

# Stress, overspannenheid en burn-out

Meer stress dan draaglijk is, kan op korte termijn leiden tot overspannenheid. Op de lange termijn kan het zelfs leiden tot chronische gezondheidsproblemen en burn-out. Gezonde voeding en voldoende toevoer van voedingsstoffen, waar het lichaam in perioden van stress meer van nodig heeft, verbeteren de conditie en helpen de balans te hervinden. Daarnaast is er bij overspannenheid vooral behoefte aan (natuurlijke) mogelijkheden die helpen om te ontspannen en beter te slapen; bij chronische stress en burn-out zijn daarnaast ook middelen welkom die de weerbaarheid tegen stress verhogen en meer energie geven.

## Balans tussen belasting en belastbaarheid

Stress is onvermijdelijk. Een beetje (gezonde) stress zorgt voor de nodige motivatie, concentratie en energie om optimaal te functioneren. Als iemand echter in korte tijd veel stress te verduren krijgt, kan dat leiden tot overspannenheid. De balans tussen belasting en belastbaarheid – en tussen spanning en ontspanning – is tijdelijk ernstig verstoord. Door een sterke stressreactie met bijbehorende psychische en lichamelijke klachten is normaal functioneren onmogelijk geworden. Overspannenheid duurt meestal niet lang als de persoon in kwestie iets aan de situatie doet en voldoende rust in acht neemt. Als de periode van overspannenheid langer dan drie maanden duurt, spreekt men van chronische overbelasting. Dan wordt het veel moeilijker om weer in balans te komen, vooral als de oorzaak van stress aanhoudt. Een veel voorkomende vorm van chronische stress is het burn-out syndroom, ofwel burn-out. Burn-out is het geheel van medische en psychische klachten die het gevolg zijn van langdurige stress ten gevolge van een grote permanente druk tot het leveren van prestaties<sup>(1)</sup>. Tien tot vijftien procent van de beroepsbevolking heeft burn-out klachten<sup>(2)</sup>.

## Veroorzakers van stress

Een veroorzaker van stress (stressor) is een werkelijke of ingebeelde aanval op het bestaande evenwicht (homeostase)<sup>(3, 4)</sup>. Hierbij denken we vooral aan psychische en (psycho)sociale stressoren zoals examenstress, eenzaamheid, financiële problemen, mantelzorg of scheiding. Stressoren kunnen daarnaast van fysieke, chemische of biologische aard zijn (chronische ziekte, trauma, lawaai, straling, infectie). De ene mens is beter bestand tegen stress dan de andere. Dit hangt mede af van erfelijke aanleg, negatieve levenservaringen (vooral op jonge leeftijd), lichamelijke conditie, psychische veerkracht, sociale steun en stressmanagement.

Overspannenheid en burn-out zijn gerelateerd aan psychische en psychosociale stressoren. Hoge werkdruk, slechte werksfeer, beperkte controlemogelijkheden en persoonlijke eigenschappen zoals perfectionisme, moeilijk grenzen kunnen stellen, idealisme en een groot verantwoordelijkheidsgevoel verhogen de kans op burn-out<sup>(2)</sup>.

## Verschijselen van stress, overspannenheid en burn-out

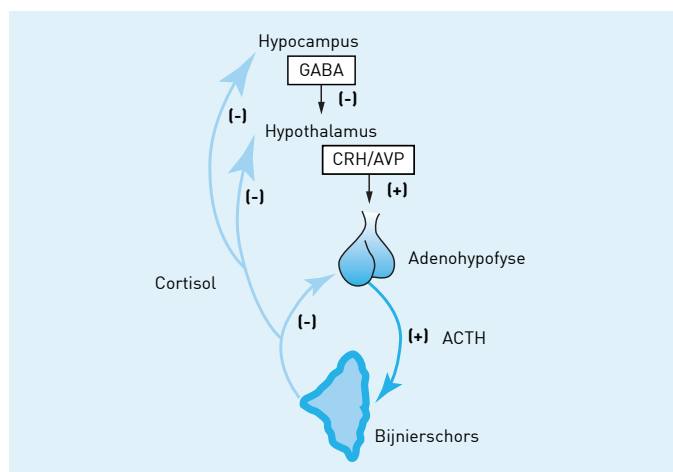
Een acute dreiging, bijvoorbeeld een gevaarlijke situatie in het verkeer, induceert een automatische stressreactie (de vecht- of vluchtreactie). Door het vrijkomen van stresshormonen, zoals adrenaline, neemt de alertheid toe, versnellen de hartslag en ademhaling, stijgen bloeddruk en bloedglucosespiegel en verbetert de spierdoorbloeding. Het lichaam komt in actie en doet wat nodig is in de gegeven situatie: vechten of vluchten. Als het gevaar is geweken, vloeit de stress snel weg. De stressrespons is functioneel en duurt niet langer dan nodig is. Deze respons geeft problemen op het moment dat er langere tijd veel (psychische) stress is en ontspanning uitblijft. Signalen van overspannenheid zijn rusteloosheid, gejaagdheid, prikkelbaarheid, het gevoel dat alles te veel is, huilbuien, piekeren, angst, slaapproblemen, nek- en hoofdpijn, duizeligheid, pijn op de borst, hartkloppingen en maagdarmklachten. Energie is er vooralsnog voldoende. Mensen met een burn-out zijn langdurig over hun grenzen gegaan en voelen zich opgebrand en emotioneel volkomen uitgeput<sup>(7)</sup>. Behalve extreme vermoeidheid en energieverlies kenmerkt burn-out zich door mentale distantie en een negatieve perceptie van de eigen bekwaamheden. Daarnaast zijn er (algemene) chronische stressklachten zoals hoofdpijn, slaapproblemen, maagdarmklachten, verminderde weerstand en stemmingsstoornissen.

