

# Chronische stress en de gevolgen



Een actueel onderwerp in  
de hedendaagse praktijk



## Beste collega's,

We leven in een tijd van stress. Er worden steeds hogere eisen gesteld, multitasking is aan de orde van de dag en zelfs in onze vrije tijd ondervinden we stress. Als je geen last hebt van stress, ben je wellicht niet helemaal bij de tijd. Maar stress is meer dan een modegril, het is een medisch probleem dat wel degelijk serieus genomen moet worden. Langdurige stress kan een mens volledig uitputten en een ernstige - lichame- lijke en psychische - crisis veroorzaken, die zelfs kan leiden tot arbeidsongeschiktheid.

Volgens het ongevallenpreventierapport van de Duitse over- heid komt 50% van alle werknemers voortdurend met tijds- en prestatiedruk, noemt 30% dit werkgerelateerde stress en zit 20% zelfs tegen de grens van zijn of haar prestatiever- mogen aan. De gevolgen zijn nog veel ernstiger. Slechts een derde van de werkende bevolking heeft geen werkgerelateer- de soma- tische, psychosomatische en psychische klachten. Als namelijk ten gevolge van chronische stress voortdurend stresshormonen en neurotransmitters worden aangemaakt, stevent het lichaam langzaam maar zeker op een staat van algehele uitputting af - dan is een burn-out of een chronisch vermoeid- heidssyndroom een feit.

Hoe een dergelijk proces zich bij uw patiënten manifesteert, hoe u eenvoud- igit en snel de juiste diagnose kunt stellen en suggesties voor een adequate therapie, vindt u op overzich- telijke wijze samengevat in deze brochure. Mocht u na het lezen nog vragen hebben, kunt u altijd contact met ons opne- men voor aanvullend advies.

Ik wens u alvast een goede gezondheid,  
Burkhard Schütz

## Wat is stress en wie kampt met stress?

Stress kan worden beschouwd als een wanverhouding tussen de eisen die aan de betrokken persoon worden gesteld en zijn of haar persoonlijke compensatiemogelijkheden, zoals positieve ervaringen, zelfbevestiging, ontspanning en dergelijke. Als deze verhouding uit balans raakt, staat de betrokken persoon onder "druk" - hij of zij ervaart stress. Er zijn verschillende oorzaken aanwijsbaar voor een dergelijke wanverhouding: existentiële angst, relatie- of gezinsproblemen, bij jonge mensen problemen op school en bij volwassenen conflicten op het werk. Doorgaans kan een hoge mate van inmenging van anderen leiden tot stress, maar ook psychische oorzaken als aanhoudende pijn of traumata zijn belangrijke stressveroorzakers. Als in dergelijke belastende situaties de aangeleerde beschermingsmechanismen tegen stress niet voldoen, ontstaat acute stress. Bij een langdurig aanwezige wanverhouding ontwikkelt zich chronische stress. Chronische stress leidt vroeg of laat tot ziektesymptomen - **psychische en lichamelijke uitputting**, een **burn-out** of een **CVS** (chronisch vermoeidheidssyndroom).



Vooral personen met een meervoudige belasting, vaak vrouwen die zowel een gezin als een baan hebben, maar ook managers die de grenzen van hun prestatievermogen niet onderkennen en mensen die zich machteloos voelen of dagelijks overbodige taken verrichten en weinig beslissingsbevoegdheid hebben en niet in de laatste plaats "perfectionisten" voor wie 100% niet voldoende is, lopen gevaar.

## De stressrespons van ons lichaam

Stress zet de zogenaamde neuro-endocriene functies in werking. Deze bestaan uit:

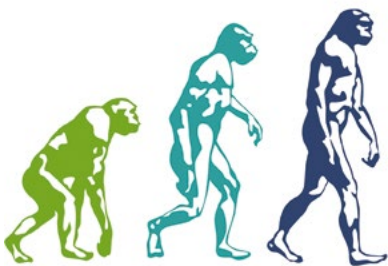
- een **ultrasnelle, adrenerge stressrespons** die binnen enkele seconden na een stressimpuls leidt tot afgifte van catecholamines en
- een **vertraagde, endocriene respons** waarbij door de in de locus caeruleus aangemaakte noradrenaline het corticotropin-releasing-hormoon (CRH) in de hypothalamus vrijkomt. Daardoor wordt het in de hypofyse voorkwab geproduceerde adrenocorticotrop hormoon (ACTH) afgegeven en scheidt de bijnierschors binnen enkele minuten cortisol af.

