

Nutriënten bij stress en bijnieruitputting (1)

Door: drs. C. Bos, bioloog/gezondheidswetenschapper

Iedereen ervaart stress. Het is bekend dat met een gezonde dosis stress niets mis is. Integendeel, het helpt ons om op tijd te komen, deadlines te halen en prestaties te leveren. Maar soms slaan de vele stimuli te ver door of houden te lang aan. Niet voor niets dat 12% van de huisartsbezoeken te maken heeft met stressklachten. De bekendste vorm van stress in onze samenleving is stress die gekoppeld is aan het 'overwerkt raken', overspannenheid en de burn-out. Verder komen 30.000 mensen per jaar door psychische klachten in de WIA, waarvan 9.000 (30%) gevallen stress en overbelasting als oorzaak hebben. Volgens cijfers van het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS), afkomstig uit het 'Permanent Onderzoek Leefsituatie', heeft 10% van de Nederlandse beroepsbevolking last van burn-out-verschijnselen. Dat komt neer op 700.000 mensen, uitgaande van een werkzame beroepsbevolking van 7 miljoen ^[ref. 1].

Een normale stressreactie stelt ons in staat om onze energiebronnen snel te mobiliseren, met als gevolg: extra alertheid en concentratie. Na afloop vloeit de spanning vanzelf weer weg. Maar bij overmatige of chronische spanning gebeurt dit niet. Lichaam en geest blijven in staat van paraatheid. Dit heeft uiteindelijk uitputting tot gevolg.



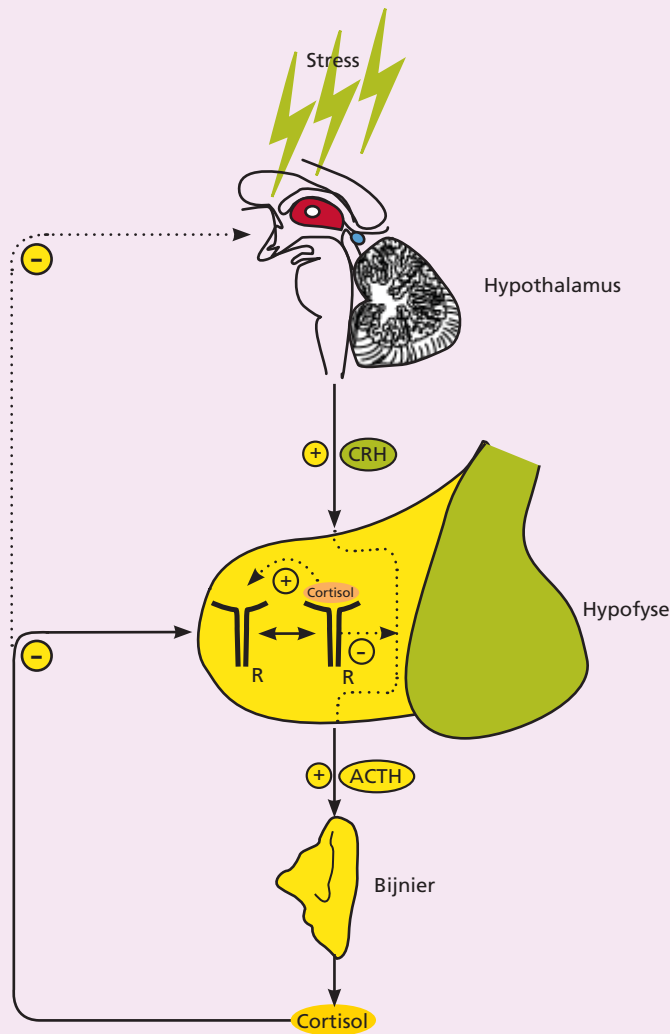
Stress is een toestand waarin iemand verkeert wanneer er geen evenwicht is tussen de eisen die aan een persoon worden gesteld en diens mogelijkheden om aan die eisen tegemoet te komen ^[ref. 2]. Werkstress heeft een ongunstige invloed op zowel de lichamelijke als de psychische gezondheid. Voorbeelden van lichamelijke klachten zijn een verhoogde bloeddruk en hart- en vaat-

ziekten. De belangrijkste psychische gezondheidsklachten zijn spanningsklachten, klachten van depressieve aard, overspanning en angst ^[ref. 3-6]. Het mechanisme, verantwoordelijk voor de beschermingsreactie tegen mogelijke bedreigingen, staat bekend als de *fight or flight*-reactie die voornamelijk het sympathisch zenuwstelsel beïnvloedt. Chronische blootstelling aan psychologische stress leidt tot overbelasting van deze reactie.