## Fysiologische stressreactie

Stress leidt tot activering van het sympatho-adrenomedullaire systeem (SAM) en de hypothalamus-hypofyse-bijnieras (HPAAs), twee systemen die de bijnieren aanzetten tot de afgifte van de stresshormonen (nor)adrenaline en cortisol<sup>(3, 4)</sup>. Beide systemen worden door de hypothalamus aangestuurd, onder invloed van prikkels uit andere delen van de hersenen, waaronder het limbische systeem, dat betrokken is bij emoties, motivatie, leren en geheugen<sup>(4)</sup>. Adrenaline en noradrenaline binden aan receptoren in verschillende perifere weefsels, zoals hart, longen, spieren, bloedvaten en lever. Hierdoor wordt de vecht- of vluchtrespons (de alarmfase van de stressrespons) geactiveerd. Hoewel adrenaline en noradrenaline niet in staat zijn om de bloed/hersenbarrière te passeren, produceren de hersenen ook noradrenaline, wat zorgt voor opwindings, concentratie en alertheid. Activering van de HPA-as begint door de

uitscheiding van corticotropin-releasing hormoon (CRH) en AVP (arginine-vasopressine) te verhogen; CRH stimuleert de afgifte van ACTH (adrenocorticotrop hormoon) door de hypofysevoorkwab; ACTH zet vervolgens de bijnierschors aan tot uitscheiding van cortisol. Cortisol heeft uiteenlopende effecten (zowel centraal als perifeer) die geleidelijker op gang komen en langer duren. Cortisol reguleert in perifere weefsels de genexpressie in cellen en beïnvloedt zo allerlei lichaamsprocessen, zoals stofwisseling, immuunsysteem en vruchtbaarheid. Hierdoor is de reactie van de HPA-as op stress langzamer en langduriger dan het SAM. In het centrale zenuwstelsel remt cortisol de stressrespons op het niveau van hippocampus, hypothalamus en hypofyse (zie afbeelding 1) <sup>(4)</sup>. Op deze wijze is de stressrespons zelflimiterend.

Bij chronische stress is de HPA-as ontregeld door de verhoogde en langdurige afgifte van stresshormonen (met name cortisol). De HPA-as is ongevoeliger geworden voor remming door cortisol, waardoor deze overactief blijft (de resistentiefase van de stressrespons). Een chronisch verhoogde cortisolspiegel is schadelijk voor de hersenen, met name de hippocampus (onderdeel van het limbische systeem).



Afbeelding 1 HPA-as en structuren die betrokken zijn bij regulatie van de HPA-as

Op termijn kunnen de bijniere uitgeput raken waardoor de cortisolspiegel daalt en ernstige vermoeidheid optreedt (de uitputtingsfase van de stressrespons) <sup>(9)</sup>.

### Voeding en voedingsstoffen bij stress

Stress leidt vaak tot verslechtering van het eetpatroon. Emotionele eters eten door de verhoogde cortisolspiegel meer dan normaal en kiezen dan bij voorkeur voor troostvoedsel met veel koolhydraten en vetten <sup>(3, 10)</sup>. Koolhydraten verhogen de synthese van de gelukshormonen serotonine en endorfine, die de stemming verbeteren en stressverschijnselen (tijdelijk) verminderen <sup>(11, 12)</sup>. Nadeel is natuurlijk de verhoogde kans op nutriëntentekorten en insulineresistentie, metabool syndroom en overgewicht <sup>(10-12)</sup>.

Aandacht voor goede voeding is belangrijk in perioden van stress. Een goede voedingsstatus verbetert de stressbestendigheid en beschermt beter tegen de negatieve gevolgen van stress <sup>(13-15)</sup>. Stress verhoogt de behoefte aan verschillende nutriënten, waaronder de B-vitamines, vitamine C, magnesium, kalium, calcium, l-tryptofaan en l-tyrosine. Dit komt door een toegenomen verbruik en uitscheiding <sup>(13, 15, 16)</sup>. Vitamine C is essentieel voor de synthese van monoamine neurotransmitters die bij de stressreactie betrokken zijn (serotonine, melatonine, dopamine, noradrenaline, adrenaline) <sup>(13)</sup>. Uit onderzoek blijkt dat suppletie met 3 g vitamine C per dag de bijnierfunctie ondersteunt en de stressgeïnduceerde stijging van de cortisolspiegel en bloeddruk remt <sup>(17)</sup>. Een verlaagde magnesiumstatus vermindert de stressbestendigheid en verergert stressverschijnselen zoals rusteloosheid, prikkelbaarheid, hartkloppingen, hoge bloeddruk, vergeetachtigheid en verminderde weerstand <sup>(15, 16)</sup>. Magnesium ontspant de spieren, ondersteunt de bijnierfunctie en is betrokken bij de synthese van serotonine uit 5-HTP (5-hydroxytryptofaan) <sup>(13, 15)</sup>. Tevens heeft magnesium een antidepressieve en angstremmende activiteit door interactie met serotonerge, noradrenerge en dopaminerge systemen in de hersenen <sup>(18)</sup>. B-vitamines verhogen de stressbestendigheid onder meer door hun rol in stemming, energiestofwisseling en bloedglucosespiegel <sup>(13, 14)</sup>. Vitamine B<sub>1</sub> en B<sub>5</sub> ondersteunen de bijnierfunctie en verlagen de stressgeïnduceerde cortisolrespons; vitamine B<sub>3</sub> heeft een angstremmende activiteit; vitamine B<sub>6</sub> en foliumzuur zijn betrokken bij de synthese van neurotransmitters die een rol spelen bij stress (GABA, serotonine, dopamine, adrenaline, noradrenaline); vitamine B<sub>12</sub> ondersteunt het 24-uursritme van slapen en cortisolafgifte <sup>(13, 19)</sup>. Daarnaast zijn langeketen omega-3-vetzuren uit vette vis ook in staat om de stressbestendigheid te verhogen. In een studie met zeven gezonde mannen is aangetoond dat er significant minder adrenaline en cortisol wordt aangemaakt in reactie op mentale stress nadat er drie weken visolie werd gebruikt <sup>(13, 20)</sup>. De proefpersonen kregen tijdens deze studie 7,2 g omega-3-vetzuren per dag.