### De belangrijkste factor: cortisol

Cortisol is het **belangrijkste stresshormoon**. Het wordt gemaakt van cholesterol en brengt in het organisme reacties teweeg die zijn bedoeld om een goede **omgang met stress-situaties** mogelijk te maken. Cortisol zorgt ervoor dat de **bloeddruk**, de **bloedsuikerspiegel** en het **triglyceridengehalte** in het bloed stijgen, waardoor een grote hoeveelheid energie vrijkomt. De betrokkene zou daardoor in principe kunnen ontsnappen uit een stress-situatie - als het nog steeds zou aankomen op vluchten of vechten. Ook de verminderde pijngevoeligheid en mentale alertheid die cortisol teweegbrengt hebben in dat verband nut.

Tegenwoordig hebben we hier echter niet veel aan, want aan hedendaagse stress-situaties valt zelden te ontkomen door simpelweg weg te lopen of tot lichamelijke verdediging over te gaan. De werking van cortisol vormt dan ook een lichamelijke belasting, want de plotselinge energiepiek kan niet in lichamelijke activiteit worden omgezet en moet dus op een andere manier worden verwerkt, bijvoorbeeld door een verhoogde **insulineafgifte**. Bovendien heeft het stresshormoon nog een aantal andere bijwerkingen. Cortisol vermindert bijvoorbeeld de doorbloeding van de huid en de darm, want voor de staat van paraatheid moeten vooral de hersenen, het hart en de spieren van bloed worden voorzien.

Gaat het niet om afzonderlijke stress-episodes, maar om continue stress, dan wordt steeds opnieuw cortisol afgegeven en vinden de beschreven **lichamelijke reacties** voortdurend plaats. Het lichaam kan het verhoogde cortisolgehalte weliswaar enigszins compenseren in die zin dat de reacties afzwakken, maar toch belast een constant verhoogde bloeddruk, evenals een verhoogd bloedsuikergehalte, de organen. De verminderde doorbloeding van de darm leidt geleidelijk tot spijsverteringsproblemen. Bovendien remt cortisol ook nog eens de cellulaire immunrespons. Zowel naturalkillercellen als T-helpercellen worden gesupprimeerd. Mensen die te kampen hebben met stress worden



daardoor vatbaar voor infecties en het bevordert tumorprogressie. Indien er langdurig sprake is van chronische stress, raakt de stresshormoonproductie van de bijnierschors uitgeput: betrokken personen zijn moe, lusteloos, hebben allerlei lichamelijke klachten en hen toevertrouwde taken van welke aard dan ook kosten buitensporig veel moeite.



### DE DIAGNOSE: CORTISOL IN SPEEKSEL

Een eenvoudige speekseltest kan aantonen hoe de stressbelasting er bij uw patiënten uitziet. Daarvoor moet een **cortisol-dagprofiel** (‘s ochtends, ‘s middags en ‘s avonds een speekselmonster afnemen) worden bijgehouden. Het normale verloop van een cortisol-dagprofiel toont een piek in de ochtend, ongeveer een tot twee uur na het ontwaken. Daarna zakken de waarden in de loop van de dag continu, stijgen ze in de vroege namiddag nog even en bereiken ze ‘s avonds het laagste niveau. Bij een acute stresssituatie stijgt de cortisolspiegel tijdelijk. Dat kan bij een dagprofiel uit een, twee of alle drie de gemeten waarden blijken.

Bij een aanhoudende, **chronische stressbelasting** treedt er na een fase met een algemeen verhoogde cortisolspiegel een daling van de hormoonconcentratie in het speeksel op. Aanvankelijk zijn de waarden alleen ‘s ochtends verlaagd, later liggen ook de overige cortisolwaarden beneden de norm. Een verlaagde cortisolspiegel is karakteristiek voor patiënten met een **burn-out** of een **chronisch vermoeidheidssyndroom**.

