

Nutritionele oorzaken van burn-out en bijnieruitputting

Stress, de klassieke HPA-as & het opioïde systeem

In de media verschijnen steeds vaker berichten over burn-out. Misschien wel de meest verrassende vaststelling is dat burn-out vaker voorkomt bij jongeren dan bij oudere werknemers. Maar liefst één op de zes jongeren heeft hier mee te kampen. In dit artikel gaan we dieper in op de nutritionele oorzaken van burn-out.

Situering

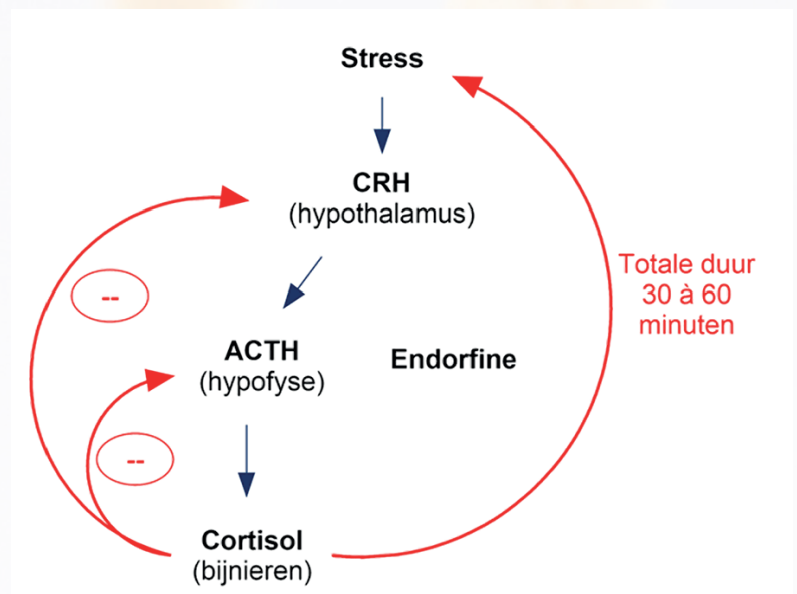
Burn-out wordt omschreven als een toestand waarbij iemand opgebrand is en geen energie of motivatie meer heeft. De oorzaak is een 'teveel aan stress'. Vooral laagopgeleide werknemers kampen met burn-out. Het is net deze groep – zo blijkt uit onderzoek – die de minste aandacht schenkt aan gezonde voeding en beweging. Junkfood en een zittend leven verhogen de kans op endorfine-resistentie (1), ofwel een verminderde gevoeligheid voor endorfine. Endorfine reguleert de draagkracht van wat iemand aankan. Bij mensen met een endorfine-resistentie neemt de stressgevoeligheid toe (2). Dit vertaalt zich in een verhoogde gevoeligheid voor stress en prikkels. De vraag die hier kan gesteld worden is welke biologische factoren aan de basis liggen van een overgevoeligheid voor stress? Voordat we hier dieper op ingaan, wordt het klassieke stresssysteem (HPA-as) zonder en mét de werking van endorfine geschetst.

Adrenaline & de HPA-as

De klassieke opvattingen over stressmodulatie hebben ons geleerd dat er twee belangrijke stresssystemen bestaan. De eerste is de korte, de adrenaline route, deze beschermt tegen direct gevaar. We steken een straat over,

onverwacht komt er een auto aangereden en we reageren in een fractie van een seconde. De daaropvolgende 'angst-stress-ontlading' gebeurt meestal in de vorm van heftige emoties. Door kwaad te worden, ontladen we de stress. Soms gaat dit gepaard met huilen of andere emoties. Mediteren ontlaadt ook stress, maar dat is al wat lastiger in het drukke verkeer.