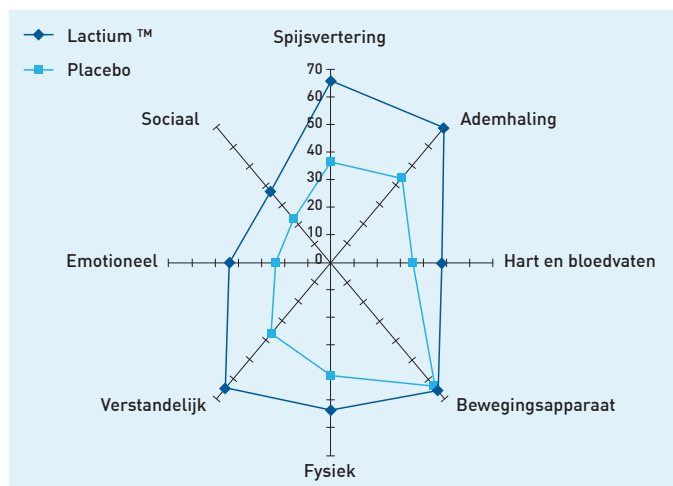
In het artikel 'Voeding voor de hersenen' vindt u meer over de synthese van neurotransmitters en het belang van verschillende voedingsstoffen hierin.

### Melkeiwithydrolysaat: alfa-casozepine

Alfa-casozepine, is een uit koemelk afkomstig (opioïd)peptide met stressverlagende, rustgevende en angstremmende eigenschappen <sup>(21)</sup>. Baby's kunnen het peptide uit alfa-S1-caseïne vrijmaken omdat zij nog over voldoende trypsine beschikken; volwassenen zijn aangewezen op een voedingssupplement met het trypsinehydrolysaat van alfa-S1 caseïne. Dit supplement vermindert stressklachten zoals angst en mentale rusteloosheid en helpt tot rust te komen en goed te slapen, ondanks stress. Dit is in dieronderzoek en verschillende humane studies aangetoond <sup>(22-26)</sup>. Alfa-

casozepine heeft een anxiolytische werking door te binden aan GABA A-receptoren<sup>(27)</sup>. De werking van alfa-casozepine is vergelijkbaar met benzodiazepines, met als verschil dat het gebruik van alfa-casozepine niet leidt tot gewenning en het geen bijwerkingen heeft zoals afhankelijkheid, stemmingsdaling, geheugenproblemen en sufheid<sup>(22)</sup>. In een experiment waarin gezonde proefpersonen aan mentale of fysieke stressoren werden blootgesteld, remde 200 mg alfa-casozepine per dag de stressgeïnduceerde stijging van bloeddruk en cortisolspiegel<sup>(25)</sup>. Een placebogecontroleerde cross-over studie met 63 vrouwen liet zien dat 150 mg alfa-casozepine per dag gedurende een maand stressgerelateerde klachten significant verlicht, met name op het gebied van spijsvertering, hart en bloedvaten, denken, emoties en sociale factoren (zie afbeelding 2)<sup>(26)</sup>. Het anti-stress effect was het grootst bij de vrouwen met de ernstigste stressklachten.

Bij een studie, uitgevoerd in Japan, verbeterde alfa-casozepine de slaapkwaliteit van mensen met stressgerelateerde slaapproblemen<sup>(28)</sup>. De aanwijzing dat alfa-casozepine emotioneel eten (van zoetheid) remt, wordt nader onderzocht.



Afbeelding 2 Procentuele verbetering van de belangrijkste stress symptomen na dertig dagen bij de proefpersonen met de hoogste intensiteit van klachten bij aanvang van de studie<sup>(26)</sup>

## Passiebloem

Passiebloem (*Passiflora incarnata*) is een kruid met kalmerende, angstremmende en slaapbevorderende effecten en wordt vaak in rustgevendende kruidencombinaties verwerkt<sup>(29-32)</sup>. In Duitsland bestaat een commissie, de Kommission E, die op basis van wetenschappelijke informatie een status geeft aan kruiden. Deze commissie acht de bovengrondse delen van de passiebloem geschikt voor de behandeling van nerveuze rusteloosheid en overactiviteit; het Britse Herbal Compendium adviseert het gebruik van passiebloem bij angst, nerveuze stress, rusteloosheid, gespannenheid en slaapproblemen<sup>(29, 30, 33)</sup>. Deze adviezen worden door verschillende studies onderbouwd. Eén farmacologische studie en twee humane klinische studies