### De tegenspelers van cortisol

Belangrijke tegenspelers (antagonisten) van cortisol zijn dehydroepiandrosteron (**DHEA**) en melatonine.

DHEA wordt - net als cortisol - door ACTH geregeld en in de bijnierschors geproduceerd. Het heeft een positief effect op de bloedvetwaarden, omdat het het LDL-cholesterol verlaagt en het HDL-cholesterol verhoogt. Bovendien verbetert het de immuuntoestand door de cellulaire immuunrespons te stimuleren, heeft het een ontstekingsremmende werking en verhoogt het de insulinegevoeligheid. Bij **chronische stress** wordt de DHEA-productie - net als die van cortisol - eerst verhoogd, om vervolgens onder de normwaarde te zakken. Bij DHEA zien we echter ook een volkomen normale, **leeftijd-gerelateerde** productie.



Op een leeftijd van 20 tot 30 jaar worden bij de mens de hoogste synthesesnelheden gemeten, daarna zakt het vermogen van de bijnierschors om DHEA te produceren continu. Om die reden kan er op latere leeftijd sprake zijn van **verhoogde stressgevoeligheid**, omdat de tegenspeler van cortisol ontbreekt, maar er nog steeds cortisol wordt geproduceerd.

**Melatonine** is de andere tegenspeler van cortisol en wordt bij stress in verhoogde mate afgegeven door de epifyse. Melatonine stimuleert het immuunsysteem, heeft een tumorremmende werking en bestrijdt cortisol door een verlaging van de bloeddruk. Bovendien is melatonine belangrijk voor een normaal **slaap-waak-ritme**. Melatonine ontstaat uitsluitend door omzetting van serotonine, een belangrijke neurotransmitter, die een centrale rol speelt bij de diagnose en de behandeling van chronische stress, een burn-outsyndroom en een aantal andere aandoeningen (zie beneden). Bij een tekort aan serotonine is er dan ook altijd sprake van een melatoninetekort.

#### DE DIAGNOSE: MELATONINE IN SPEEKSEL

Om het melatoninegehalte te bepalen is een speekselmonster (2 uur 's nachts) nodig. Aan de hand van het monster kan het melatoninegehalte worden bepaald en kunnen conclusies met betrekking tot de nachtelijke productie van deze cortisol-tegenspeler worden getrokken. Vooral bij patiënten die klagen over slaapstoornissen kan een melatoninebepaling duidelijkheid geven.

#### Andere belangrijke Neurotransmitters: catecholamines, GABA en glutamaat



De **catecholamines** adrenaline, noradrenaline en dopamine komen in het kader van de ultrasnelle stressrespons binnen seconden vrij. **Adrenaline**, dat door het bijniermerg wordt aangemaakt, zorgt voor een stijging van de polsfrequentie, het hartminuutvolume (HMV), de bloeddruk en de mentale activiteit. Bovendien remt het de cellulaire immuunactiviteit.

Ook **noradrenaline**, afkomstig uit de locus caeruleus in de middenhersenen en de bijnieren, zorgt voor een stijging van de bloeddruk, bevordert de bereidheid tot presteren, de concentratie, de motivatie en de motoriek en remt daardoor ook de cellulaire immuunrespons.

Dopamine wordt tenslotte door het bijniermerg afgegeven en is een belang-

rijke stimulerende neurotransmitter. Net als noradrenaline heeft dopamine een positief effect op de motoriek, de concentratie, de stuwende kracht, de motivatie en de bereidheid tot presteren.

Alle catecholamines zijn afkomstig uit de voorloperstof tyrosine, een niet-essentieel, proteïnoogeen aminozuur dat op zijn beurt weer uit het essentiële aminozuur fenylalanine wordt gevormd. Bij een tekort aan fenylalanine moet ook tyrosine via voeding of een tyrosinesupplement worden ingenomen. In tegenstelling tot cortisol worden catecholamines door het lichaam snel weer afgebroken, hun halfwaardetijd bedraagt slechts enkele minuten.