Fysiologische veranderingen die daarmee in verband worden gebracht zijn een verhoogde bloeddruk, hartslag en stijgende bloedglucosewaarden. Daarnaast neemt de bloedtoevoer naar de vitale organen toe en naar de spijsverteringsorganen en huid af. Al deze effecten worden in verband gebracht met een overreactie van het sympathisch zenuwstelsel, waarbij de afgifte van de stresshormonen cortisol en adrenaline toenemen ^[ref. 7].

De fysiologie van stress

Het zenuwstelsel en het endocriene stelsel spelen beiden een rol binnen de fysiologie van stress. Een ingrijpende gebeurtenis leidt binnen enkele seconden tot de afgifte van de neurotransmitter adrenaline door zenuwuiteinden. Tegelijkertijd geven de bijniere de hormonen cortisol en noradrenaline af aan het bloed. Een toename in de concentratie van deze neurotransmitters (adrenaline en noradrenaline) en het hormoon cortisol resulteert in de typische *fight or flight*-reactie. Enkele minuten na een stressvolle gebeurtenis, die mogelijk aanhoudt, treedt er een veel complexere interactie op tussen het zenuwstelsel en het endocriene systeem, waarbij een intrinsieke stressaanpassingsreactie optreedt. Gedurende deze tijd geven de bijniere een extra hoeveelheid cortisol af aan de circulatie. Andere endocriene klieren spelen een cruciale rol bij de stressreactie. De hypothalamus, het grote verbindingstation tussen het nerveuze en humerale systeem en bekend als de *master klier* in de hersenen, geeft bij stress het hormoon corticotrop releasing hormoon (CRH) af



FIGUUR 1: Tijdens een stressreactie wordt de hypothalamus-hypofyse-bijnier (HPA)-as geactiveerd. Vanuit de hypothalamus worden stoffen afgescheiden die zich langs de zenuwbanen verplaatsen naar de hypofyse. Voor de HPA-as is dat corticotropine releasing hormoon (CRH) dat de afgifte van het adrenocorticotrope hormoon (ACTH) door de hypofyse stimuleert. ACTH verplaatst zich niet via de zenuwbanen, maar vindt zijn weg via de bloedbaan naar de bijnierschors. Daar aangekomen zet het de bijnierschors aan tot productie van o.a. het 'stresshormoon' cortisol. Cortisol bindt aan de glucocorticoïde receptor (R) in de hypofyse en remt de afgifte van zowel CRH als ACTH. Tegelijkertijd heeft het cortisol-receptor complex een positief feedback-effect op de toename van receptoren.

aan de poortader tussen de hypothalamus en de adeno-hypofyse. De CRH-gevoelige receptoren van de adeno-hypofyse geven op hun beurt het adrenocorticotrope hormoon (ACTH) af dat de bijniere aanzet tot de afgifte van cortisol. Met de stijgende concentraties stresshormonen wordt er een complex feedback-mechanisme in gang gezet. Een hoge hoeveelheid cortisol remt de aanmaak van zowel CRH als ACTH (zie FIGUUR 1). Dit staat bekend als negatieve feedback.

Naast werkstress zijn er natuurlijk vele andere situaties die de bijniere stimuleren tot de afgifte van stresshormonen. In de literatuur genoemde voorbeelden zijn onder andere calorierestrictie [ref. 8–12], het ondergaan van een operatie [ref. 13], onthouding van slaap [ref. 14, 15], te veel lichaamsbeweging [ref. 16, 17], of het langdurig verkeren in een bepaalde mentale toestand. Al deze omstandigheden kunnen leiden tot een verhoogde afgifte van catecholamines en cortisol (het bijniere produceert de catecholamines adrenaline, noradrenaline en dopamine, de bijniere schors produceert onder andere cortisol).

Negatieve gezondheidseffecten van chronische stress

Stress is een factor die bijdraagt aan het ontstaan van andere ziekten, uiteenlopend van hoofdpijn, cardiovasculaire aandoeningen, een disfunctionerend immuunsysteem tot klachten aan het spijsverteringskanaal.

De verhoogde concentraties stresshormonen en de daarmee gepaard gaande verminderde immuunfunctie worden ervan verdacht een aanslag te plegen op het lichaam [ref. 18].