De langere route (schema 1) is de *Hypothalamus-Hypofyse-Bijnier-as* of HPA-as (Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis). Een stressprikkel activeert CRH (Corticotropine Releasing Hormoon) – het eerste stresshormoon. Vervolgens wordt ACTH (AdrenoCorticoTroop Hormoon) – het tweede stresshormoon – geactiveerd, tegelijk met endorfine. ACTH activeert vervolgens cortisol, dat via een negatief feedback mechanisme deze twee stresshormonen stillet. Op dat moment komt men tot rust.



Schema 1: de klassieke HPA-as zonder endorfinewerking

Hierbij zijn twee kanttekeningen te maken. Ten eerste wordt in de klassieke literatuur geen uitleg gegeven over de rol van endorfine in de HPA-as. Ten tweede neemt de stress neutraliserende rol van cortisol 30 tot 60 minuten in beslag (3). Met andere woorden, iemand die een lezing geeft, heeft weinig baat bij de trage werking van cortisol. Hieruit kunnen we vermoeden dat er iets fundamenteel ontbreekt in het klassieke concept van de HPA-as.

Endorfine, dynorfine & hun rol in de HPA-as

Endorfine en dynorfine (twee endogene opioïden) kunnen gezien worden als de 'missing link' in de HPA-as problematiek. Opioïden en opiaten zijn morfineachtige stoffen waarvan de benamingen vaak door elkaar gebruikt worden, terwijl er wel degelijk verschillen zijn.

Opiaten zijn altijd lichaamsvreemde stoffen, zoals opium, morfine en exorfinen. Deze laatste zijn opiaten uit voeding, waarvan er een aantal een sterkere werking hebben dan morfine (bv. caseïne-exorfinen uit melk).

Opioïden kunnen zowel lichaamsvreemd (in dat geval altijd synthetisch, bv. methadon) als lichaamseigen zijn. In dit artikel wordt de rol van endorfine en dynorfine besproken binnen het klassieke HPA-as systeem.

De rol van endorfine

Zoals we kunnen zien in schema 2 is endorfine het eerste anti-stress-hormoon in de HPA-as. Endorfine remt CRH (het eerste stresshormoon) in minder dan 15 seconden (4). Bij een optimale werking van endorfine hoeven ACTH en cortisol niet geactiveerd te worden. Er zijn echter situaties waarbij endorfine de stressimpuls niet onder controle kan houden. Dit is het geval wanneer:

- ❖ de stressprikkel te groot is (bv. een traumatische gebeurtenis)
- ❖ de stressprikkel chronisch is (bv. een exorfinen overbelasting)
- ❖ de werking van endorfine is afgenomen.

Deze drie situaties kunnen gecombineerd voorkomen. In het laatste geval spreken we van endorfine-resistentie (5).

De rol van dynorfine

In schema 3 zien we dat de capaciteit van endorfine om het eerste stresshormoon te neutraliseren, te beperkt was. In dat geval wordt de volledige HPA-as geactiveerd. We zien tevens de rol van dynorfine verschijnen. Deze stof remt namelijk de afgifte van cortisol uit de bijnieren (6). Net hier kan het fout gaan. Mensen met een langdurige stressbelasting op het werk (bv. door hoge werkdruk), die te veel junkfood en geraffineerde suikers consumeren, kunnen al in een vroeg stadium van hun leven een afgenomen werking van endorfine (endorfine-resistentie) ondervinden (7).

De **eerste fase** in de verminderde werking van endorfine wordt gekenmerkt door twee factoren. Ten eerste een overgevoeligheid voor stressprikkels (8) en ten tweede een verminderde werking

van het beloningssysteem in de hersenen (9). Endorfine is de belangrijkste activator van dopamine (10). Dit vertaalt zich in uitstelgedrag, verminderde motivatie en het opzoeken van sterkere prikkels.