**GABA**,  $\gamma$ -aminoboterzuur is de belangrijkste remmende neurotransmitter van het centrale zenuwstelsel. Hij bestrijdt de stimulerende catecholamines en dempt de endocriene stressrespons. GABA stabiliseert de bloeddruk, regelt de eetlust, heeft een anxiolytisch effect en bevordert een goede nachtrust. GABA wordt uit glutaminezuur gesynthetiseerd, een niet-essentieel aminozuur dat op zijn beurt fungeert als stimulerende neurotransmitter binnen het centrale zenuwstelsel en een tegenspeler van GABA is. **Glutaminezuur** bevordert de motoriek, het leervermogen en het geheugen.



#### DE DIAGNOSTIEK: CATECHOLAMINES, GABA EN GLUTAMAAT IN URINE

Voor dit neurotransmitteronderzoek is de **tweede ochtendurine** vereist. Bij stress zijn de catecholaminewaarden verhoogd. Als bij de patiënt reeds sprake is van een burn-out of CVS-syndroom, dan liggen de meetwaarden vaak onder het normale niveau, omdat zowel de bijnier als de neuronen door de aanhoudende stress zijn uitgeput en geen transmitters meer kunnen produceren.

#### Serotonine - een neurotransmitter die bij chronische stress een centrale rol speelt

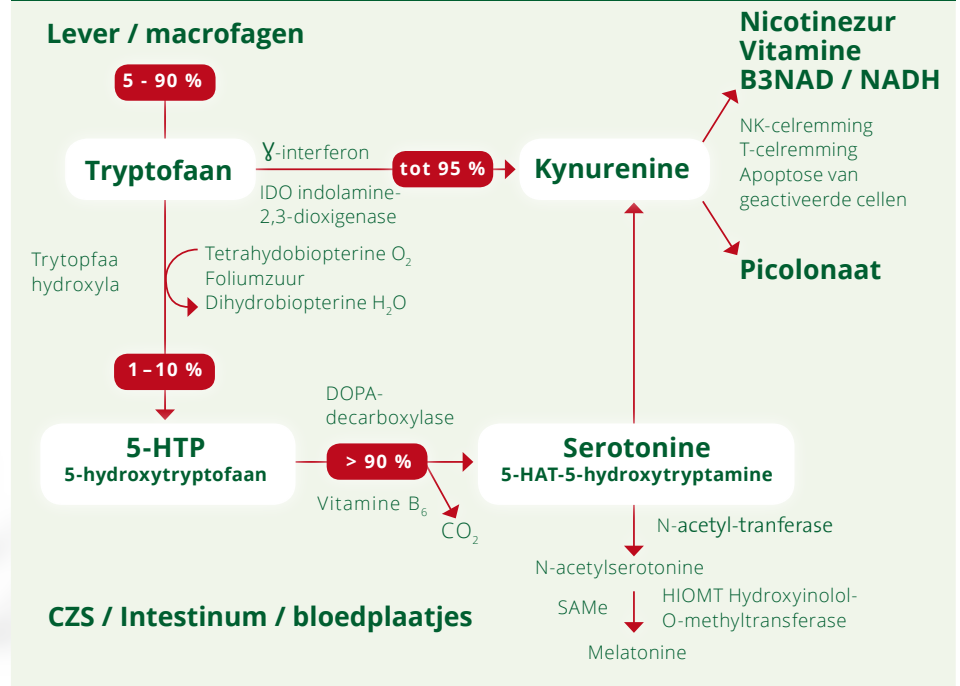
Serotonine is een **belangrijke remmende neurotransmitter**, maar dat is niet zijn enige rol van betekenis. Serotonine is ook het **voorstadium van melatonine**, de tegenspeler van cortisol, en vervult bij veel andere aandoeningen een centrale rol. Serotonine wordt voor **95% in het darmslijmvlies** aangemaakt. Andere aanmaaklocaties zijn het centrale zenuwstelsel, de lever en de milt. De uitgangsstof voor de serotoninesynthese is het **aminozuur tryptofaan**, dat onder invloed van vitamine B6 en magnesium via het tussenproduct 5-hydroxy-tryptofaan (5-HTP) wordt omgezet in serotonine.