hebben de sederende activiteit van passiebloemextract aangetoond<sup>(29, 31, 32)</sup>. Daarnaast bevestigden drie klinische studies de anxiolytische activiteit van passiebloem, waarbij passiebloem in één studie werd vergeleken met een placebo en in twee studies met benzodiazepines<sup>(31, 33, 34)</sup>. Zo blijkt dat passiebloemextract (45 druppels/dag) even effectief is tegen gegeneraliseerde angststoornis (GAD) als oxazepam (30 mg/dag)<sup>(33)</sup>. Mensen met GAD hebben minimaal zes maanden (ongegrunde) angsten en zorgen waar ze bijna voortdurend over piekeren; daarnaast hebben ze (stress)klachten zoals opgejaagdheid, rusteloosheid, concentratievermindering en slaapproblemen. Een nadeel van passiebloemextract is dat het minder snel effect heeft dan oxazepam; voordeel is dat het in tegenstelling tot oxazepam geen negatieve invloed heeft op de werkprestatie. Passiebloem bevat verschillende verbindingen (flavonoïden, maltol, harmala alkaloiden, fytosterolen) met een synergetische werking<sup>(33, 35)</sup>. Flavonoïden (apigenine, chrysin) in passiebloem binden aan GABA A-receptoren<sup>(35, 36)</sup>. Chrysin en maltol hebben vermoedelijk een sederende werking; harmala alkaloiden zijn natuurlijke monoamine-oxidaseremmers en remmen de afbraak van serotonine, noradrenaline en dopamine<sup>(30)</sup>.

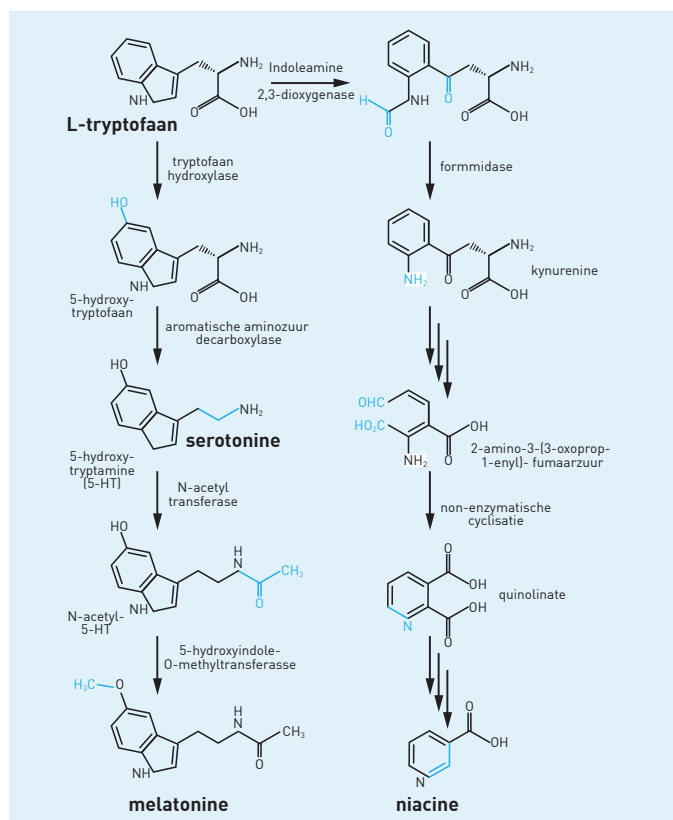
## Valeriaan

Valeriaan (*Valeriana officinalis*) behoort tot de meest populaire kruiden die we kennen. Belangrijkste indicaties zijn slaapproblemen, nerveuze spanningen, stressgerelateerde maagdarmklachten en angst<sup>(37-39)</sup>. De gebruikelijke dosis valeriaanextract tegen slapeloosheid (bereid uit de wortelstok en veelal gestandaardiseerd op 0,3 % valereenzuur) bedraagt 300 tot 600 mg, een uur voor het slapen in te nemen<sup>(40)</sup>. Het extract verbetert het inslapen en heeft een positieve invloed op de slaapstructuur (toename REM-slaap)<sup>(37)</sup>. Valeriaanextract is veilig om te gebruiken gedurende een aantal weken tot maanden en heeft zelden bijwerkingen<sup>(37, 40, 41)</sup>. Het therapeutische effect is mede te danken aan de synergetische activiteit van verschillende bestanddelen (waaronder valepotriaten en (iso)valereenzuur) op verschillende neuronale receptoren, zoals GABA A-receptoren, serotoninereceptoren, melatoninereceptoren en adenosine-A1-receptoren<sup>(37, 40-43)</sup>. Verschillende klinische studies leveren wetenschappelijk bewijs voor de effectiviteit van valeriaan bij slaapproblemen<sup>(37, 44-48)</sup>. Valeriaanextract (600 mg) werkt bij slapeloosheid even goed als oxazepam (10 mg). Dit is de conclusie van een 6 weken durende studie met 202 mensen met chronische slaapproblemen<sup>(48)</sup>. Omdat het effect even op zich laat wachten (enige dagen tot 2 weken) is valeriaan vooral geschikt bij chronische slaapproblemen<sup>(37, 40, 47)</sup>.

## Melatonine

Op geleide van de biologische klok (de suprachiasmatische kern in de hypothalamus) produceert de epifyse op ritmische wijze het slaaphormoon melatonine uit serotonine (zie afbeelding 3)<sup>(49)</sup>. Melatonine heeft een stressverlagende werking en helpt 's avonds om in te slapen en goed door

te slapen, mede door verhoging van de GABA (gamma aminoboterzuur)-activiteit in de hersenen<sup>(49-52)</sup>. Door stress kan de melatoninestatus dalen; dit kan te maken hebben met afname van serotonine en/of remming van de omzetting van serotonine in melatonine door inflammatoire cytokines die bij stress ontstaan<sup>(53, 54)</sup>. In een review en een meta-analyse is vastgesteld dat suppletie met melatonine (1-10 mg) het inslapen versnelt, de slaapefficiëntie verbetert (sneller inslapen en beter doorslapen) en de slaapduur verhoogt bij gezonde volwassenen en ouderen met slapeloosheid<sup>(55, 56)</sup>. Een lage, fysiologische dosis melatonine (0,1-0,3 mg) is vaak effectiever dan hogere doses<sup>(57-60)</sup>. Melatonine wordt het beste op de vroege avond ingenomen als de lichaamseigen melatoninesynthese nog op gang moet komen<sup>(59-63)</sup>. In een onderzoek had melatonine (0,5 mg) bij veertien gezonde proefpersonen eenzelfde kalmerende en slaapinducerende werking als de tranquillizer temazepam (20 mg), mits vroeg in de avond ingenomen<sup>(62)</sup>. De sederende en hypnotische werking van melatonine wordt versterkt door 5-HTP en valeriaan<sup>(64)</sup>.