Stress en emoties die in verband worden gebracht met stress zijn risicofactoren voor cardiovasculaire aandoeningen. Volgens een publicatie door de Mayo Clinic in de VS is psychologische stress een sterke risicofactor en voorspeller voor een toekomstig cardiovasculair incident of zelfs een myocardinfarct. Psychologische stress droeg bij aan heropname van patiënten die eerder waren behandeld voor aandoeningen aan de kranslagaders, en dus ook aan de toename van

kosten in de gezondheidszorg [ref. 19]. Uit interviews met overlevenden van een hartaanval blijkt dat stressvolle emoties, zoals boosheid, het risico op een myocardinfarct verhogen [ref. 20]. De Normative Aging Study levert ook bewijs dat emoties die gepaard gaan met veel stress voorspellers zijn van cardiovasculaire aandoeningen. Uit studies waarin mannen de mate van angst, boosheid of bezorgdheid aangaven, bleek dat deze drie emoties waren gerelateerd aan een verhoogd risico op een hartaandoening [ref. 21, 22, 23].

Uit diverse onderzoeken is gebleken dat stress leidt tot een minder goed functionerend afweersysteem. Chronische stress wordt in verband gebracht met een afname van Natural Killer cellen (NK-cellen) en het secretorische immuunoglobuline A (IgA). Ook treden er veranderingen op in de microflora van de darmen. Er verschijnen steeds vaker publicaties waaruit blijkt dat stress een verwoestend effect heeft op de cytotoxische activiteit van de NK-cellen [ref. 24–27]. Een ernstige stressvolle gebeurtenis, zoals een zware depressie of levensbedreigende situatie, werd in verband gebracht met een afname van 50% van de activiteit van de NK-cellen [ref. 28]. NK-cellen zijn belangrijke eerstelijns-waakhonden tegen virussen en kankercellen. Ook uit andere studies blijkt dat stress een negatieve invloed heeft op het functioneren van de NK-cellen [ref. 29, 30].

Een tweede doelwit van stress binnen het immuunsysteem zijn de secretore IgA's [ref. 31, 32, 33]. Deze immuunoglobulinen maken deel uit van de humorale afweer en houden zich onder andere schuil in het mucus van het spijsverteringskanaal, de urinewegen en lichaamsholten. Afname in IgA's kan de weerstand voor pathogene micro-organismen verminderen [ref. 34]. Hoge spiegels van het catecholamine adrenaline worden in verband gebracht met lage concentraties IgA's [ref. 35]. Een gebrek aan humor en negatieve emoties zou eveneens resulteren in lage hoeveelheden IgA's [ref. 36].

Uit ander onderzoek komt naar voren dat stress het evenwicht verstoort tussen

Bestanddelen uit de *Panax ginseng*-wortel blijken een gunstig effect te hebben op lichamelijke en chemisch geïnduceerde stress.

Foto: Hemera



de bacteriekolonies die in het darmkanaal huizen. Lizko et al onderzochten de impact van stress op de intestinale microflora. Een groep astronauten werd gevolgd tijdens de voorbereidingsperiode en de periode na de ruimtereis. Gedurende de voorbereidingsfase werd bij de groep ruimtevaarders een afname waargenomen in het aantal bifidobacteriën en lactobacillen en een toename in het aantal e.coli en enterobacteriën. Deze verschuivingen namen verder toe naarmate de datum van vertrek naderde. En ook na de vlucht was er een toename in de mogelijk pathogene e.coli en enterobacteriën, terwijl het aantal lactobacillen was afgenomen. De onderzoekers verklaren dat deze veranderingen in de microflora samenhangen met de spanningen en de stress die de ruimte-reizigers ervoeren [ref. 37].

Adaptogenen bij stress

Adaptogenen kunnen mogelijk effectief worden ingezet bij stress. Bovendien veroorzaken deze natuurlijke stoffen minder schade als gevolg van bijwerkingen.

Een adaptogeen heeft over het algemeen vier karakteristieken:

- het is onschadelijk voor de gastheer;
- het heeft een algemene, niet specifieke werking;

- het verhoogt de weerstand van de ontvanger voor fysieke, chemische of biologische stressoren en
- het werkt stabiliserend [ref. 38].

In de jaren vijftig van de vorige eeuw hebben met name Russische onderzoekers veel planten met adaptogene eigenschappen geïdentificeerd. De twee bekendste adaptogenen bij stress zijn *Panax ginseng* en *Eleutherococcus senticosus*. Andere adaptogene planten zijn *Withania somnifera*, *Glycyrrhiza*-soorten and *Rhodiola rosea*. *Panax*, *Eleutherococcus* en *Withania* oefenen hun werking uit op de bijnieren, terwijl *Rhodiola* met name een adaptogeen is voor het centrale zenuwstelsel.

Panax ginseng (Koreaanse ginseng)

Uit diverse dieronderzoeken blijkt dat *Panax ginseng* of de actieve stoffen uit deze plant een gunstig effect hebben op lichamelijke of chemisch geïnduceerde stress [ref. 39-43]. Een combinatie van *Panax ginseng* met een multivitaminen- en mineralenpreparaat heeft een versterkend adaptief effect [ref. 44]. Hoewel er duidelijke effecten zijn waar te nemen op de bijnieren en de hypothalamus-hypofysebijnier as (HPA-as), is het exacte werkingsmechanisme van *Panax ginseng* tegen stress

niet volledig bekend.