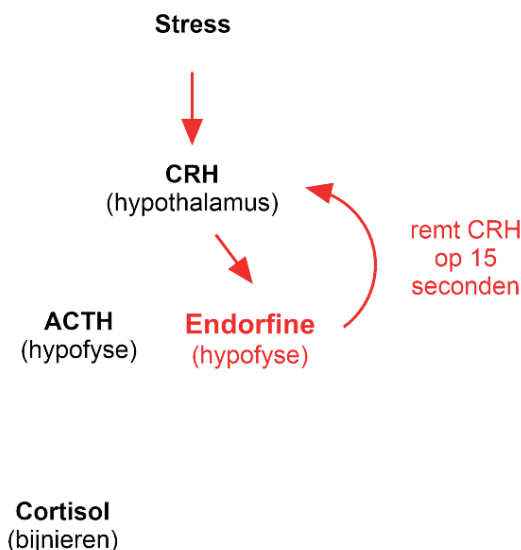
In de **tweede fase** neemt ook de werking van dynorfine af (dynorfine-resistentie). Dynorfine normaliseert de werking van endorfine (11). Als dynorfine deze taak te langdurig en te belastend moet uitvoeren (door hyperactivatie van endorfine) ontstaat een dynorfine-resistentie. En omdat dynorfine tevens de afgifte van cortisol remt in de bijnieren zal er een teveel aan cortisol (hypercortisolemie) ontstaan (7).

De **derde fase** ontstaat wanneer de bijnieren steeds minder cortisol beginnen aan te maken. In dit stadium spreken we van bijnieruitputting. Dit komt vaker en op jongere leeftijd voor bij vrouwen dan bij mannen. Mannen met een dik buikje zijn er wel gevoeliger voor. Dit wordt veroorzaakt door een teveel aan oestrogeen. Te veel van dit vrouwelijke hormoon (oestrogeendominantie) zorgt er namelijk voor dat de werking van endorfine en dynorfine versneld afzwakt (12). Oestrogeendominantie kan zowel van endogene aard zijn (bv. door te veel buikvet) of exogeen, door blootstelling aan lichaamsvreemde oestrogenen, die zich bevinden in bijvoorbeeld pesticiden, plastic weekmakers, anticonceptie, soja en anorganische metaalverbindingen in voedingssupplementen en babyvoeding.

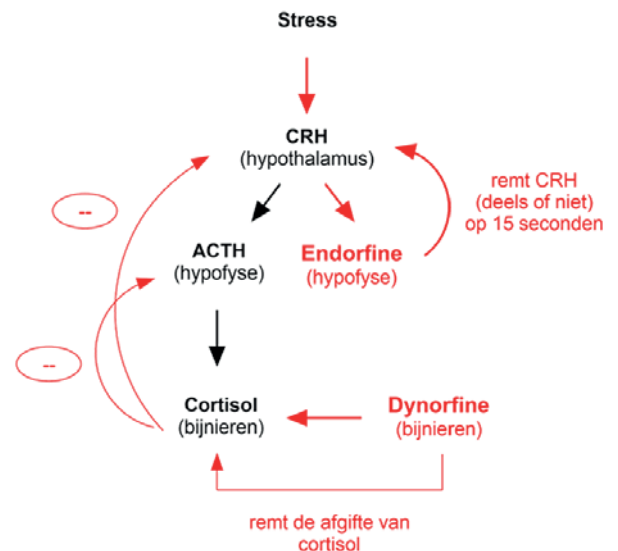
Voeding en stress

Wanneer mensen te veel eten of zich te goed doen aan junkfood of troostvoeding, doen ze dit onder meer (onbewust) vanwege het rustgevende effect hiervan. Beide groepen vertegenwoordigen voedingsmiddelen met een abnormaal endorfine stimulerend effect.

- ❖ Troostvoeding: exorfinen (gluten, zuivel, soja, spinazie) en geraffineerde suikers, met andere woorden voeding die door de reguliere voedingsadviescentra als 'normaal' of 'gezond' wordt gezien.
- ❖ Junkfood: voeding met een lage nutritionele waarde, hoog gehalte aan vetten, geraffineerde suikers, zout, calorieën én exorfinen. Het is meestal een uitgekiende combinatie van ingrediënten die het 'endorfine-effect' en de 'smaakverslaving' veroorzaken. Zo zijn meer dan 80% van de klanten van



Schema 2: de HPA-as met een optimale werking van endorfine



Schema 3: de HPA-as met een gedeeltelijke werking van endorfine

hamburgerketens habitués die gemiddeld 3 à 5 keer per week deze zaken frequenteren.