Afbeelding 3 Productie van melatonine en niacine (vitamine B<sub>3</sub>) uit L-tryptofaan

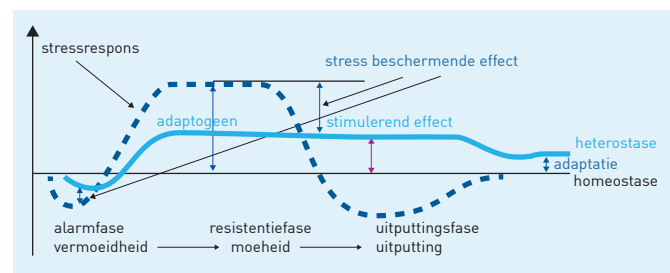
### 5-HTP

Tijdens stress neemt de serotonerge activiteit in de hersenen toe om de negatieve effecten van stress op stemming en gedrag tegen te gaan en de activiteit van de HPA-as te remmen (via cortisol)<sup>(65, 66)</sup>. Door stijging van de serotonine turnover stijgt de behoefte aan serotonineprecursors L-tryptofaan en 5-hydroxytryptofaan<sup>(65)</sup>. Als de serotonineproductie niet op peil kan worden

gehouden en de serotonerge neurotransmissie daalt, neemt de stressbestendigheid af en neemt de kans op stemmingsstoornissen als depressie, angst, paniek en agressie toe<sup>(65, 67)</sup>. Tevens kan de productie van melatonine uit serotonine tekortschieten, waardoor slaapproblemen ontstaan. Suppletie met 5-HTP, gewonnen uit zaden van de plant *Griffonia simplicifolia*, helpt om de serotonine- en melatonineproductie snel op peil te brengen en symptomen van stress – waaronder slecht slapen – te verminderen<sup>(65, 68-70)</sup>. 5-HTP is hierin vele malen effectiever dan L-tryptofaan<sup>(70)</sup>. 5-HTP (150-300 mg/dag) gaat slapeloosheid tegen en verbetert de slaapduur en de slaapkwaliteit<sup>(69-72)</sup>.

### Adaptogene kruiden

Adaptogenen zijn medicinale planten die de (niet specifieke) weerbaarheid tegen psychologische, fysieke, biologische en chemische stressoren verhogen. Tevens verbeteren adaptogene kruiden de concentratie, de mentale werkcapaciteit, de fysieke prestatie en het uithoudingsvermogen tijdens stress en vermoeidheid<sup>(13, 73-76)</sup>. Vanuit het perspectief van de stressrespons die is beschreven door Hans Selye zorgen adaptogenen voor een minder uitgesproken stressrespons. Ze verlengen tevens de weerstandsfase van de stressrespons, waarbij de uitputtingsfase plaats maakt voor een hoger niveau van evenwicht en aanpassing; de resistentiefase (zie afbeelding 4)<sup>(73)</sup>.



Afbeelding 4 Adaptogenen verhogen de niet-specifieke weerstand tegen stressoren en zorgen voor een hoger evenwichtsniveau (heterostase)<sup>(73)</sup>

In in vitro studies en dieronderzoek is aangetoond dat adaptogenen het zenuwweefsel beschermen, vermoeidheid tegengaan, een angstreemde, antidepressieve en noötrope (mentale functies versterkende) werking hebben en het zenuwstelsel activeren<sup>(73, 76)</sup>. Farmacologische studies hebben verschillende werkingsmechanismen op moleculair niveau blootgelegd, gerelateerd aan de HPA-as en andere mediators van de stressrespons<sup>(73, 77)</sup>. Drie populaire en goed onderzochte adaptogenen zijn *Rhodiola rosea* (Rozenwortel), *Eleuterococcus senticosus* (Siberische ginseng) en *Panax ginseng* (Koreaanse ginseng)<sup>(13, 73)</sup>. Ze verminderen lichamelijke en mentale vermoeidheid en stressgeïnduceerde chronische vermoeidheid<sup>(73, 78)</sup>.

### Rhodiola rosea (Rozenwortel)

Onlangs zijn in een systematische review elf gerandomiseerde klinische studies met *Rhodiola rosea* beschreven<sup>(76)</sup>.

Met een slag om de arm concluderen de onderzoekers dat *Rhodiola rosea* fysieke en mentale prestaties verhoogt en klachten van burn-out en milde tot gematigde depressie vermindert<sup>(76, 79, 80)</sup>. In een placebogecontroleerde studie met 60 mensen met burn-out leidde het gebruik van *Rhodiola*-extract (576 mg/dag gedurende vier weken) tot significante afname van stressgerelateerde vermoeidheid<sup>(79)</sup>. Tevens nam de ochtend cortisolwaarde in speeksel af. Een lage dosis *Rhodiola*-extract (170 mg/dag) verminderde vermoeidheid en verbeterde het mentale functioneren van artsen die nachtdiensten draaiden<sup>(81)</sup>. De in onderzoek gebruikte doseringen van *Rhodiola*-extract variëren van 100 tot 680 mg, afhankelijk van de indicatie (conditieverbetering, stress, nachtdienst, burn-out, gegeneraliseerde angststoornis, depressie)<sup>(82)</sup>.