Dierstudies laten tegenstrijdige resultaten zien: in sommige gevallen treedt een verhoogde steroïdogeenese^[ref. 45, 46] op en in andere gevallen is juist een remming waar te nemen^[ref. 46, 47]. In de hersenen en via de HPA-as stimuleren de saponines uit ginseng de aanmaak van ACTH en de daaropvolgende cortisolproductie. Op die manier zou ginseng bijdragen aan het moduleren van een acute stressrespons^[ref. 48]. Uit een dierstudie bij ratten waarbij de bijnieren waren verwijderd en die dagelijks saponines uit ginseng kregen toegediend, bleek dat de binding van corticosteroïden in bepaalde hersenregio's was verhoogd. Volgens de onderzoekers verbetert ginseng de negatieve feedback-werking en de gevoeligheid van de HPA-as voor cortisol^[ref. 49].

In tegenstelling tot de verichte dierstudies zijn humane studies schaars. Een dubbelblinde gerandomiseerde Mexicaanse studie onder 338 mannen en vrouwen waarbij een ginseng-extract werd toegevoegd aan een multivitamine liet gunstige resultaten zien als het gaat om stressbeleving en het verrichten van lichamelijke en geestelijke inspanningen. De 338 individuen werden vergeleken met een groep van 163 mensen die alleen een multivitamine gebruikten. De studieduur bedroeg twaalf weken^[ref. 50]. Een tweede humane studie waarbij duuratleten die trainingsstress ervoeren gedurende zes weken elke dag 2 g gedroogde Panax wortel-extract namen, liet geen veranderingen zien op de gemeten immuunparameters van cortisol, testosteron of testosteron/cortisol-verhoudingen^[ref. 51].

Eleutherococcus senticosus (Siberische ginseng)

Uit dierstudies blijkt dat extracten van *Eleutherococcus senticosus* het uithoudingsvermogen van zwemmende ratten^[ref. 52] verlengt en onder extreme omstandigheden veranderingen moduleert via de HPA-as^[ref. 53, 54].

De meeste klinische studies die de antistress-effecten van deze ginsengsoort hebben onderzocht zijn uitgevoerd in voormalige Sovjet-Unie. De onderzoeksgegevens zijn in het

Russisch en niet in het Engels gepubliceerd. Desalniettemin hebben andere onderzoekers, onder andere Farnsworth et al, de gegevens van 2.100 gezonde vrijwilligers in de leeftijdscategorie van 19–72 jaar toegankelijk gemaakt. Uit deze gegevens komt naar voren dat *Eleutherococcus senticosus* lichamelijke en mentale prestaties verbetert, alsmede het presteren onder stressvolle omstandigheden verhoogt^[ref. 55].

In een dubbelblind gerandomiseerde studie onder 45 gezonde vrijwilligers (20 mannen, 25 vrouwen in de leeftijdscategorie 18–30 jaar) werden de effecten van *Eleutherococcus senticosus* versus placebo gedurende dertig dagen onderzocht. De deelnemers werden onderworpen aan een zgn. 'Stroop Colour Word'-test. Dit is een test die stress uitlokt en de reactie daarop in kaart brengt. Van elke deelnemer werden de hartslag en de diastolische en systolische bloeddruk gemeten. Degenen die *Eleutherococcus senticosus* gebruikten, hadden een lagere hartslag (40% minder) bij het afnemen van de test. Verder bleek dat *Eleutherococcus senticosus* bij vrouwen, maar niet bij mannen, de systolische bloeddruk verlaagde als reactie op een cognitieve taak als onderdeel van de test. Mogelijk helpt *Eleutherococcus senticosus* bij het aanpassen aan stress^[ref. 56].

Uit een hiervoor genoemd onderzoek van Gaffney: een dubbelblind placebo-gecontroleerde studie waarbij twee ginsengsoorten (*Panax* en *Eleutherococcus senticosus*) werden vergeleken, bleek dat *Eleutherococcus senticosus* wel degelijk een afname bewerkstelligde in de testosteron/cortisol-ratio, waarbij een stijging van het cortisol de voornaamste veroorzaker was van een verandering in deze ratio^[ref. 51]. ●

Het tweede deel van dit artikel kunt u lezen in het volgende nummer van dit tijdschrift. De literatuurreferenties kunt u vinden op onze website: www.soe.nl/nl/tijdschrift/literatuurreferenties_bij_artikelen/.