naar binnen gericht zijn op het "zelf" versus naar buiten gericht zijn op de wereld. Dit is op zichzelf geen pathologische toestand. Introspectie is evolutionair zeer voordelig voor mensen, omdat het zelfreflectie mogelijk maakt die de besluitvorming verbetert, sociale samenwerking bevordert en adaptief leren voor overleving stimuleert. Deze adaptieve eigenschap kan echter maladaptief worden wanneer het DMN overactief wordt ten opzichte van

andere neurale netwerken. Een overactief DMN wordt geassocieerd met het repetitieve negatieve denken, piekeren en onbehagen dat kenmerkend is voor angsttoestanden.



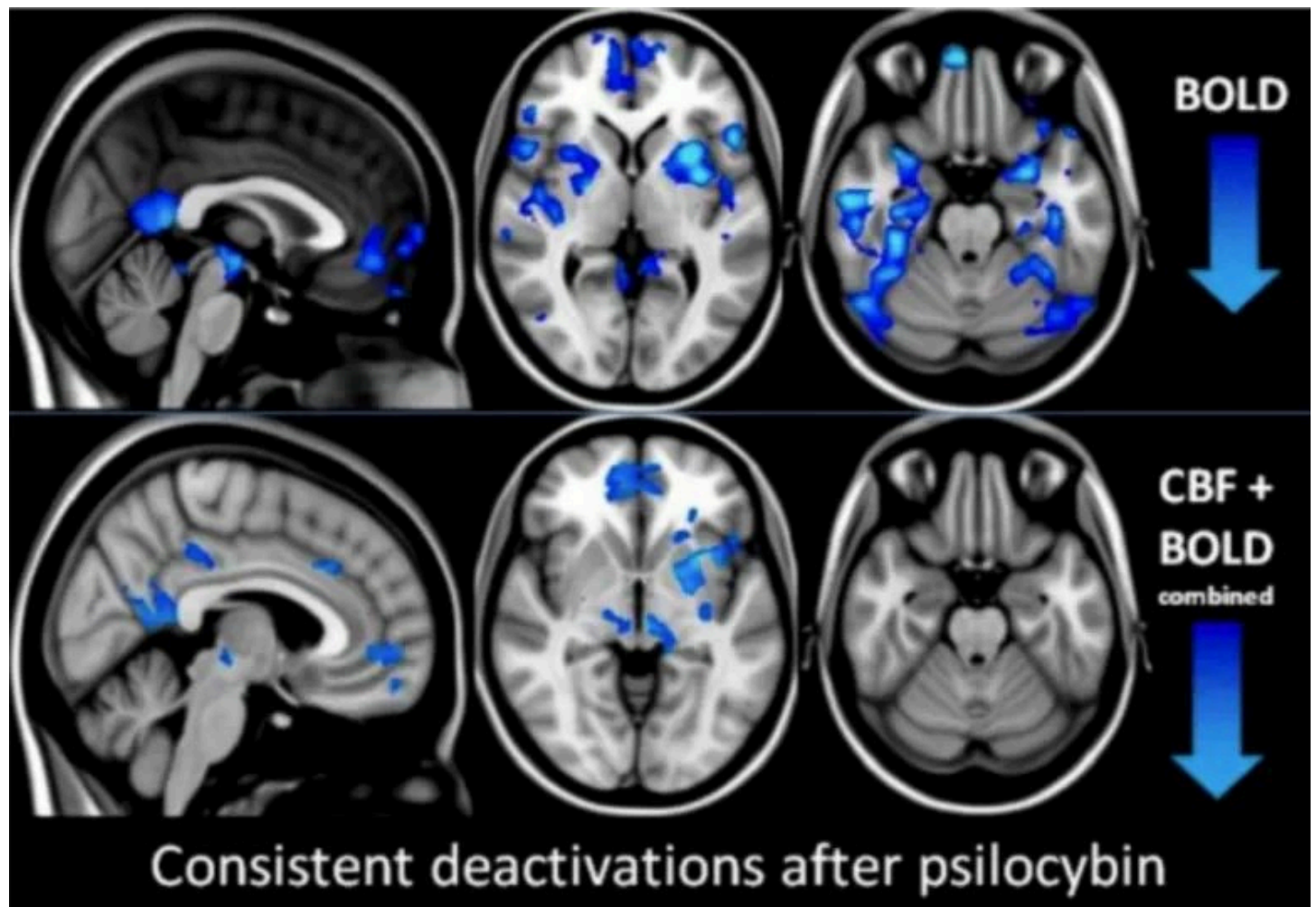
*EEG resting state connectivity images demonstrating Increased DMN activity in severe, moderate, and mild social anxiety, as compared to control. Source: Al-Ezzi et al. Analysis of Default Mode Network in Social Anxiety Disorder: EEG Resting-State Effective Connectivity Study. Sensors 2021, 21, 4098.*