### Koreaanse Ginseng (*Panax ginseng*)

In vele dierstudies is de adaptogene activiteit van *Panax ginseng* aangetoond<sup>(13, 77, 83)</sup>. Het wetenschappelijk bewijs uit humane studies is voornamelijk beperkt<sup>(77)</sup>. Dat neemt niet weg dat *Panax ginseng* wereldwijd een van de meest gebruikte medicinale kruiden is<sup>(84)</sup>. In Aziatische landen wordt ginseng van oudsher ingezet bij vermoeidheid, mentale stress, verstoring van de bloedsuikerregulatie en verlaagd libido. Moderne klinische studies richten zich vooral op het gebruik van ginseng in relatie tot kankerpreventie, bloedsuikerregulatie, immunomodulatie en vermoeidheid<sup>(85)</sup>. Een gebruikelijke dosis is 200 mg ginseng per dag, gestandaardiseerd op 4% ginsenosides (8 mg ginsenosides per dag); ook zijn doses van 80 tot 240 mg ginsenosides per dag genoemd<sup>(85)</sup>. Opmerkelijk is de uitkomst van een Koreaanse cohortstudie uit 2009 waarin 6682 volwassenen van 55 en ouder gedurende 18,8 jaar zijn gevolgd. Het gebruik van ginseng was gecorreleerd met een verlaagde sterftekans bij mannen; de correlatie was niet-significant bij vrouwen<sup>(84)</sup>.

### Siberische ginseng (*Eleutherococcus senticosus*)

Tot 1982 zijn in Rusland ruim 1000 farmacologische en klinische studies gedaan naar de adaptogene effecten van Siberische ginseng<sup>(13, 73)</sup>. Helaas zijn de meeste studies uitsluitend in het Russisch gepubliceerd; een klein aantal ervan is beschreven in Engelstalige tijdschriften. In een review zijn 35 klinische studies beschreven (met in totaal circa 6000 gezonde proefpersonen in de leeftijd van 19 tot 72 jaar) naar het effect van *Eleutherococcus senticosus* onder normale en stressvolle condities (zoals hoge temperatuur, mentale stress en zwaar werk). De studies laten zien dat *Eleutherococcus* de fysieke en mentale conditie in alle gevallen verhoogt en stress en vermoeidheid tegengaat<sup>(73, 86)</sup>. In een recente dierstudie zijn *eleutherosides* in Siberische ginseng aangewezen als belangrijke werkzame bestanddelen die zowel lichamelijke als mentale vermoeidheid verlichten<sup>(87)</sup>.

### Co-enzym Q10

Co-enzym Q10 is een vetoplosbare, vitamine-achtige verbinding die fungeert als antioxidant en een

cruciale rol speelt (in mitochondriën) in de aërobe energieproductie<sup>(88, 92)</sup>. Weefsels met een hoge energiebehoefte zoals hersenen, spieren, hart, lever en nieren hebben een hoog gehalte aan co-enzym Q10. Vermoeidheid kan te maken hebben met oxidatieve stress en gebrekkig functionerende mitochondriën; beide factoren worden beïnvloed door co-enzym Q10<sup>(89-92)</sup>. In een placebo gecontroleerd onderzoek met zeventien gezonde vrijwilligers is vastgesteld dat co-enzym Q10 (300 mg/dag gedurende acht dagen) het fysieke uithoudingsvermogen significant verbetert en het (subjectieve) gevoel van vermoeidheid vermindert<sup>(89)</sup>. In een lagere dosering van 90 mg/dag, gedurende zes weken heeft co-enzym Q10 al een significante invloed op uithoudingsvermogen en herstelvermogen van duursporters<sup>(91)</sup>.

### Samenvatting en conclusie

Stress, overspannenheid en burn-out zijn vervelende situaties om in terecht te komen. Als iemand veel stress heeft of overspannen is, kunnen er veel verschillende soorten klachten optreden. Afhankelijk van wat de klachten zijn, zijn er verschillende supplementen beschikbaar die kunnen helpen. Alfa-casozepine heeft een brede werking, terwijl passiebloem en valerian vooral kalmerend werken. Als er slaapstoornissen optreden, kunnen melatonine en 5-HTP goed helpen. Diverse adaptogene kruiden als *Rhodiola*, Koreaanse ginseng en Siberische ginseng zijn juist nuttig om de weerbaarheid tegen stress te verhogen, co-enzym Q10 vermindert de vermoeidheid die op kan treden als gevolg van overspannenheid. Met behulp van deze voedingssupplementen kan dus een goed strijdplan opgezet worden om overspannenheid en burn-out te voorkomen of het herstel hiervan te bevorderen.

### Referenties

- den Boon CA, Geeraerts D. Van Dale Groot Woordenboek van de Nederlandse taal. Veertiende uitgave 2005.
- Schaufeli W, Bakker A. De psychologie van arbeid en gezondheid. Bohn Stafleu van Loghum, 2007. ISBN-13: 9789031350698
- Charmandari E, Tsigos C, Chrousos G. Endocrinology of the stress response. Annual Review of Physiology 2005;67:259-84.
- Gunnar M, Quevedo K. The neurobiology of stress and development. Ann Rev Psychol. 2007;58:145-73.
- Terluin B. De Vierdimensionale Klachtenlijst (4DKL) in de huisartspraktijk. Psychodiagnostisch gereedschap. De Psycholoog 1998; 33: 18-24.
- Terluin B, van Marwijk HW, Adèr HJ et al. The Four-Dimensional Symptom Questionnaire (4DSQ): a validation study of a multidimensional self-report questionnaire to assess distress, depression, anxiety and somatization. BMC Psychiatry. 2006;6:34.
- Maslach C, Schaufeli WB, Leiter MP. Job burnout. Annu Rev Psychol. 2001;52:397-422.