In de eerste fase heeft troostvoeding een rustgevend effect (bv. zuivelproducten). Dit effect wordt veroorzaakt doordat exorfinen en suikers noradrenaline afremmen (13). Men drinkt een glas melk of eet kaas, endorfine neemt toe, noradrenaline daalt en dit veroorzaakt dan het rustgevende effect.

In de tweede fase veroorzaakt troostvoeding stress. De werking van endorfine neemt af. Dit effect wordt veroorzaakt doordat troostvoeding ervoor zorgt dat het aantal endorfinereceptoren vermindert. Het gevolg is endorfine-resistentie. Bij herhaalde blootstelling aan exorfinen en geraffineerde suikers neemt de afgifte van noradrenaline toe, dit activeert de HPA-as via de afgifte van CRH (het eerste stresshormoon) (13). Het lichaam ervaart dit als (biologische) stress.

Voeding en vermoeidheid

In de derde fase neemt ook de werking van dynorfine af, een stof met een NMDA-remmende werking (14). NMDA (N-methyl-D-asparaginezuur) is de stof die de typische ontwenningsschijnselen veroorzaakt als men stopt met bijvoorbeeld suiker (sugar blues), exorfinen, alcohol, drugs en psychostimulantia zoals Rilatine en dextro-amfetamine (15,16,17). Het is samen met cortisol en dopamine één van de meest neurotoxische stoffen die het lichaam zelf kan produceren (18). NMDA is ook mede verantwoordelijk voor het ontstaan van ADHD en neurodegeneratieve aandoeningen zoals de ziekte van Alzheimer en Parkinson (19,20,21). Een teveel aan NMDA kan oorsuizingen en wazig zicht veroorzaken, en het herbeleven van angsten, malende gedachten en moeite hebben met loslaten van kritiek en negatieve ervaringen (22,23,24).

Mensen met een dynorfine-resistentie (verminderde werking van dynorfine) hebben vaak erg hoge NMDA-waarden. Dit heeft gevolgen voor de energiehuishouding, met name de energiemolecule ATP (adenosinetriofosfaat). ATP zorgt ervoor dat we ons energiek voelen en snel kunnen herstellen na een inspanning. Gemiddeld maakt men 85 kg ATP aan per dag, die dan onmiddellijk wordt verbruikt. NMDA remt de aanmaak en de werking van ATP op verschillende manieren, waardoor men zich moe voelt en minder snel kan herstellen na een inspanning (25).

Vermoeidheid, burn-out en bijneruitputting

Een andere factor die bijdraagt tot een versneld proces van burn-out is wat men noemt de 'epigenetische belasting'. Men erft niet alleen de genen maar ook de werking van deze genen, dit wordt 'epigenetische adaptatie' genoemd. Zo blijkt uit onderzoek dat kinderen van moeders en/of vaders die moeite hebben met stress, genen hebben die minder cortisol aanmaken (26,27). En last but not least zijn items zoals assertiviteit, grenzen stellen, werkbelasting, voldoende bewegen en de communicatie met zichzelf, de partner en de omgeving van groot belang in het opvangen en verwerken van stress.

Ter afsluiting worden de verschillende fases die leiden tot bijneruitputting geschetst. Verkeerde voeding kan verschillende niveaus van vermoeidheid veroorzaken. Vermoeidheid ontwikkelt zich in stadia. Het eerste stadium is endorfine-resistentie met als eindstadium dynorfine-resistentie. Exorfinen, geraffineerde suikers, smaakversterkers (E621) en gist hebben in dit proces een dominante (nutritionele) rol (28,29,30,31). Vanzelfsprekend spelen er

nog andere factoren mee. Zo zal iemand met een lage DPP-IV enzymwerking hogere exorfinen-waarden hebben, omdat dit enzym de exorfinen in het lichaam opruimt (32).