<https://doi.org/10.3390/s21124098>

Recente studies hebben het therapeutisch potentieel onderzocht van psilocybine — de primaire psychoactieve verbinding in paddo's — bij het moduleren van het DMN. Onder gecontroleerde klinische omstandigheden is aangetoond dat psilocybine het DMN tijdelijk "uitschakelt" of de activiteit ervan vermindert. Dit effect is vergelijkbaar met het uitvoeren van een harde reset van het besturingssysteem van de hersenen, waardoor de ingesleten cycli van negatief zelfreferentieel denken effectief worden onderbroken. Een veelgebruikte metafoor voor dit proces vergelijkt ingesleten negatieve denkpatronen met versleten skisporen op een heuvel,

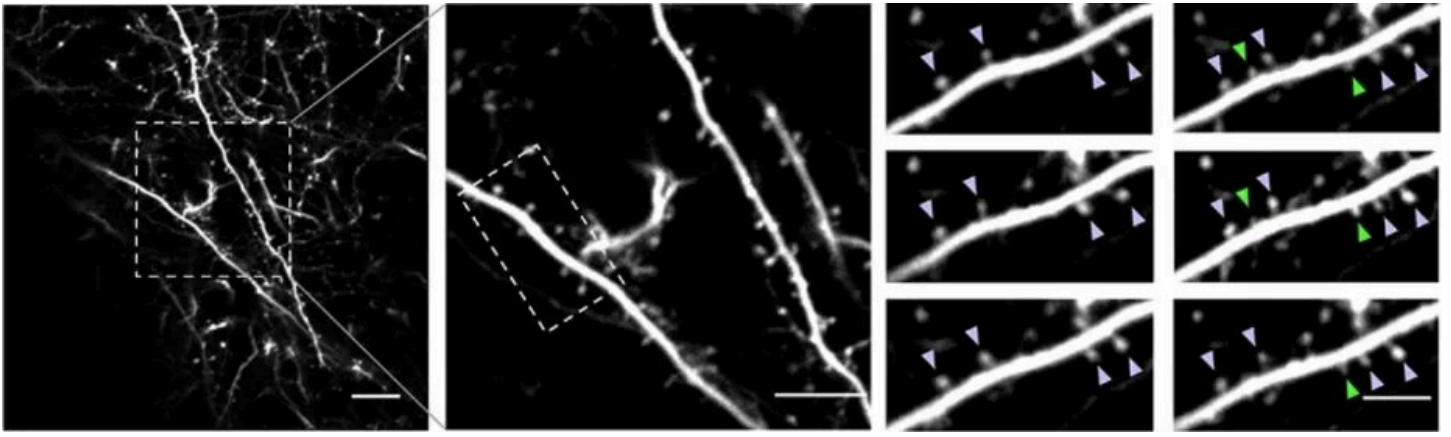
waarbij psilocybine fungeert als een verse sneeuwval die de oude sporen uitwist en nieuwe, vrijere paden laat ontstaan.

Een baanbrekende studie van **Carhart-Harris et al. (2012)** toonde aan dat toediening van psilocybine leidt tot significante afnames in DMN-activiteit. Deze bevindingen suggereren sterk dat psilocybine de neurale processen vermindert die bijdragen aan de aanhoudende negatieve stemming en angst.



*From Carhart-Harris et al. (2012) illustrating changes in DMN activity pre- and post-psilocybin administration.*

Naast het moduleren van het DMN is psilocybine in verband gebracht met **verbeterde neuroplasticiteit** — het vermogen van ons zenuwstelsel om te veranderen en nieuwe verbindingen te vormen in de loop van de tijd. **Ly et al. (2018)** leverde sterk bewijs dat psilocybine het vermogen van de hersenen vergroot om nieuwe synaptische verbindingen te vormen, een proces dat essentieel is voor adaptieve cognitieve en emotionele herstructurering. Deze verhoogde neuroplasticiteit stelt iemand in staat om los te komen van rigide, negatieve denkpatronen en gezondere neurale circuits tot stand te brengen.



*Psilocybin increases the formation of new dendritic spines in a mouse model. Purple arrowheads indicate stable dendritic spines. Green arrowheads indicate new dendritic spines. Source: Shao LX, Liao C, Gregg I, Davoudian PA, Savalia NK, Delagarza K, Kwan AC. Psilocybin induces rapid and persistent growth of dendritic spines in frontal cortex in vivo. Neuron. 2021 Aug 18;109(16):2535-2544.e4. doi: 10.1016/j.neuron.2021.06.008. Epub 2021 Jul 5. PMID: 34228959; PMCID: PMC8376772.*

De combinatie van DMN-modulatie en verbeterde neuroplasticiteit biedt een nieuw paradigma voor de behandeling van angst. Door hyperactiviteit in neurale circuits die aanhoudend negatief denken bevorderen te verminderen, en tegelijkertijd adaptieve neurale herbedrading te stimuleren, biedt psilocybinetherapie **duurzame verbeteringen in stemming en cognitieve flexibiliteit**.

Samenvattend geven recente ontwikkelingen in neuroimaging en farmacologisch onderzoek aan dat het vermogen van psilocybine om DMN-activiteit te dempen, gecombineerd met de neuroplasticiteit-bevorderende effecten, aanzienlijke voordelen kan bieden bij het verlichten van angst. Dit proces kan niet alleen mensen met ernstige angststoornissen ten goede komen, maar ook hoogfunctionerende mensen die alledaagse angst ervaren die ons berooft van de rust, vreugde en verwondering die te vinden zijn in het huidige moment.