8. Brenninkmeijer V, VanYperen N. How to conduct research on burnout: advantages and disadvantages of a unidimensional approach in burnout research. *Occup Environ Med.* 2003;60(S1):i16-20.
9. Miller GE, Chen E, Zhou ES. If it goes up, must it come down? Chronic stress and the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis in humans. *Psychol Bull* 2007;133:25-45.
10. Bjorntorp P. Do stress reactions cause abdominal obesity and comorbidities? *Obes Rev* 2001;2(2):73-86.
11. Warne JP. Shaping the stress response: Interplay of palatable food choices, glucocorticoids, insulin and abdominal obesity. *Molecular and Cellular Endocrinology* 2009;300(1-2):137-46.
12. Dallman MF, Pecoraro NC, la Fleur SE. Chronic stress and comfort foods: self-medication and abdominal obesity. *Brain Behav Immun* 2005;19(4):275-80.
13. Head KA, Kelly GS. Nutrients and botanicals for treatment of stress: adrenal fatigue, neurotransmitter imbalance, anxiety, and restless sleep.
14. Benton D, Haller J, Fordy J. Vitamin supplementation for 1 year improves mood. *Neuropsychobiology.* 1995;32(2):98-105.
15. Johnsson S. The multifaceted and widespread pathology of magnesium deficiency. *Medical Hypotheses* 2001;56(2):163-170.
16. Seelig MS. Consequences of magnesium deficiency on the enhancement of stress reactions. Preventive and therapeutic implications. *J Am Coll Nutr.* 1994;13(5):429-446.
17. Brody S, Preut R, Schommer K et al. A randomized controlled trial of high dose ascorbic acid for reduction of blood pressure, cortisol, and subjective responses to psychological stress. *Psychopharmacology (Berl).* 2002;159(3):319-24.
18. Cardoso CC, Lobato KR, Binfaré RW et al. Evidence for the involvement of the monoaminergic system in the antidepressant-like effect of magnesium. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2009;33(2):235-42.
19. Ohler H, Polc P, Cumin R. Nicotinamide is a brain constituent with benzodiazepine-like actions. *Nature* 1979;278:563-5.
20. Delarue J, Matzinger O, Binnert C et al. Fish oil prevents the adrenal activation elicited by mental stress in healthy men. *Diabetes Metab.* 2003;29:289-295.
22. Messaoudi M, Lalonde R, Schroeder H et al. Anxiolytic-like effects and safety profile of a tryptic hydrolysate from bovine alpha s1-casein in rats. *Fundam Clin Pharmacol.* 2009;23(3):323-30.
23. Violle N, Messaoudi M, Lefranc-Millot C et al. Ethological comparison of the effects of has bovine alpha s1-casein tryptic hydrolysate and diazepam on the behaviour of rats in two models of anxiety. *Pharmacol Biochem Behav.* 2006;84:517-523.
24. Guesdon B, Messaoudi M, Lefranc-Millot C et al. A tryptic hydrolysate from bovine milk alpha-aS1-casein improves sleep in rats subjected to chronic mild stress. *Peptides* 2006;27:1476-82.
25. Messaoudi M, Lefranc-Millot C, Desor D et al. Effects of a tryptic hydrolysate from bovine milk alphaS1-casein on hemodynamic responses in healthy human volunteers facing successive mental and physical stress situations. *Eur J Nutr.* 2005;44:128-32.
26. Kim JH, Desor D, Kim YT et al. Efficacy of alpha s1-casein hydrolysate on stress-related symptoms in women. *Eur J Clin Nutr.* 2007;61(4):536-541.
27. Miclo L, Perrin E, Driou A et al. Characterization of alpha-casozepine, a tryptic peptide from bovine alpha(s1)-casein with benzodiazepine-like activity. *Faseb J.* 2001;15:1780-2.
28. de Saint-Hilaire Z, Messaoudi M, Desor D et al. Effects of a bovine alpha S1-casein tryptic hydrolysate (CTH) on sleep disorder in Japanese general population. *The Open Sleep Journal,* 2009; 2:26-32.
29. Krenn L. Passion Flower (*Passiflora incarnata* L.)-a reliable herbal sedative. *Wien Med Wochenschr.* 2002;152(15-16):404-6.
30. Dhawan K, Dhawan S, Sharma A. *Passiflora*: a review update. *Journal of Ethnopharmacology* 2004;94:1-23.
31. Movafegh A, Alizadeh R, Hajimohamadi F et al. Preoperative oral *Passiflora Incarnata* reduces anxiety in ambulatory surgery patients: a double-blind, placebo-controlled study. *Anesthesia and Analgesia* 2008;106(6):1728-1732.
32. Akhondzadeh S, Kashani L, Mobaseri M et al. Passionflower in the treatment of opiates withdrawal: a double-blind randomized controlled trial. *J Clin Pharm Ther.* 2001;26(5):369-73.
33. Akhondzadeh S, Naghavi HR, Vazirian M et al. Passionflower in the treatment of generalized anxiety: a pilot double-blind randomized controlled trial with oxazepam. *J Clin Pharm Ther.* 2001;26(5):363-7.
34. Mori A, Hasegawa K, Murasaki M et al. Clinical evaluation of Passiflamin (*Passiflora* extract) on neurosis – multicenter, double-blind study in comparison with mexazolam. *Rinsho Hyoka* 21 1993;21(3):383-440.
35. Elsas SM, Rossi DJ, Raber J et al., *Passiflora incarnata* L. (Passionflower) extracts elicit GABA currents in hippocampal neurons in vitro, and show anxiogenic and anticonvulsant effects in vivo, varying with extraction method. *Phytomedicine.* 2010;17(12):940-9.
36. Salgueiro JB, Ardenghi P, Dias M et al. Anxiolytic natural and synthetic flavonoid ligands of the central benzodiazepine receptor have no effect on memory tasks in rats. *Pharmacol Biochem Behav.* 1997;58(4):887-91.
37. Donath F, Quispe S, Diefenbach K et al. Critical evaluation of the effect of valerian extract on sleep structure and sleep quality. *Pharmacopsychiatry* 2000;33(2):47-53.
38. Cropley M, Cave Z, Ellis J et al. Effect of kava and valerian on human physiological and psychological responses to mental stress assessed under laboratory conditions. *Phytother Res.* 2002;16(1):23-7.
39. Kennedy DO, Haskell CF, Thackeray F et al. Acute anxiolytic effects of a refined *Valeriana officinalis* extract in healthy humans. *Z Phytother.* 2008;29:V19.
40. Monograph. *Valeriana officinalis*. *Altern Med Rev.* 2004;9(4):438-41.
41. Kuhlmann J, Berger W, Podzuweit H et al. The influence of valerian treatment on "reaction time, alertness and concentration" in volunteers. *Pharmacopsychiatry* 1999;32:235-41.
42. Trauner G, Khom S, Baburin I et al. Modulation of GABAA receptors by valerian extracts is related to the content of valerenic acid. *Planta Med.* 2008;74(1):19-24.
43. Sichardt K, Vissienon Z, Koetter U et al. Modulation of postsynaptic potentials in rat cortical neurons by valerian extracts macerated with different alcohols: involvement of adenosine A(1)- and GABA(A)-receptors. *Phytother Res.* 2007;21(10):932-7.
44. Leathwood PD, Chauffard F. Aqueous extract of valerian reduces latency to fall asleep in man. *Planta Med* 1985;2:144-8.
45. Leathwood PD, Chauffard F, Heck E et al. Aqueous extract of valerian root (*Valeriana officinalis* L.) improves sleep quality in man. *Pharmacol Biochem Behav.* 1982;17:65-71.
46. Bent S, Padula A, Moore D et al. Valerian for sleep: a systematic review and meta-analysis. *Am J Med.* 2006;119(12):1005-12.
47. Stevinson C, Ernst E. Valerian for insomnia: a systematic review of randomized clinical trials. *Sleep Med.* 2000;1(2):91-99.
48. Ziegler G, Ploch M, Miettinen-Baumann A et al., Efficacy and tolerability of valerian extract LI 156 compared with oxazepam in the treatment of non-organic insomnia--a randomized, double-blind, comparative clinical study. *Eur J Med Res.* 2002;7(11):480-6.