Serotonine heeft een **regulerende werking op de bloeddruk**, bevordert de peristaltiek van de darm en regelt aldaar in belangrijke mate de permeabiliteit van het slijmvlies en dus ook de opname van voedingsstoffen. Binnen het zenuwstelsel werkt serotonine ontspannend, stemmingsverbeterend, slaapregulerend, anxiolytisch en anti-depressief en heeft het een positieve invloed op het leervermogen, geheugen en andere cognitieve vaardigheden. Daarnaast wordt de eetlust geregeld door serotonine: een hoog serotoninegehalte bevordert een verzadigd gevoel, terwijl serotoninetekort gepaard kan gaan met overmatige eetlust en zelfs eetstoornissen. Andere aandoeningen die verband houden met een lage serotoninespiegel zijn bijvoorbeeld **adipositas, depressies, angststoornissen, slaapstoornissen en migraine**. Stress beïnvloedt de productie van serotonine. Bij acute stress kan de serotoninespiegel tijdelijk stijgen. Bij aanhoudende of chronische stress daalt de beschikbare hoeveelheid serotonine om twee redenen. In de eerste plaats wordt meer serotonine verbruikt en in de tweede plaats wordt minder serotonine aangemaakt. Bij stress maakt het lichaam namelijk meer **proinflammatoire cytokinen** als IL-6, TNF- $\alpha$  en INF- $\gamma$  aan. Met name laatstgenoemde bevordert het enzym indolamine-2,3-dioxygenase (IDO) dat de omzetting van tryptofaan in kynurenine katalyseert, een niet-proteïnoogeen aminozuur dat de cellulaire immuunrespons remt. Bij deze omzetting kan meer dan **95% van het beschikbare tryptofaan** worden verbruikt. Voor een serotoninesynthese blijft dan minder dan 5% over. Dat leidt onvermijdelijk tot een tekort. Echter mag hier niet alleen chronische stress worden genoemd als mogelijke oorzaak voor een verhoogde cytokineproductie.



## Serotoninetekort...



Ook sinds geruime tijd aanwezige ontstekingshaarden in het lichaam kunnen langs deze weg leiden tot serotoninetekort, bijvoorbeeld **parodontitis, chronische virusinfecties, auto-immuunziekten, darmontstekingen, voedingsintoleranties en niet in de laatste plaats een metabolisch syndroom of adipositas**, want het vetweefsel van de buik (beter gezegd: intraabdominale adipocyten) levert ook een aanzienlijke hoeveelheid pro-inflammatoire cytokinen.



Als een tekort aan **serotonine is gediagnosticeerd**, kunt u bij uw patiënt de oorzaak voor de veelvuldige stoornissen of symptomen achterhalen - en een gerichte therapie opstarten.

### SEROTONINE-DIAGNOSTIEK:

Tot dusver was het lastig een betrouwbare serotoninespiegel te bepalen, omdat de stabiliteit van serotonine in serum zeer gering is. Een monster (gecentrifugeerd serum) was slechts anderhalve dag houdbaar. Uitgaande van de gebruikelijke verzendmethode vormde dit een aanzienlijk probleem. Serotonine kan echter wel in een gestabiliseerd urinemonster betrouwbaar worden aangetoond. Dit gebeurt op basis van de tweede ochtend-urine. U kunt hiervoor bij **biovis** een speciaal urinebuisje aanvragen.

## Differentiaaldiagnose bij uitputtingssymptomen, burn-out of CVS

Chronische stress kan leiden tot tal van uitputtingssymptomen. Omdat deze symptomen ook andere oorzaken kunnen hebben, is een uitgebreide differentiële diagnose vereist: hypothyreose, anemie, mitochondriopathie, tekort aan mineralen en vitamines - het zijn slechts enkele voorbeelden voor oorzaken die uitgesloten moeten worden voordat een stresstherapie in gang kan worden gezet.