Samenvatting

De vier fases die leiden tot bijneruitputting

1. Iedereen kent wel de typische dip na een maaltijd met veel koolhydraten. Vooral 's middags kan men na het eten van exorfinen (gluten, zuivel, soja en spinazie) en het consumeren van suikerhoudende dranken plots in een 'dip' raken. Deze korte vermoeidheid wordt veroorzaakt door een tijdelijke stijging van NMDA en een daling van ATP (energiemolecule). In normale omstandigheden normaliseren deze waarden en verdwijnt deze kortdurende vermoeidheid.
2. Bij een deel van de bevolking worden de exorfinen niet goed afgebroken vanwege een DPP-IV enzym deficiëntie. Dit leidt tot een exorfinen-overbelasting, waardoor de NMDA en ATP problematiek verergert. Deze mensen kunnen zich langdurig moe en suf voelen als ze exorfinen (bv. brainfog) en geraffineerde suikers consumeren (bv. sugar blues). Tevens neemt de stressgevoeligheid toe omdat deze voedingsmiddelen de werking van endorfine (het eerste antistress hormoon) verminderen.
3. Zodra de werking van endorfine afneemt en/of de stressprikkel té belastend of langdurig is, wordt cortisol geactiveerd. In tegenstelling tot wat vaak gedacht wordt, hebben mensen met burn-out vrij normale cortisolwaarden, althans volgens de reguliere referentiewaarden binnen een bepaalde normschaal. Bovendien remt dynorfine de afgifte van cortisol zodat op deze manier de cortisolwaarden zich snel kunnen herstellen. Doch, de hoeveelheid cortisol zegt weinig over de opname van cortisol in de cellen. Het cortisol-gen kan bijvoorbeeld 'lui' worden, waardoor er minder cortisolreceptoren aangemaakt worden en de intracellulaire opname van cortisol afneemt. Hiermee wil ik aangeven dat 'cortisol meten' niet de enige factor is. Het chronische gevoel van vermoeidheid heeft vermoedelijk te maken met een afgenomen werking van endorfine, waardoor er minder dopamine (neurotransmitter betrokken bij het ervaren van blijdschap, levenslust, motivatie) wordt aangemaakt en er meer van de energiemolecule ATP wordt afgebroken (vermoeidheid, minder snel kunnen herstellen na een inspanning).
4. In de laatste fase neemt ook de werking van dynorfine af, waardoor er eerst hypercortisolemie (overproductie van cortisol) ontstaat en vervolgens bijneruitputting (verminderde aanmaak van cortisol). Vermoedelijk spelen oestrogenverstoreningen (zoals eerder besproken) hierin een katalyserende rol.

In een volgend artikel wordt de invloed van gedragsverslavingen, geneesmiddelen en drugs besproken in het ontstaan van burn-out en bijneruitputting.

Lucas Flamend is oprichter van Exendo en heeft zich gespecialiseerd in de epigenetische regulatie van het endorfinesysteem (opioïde systeem).

www.exorfinen-analyse.nl

www.exendo-epigenomics.com

1. Gugusheff JR, et al. A maternal "junk-food" diet reduces sensitivity to the opioid antagonist naloxone in offspring postweaning. *FASEB J.* 2013 Mar;27(3):1275-84.
2. Bilkei-Gorzo A, et al. Control of hormonal stress reactivity by the endogenous opioid system. *Psychoneuroendocrinology.* 2008 May;33(4):425-36.
3. K. Pagana, PhD, RN and T. Pagana, MD, FACS. *Mosby's Diagnostic and Laboratory Test Reference 2nd ed.*: Adrenocorticotropic hormone stimulation test. pp. 17-18
4. Andre L. Curtis, Et al. Evidence for Functional Release of Endogenous Opioids in the Locus Coeruleus during Stress Termination. *The Journal of Neuroscience*, 2001, Vol. 21 RC152 1 of 5