### DIAGNOSTIEK VOOR HET STELLEN VAN EEN DIFFERENTIËLE DIAGNOSE EN HET BEOORDELEN VAN DE GEVOLGEN VAN STRESS

Volledig bloedbeeld, bloedsuiker, cholesterol, LDL, HDL, triglyceriden, hsCRP, homocysteïne, TSH, event. FT4/FT3, Coenzym Q10, zink, selenium, citrulline, enz.



### En tot slot: Suggesties voor een stresstherapie

Zijn er indicaties voor een chronische stressbelasting of is er zelfs sprake van een burn-out of CVS, dan moet samen met de patiënt worden gezocht naar de **oorzaken van stress**, zodat deze verregaand kunnen worden uitgeschakeld. Aangezien dat niet altijd haalbaar is, moet er tevens bij de patiënt op worden aangedrongen geschikte ontspanningstechnieken en beschermingsmechanismen te leren, zodat hij of zij minder gevoelig wordt voor stress.

Daarnaast is van belang dat voldoende essentiële aminozuren worden toegediend. Bij een tekort aan catecholamines moet **fenylalanine** en/of **tyrosine** samen met de voor de synthese relevante **cofactoren** (foliumzuur, calcium, ijzer, koper en vitamine C, B6 en B12) worden toegediend. Bij een verlaagd serotonine wordt toediening van **tryptofaan, vitamine B6** en **magnesium** geadviseerd. Tevens moet de patiënt worden gewezen op het belang van **gezonde voeding** die vooral voldoende gezonde vetten (belangrijk voor de cortisol- en DHEA synthese), lecithine en B-vitamines bevat. Afzonderlijke of complexe voedingssupplementen kunnen een gezonde voeding niet vervangen.

## Diagnostiek bij stress in vogelvlucht

### CORTISOL EN DHEA(S)

**Cortisol-dagprofiel** (testset voor drie speekselmonsters) Tijdstippen voor monsterafname: 8:00 uur, 14:00 uur en 20:00uur

Eventueel aan te vullen met:

**DHEA(S)**-bepaling op basis van de speekselmonsters van 8:00 uur en 20:00 uur

### CATECHOLAMINES / SEROTONINE / GABA / GLUTAMINEZUU

Adrenaline, noradrenaline, dopamine, serotonine (**tweede ochtendurine**)

Eventueel aan te vullen met GABA, glutaminezuur

**biovis** biedt een urinediagnostiek aan waarbij op basis van een gestabiliseerd urinemonster alle genoemde parameters kunnen worden bepaald. In de gestabiliseerde urine zijn de substanties een aantal dagen houdbaar.

### VOORLOPERS / COFACTOREN: CATECHOLAMINES

Amino-zuren: fenylalanine, tyrosine (EDTA- bloed)

Vitamines: B6, foliumzuur (EDTA- bloed), B12 (serum),  
C (heparine, in donkere koker),

Mineralen: calcium, ijzer en koper (EDTA-bloed, heparine)

### SEROTONINE / TRYPTOFAAN / KYNURENINE

#### VOORLOPERS / COFACTOREN: SEROTONINE

Vitamine: B6, Folsäure (EDTA-Blut)

Mineralien: Magnesium (EDTA-Blut, Heparin)

### Tryptofaan en kynurenine

Tryptofaan en kynurenine zijn parameters voor de kynurenine-stofwisseling en kunnen in EDTA-bloed - of beter nog - plasma worden bepaald

**Illustratieverantwoording:**

- © Elisabeth Rawald - stock.adobe.com
- © Silvia Bogdanski - stock.adobe.com
- © STUDIO GRAND WEB - stock.adobe.com
- © Dario - stock.adobe.com
- © Kzenon - stock.adobe.com
- © Digipic - stock.adobe.com
- © pikselstock - stock.adobe.com
- © olly - stock.adobe.com
- © R. Gino Santa Maria- stock.adobe.com
- © peshkova - stock.adobe.com
- © Giordano Aita - stock.adobe.com

***biovis'***

**Diagnostik MVZ GmbH**

Justus-Staudt-Straße 2  
65555 Limburg  
Tel.: +49/64 31/2 12 48-0  
Fax: +49/64 31/2 12 48-66  
info@biovis.de  
www.biovis.de