49. Simonneaux V, Ribelayga C. Generation of the melatonin endocrine message in mammals: a review of the complex regulation of melatonin synthesis by norepinephrine, peptides, and other pineal transmitters. *Pharmacol Rev.* 2003;55(2):325-95.
50. Wetterberg L. The relationship between the pineal gland and the pituitary-adrenal axis in health, endocrine and psychiatric conditions. *Psychoneuroendocrinology* 1983;8:75-80.
51. Maestroni GJM, Conti A, Pierpaoli W. Role of the pineal gland in immunity: Circadian synthesis and release of melatonin modulates the antibody response and antagonizes the immunosuppressive effect of corticosterone. *J Neuroimmunol* 1986;13:19-30.
52. Maestroni GJM, Conti A. Beta-endorphin and dynorphin mimic the circadian immunoenhancing and anti-stress effects of melatonin. *Int J Immunopharmacol* 1989;11:333-40.
53. Troiani ME, Reiter RJ, Vaughan MK et al. The depression in rat pineal melatonin production after saline injection at night may be elicited by corticosterone. *Brain Res* 1988;450:18-24.
54. Couto-Moraes R, Palermo-Neto J, Markus RP. The immune-pineal axis: stress as a modulator of pineal gland function. *Ann N Y Acad Sci.* 2009;1153:193-202.
55. Olde Rikkert MG, Rigaud AS. Melatonin in elderly patients with insomnia. A systematic review. *Z Gerontol Geriatr* 2001;34(6):491-7.
56. Brzezinski A, Vangel MG, Wurtman RJ et al. Effects of exogenous melatonin on sleep: a meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2005;9(1):41-50.
57. Zhdanova IV, Wurtman RJ, Regan MM et al., Melatonin treatment for age-related insomnia. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(10):4727-30.
58. Pires ML, Benedito-Silva AA, Pinto L et al. Acute effects of low doses of melatonin on the sleep of young healthy subjects. *J Pineal Res.* 2001;31(4):326-32.
59. Wyatt JK, Dijk DJ, De Cecco AR et al. Sleepfacilitating effect of exogenous melatonin in healthy young men and women is circadian-phase dependent. *Sleep* 2006;29:609-18.
60. Zhdanova IV, Wurtman RJ, Lynch HJ et al. Sleep-inducing effects of low doses of melatonin ingested in the evening. *Clin Pharmacol Ther.* 1995;57(5):552-8.
61. Rajaratnam SM, Dijk DJ, Middleton B et al. Melatonin phase-shifts human circadian rhythms with no evidence of changes in the duration of endogenous melatonin secretion or the 24-hour production of reproductive hormones. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(9):4303-9.
62. Stone BM, Turner C, Mills SL et al. Hypnotic activity of melatonin. *Sleep* 2000;23(5):663-9.
63. Zhdanova IV, Wurtman RJ, Morabito C et al. Effects of low oral doses of melatonin, given 2-4 hours before habitual bedtime, on sleep in normal young humans. *Sleep.* 1996;19(5):423-31.
64. Avery D, Lenz M, Landis C. Guidelines for prescribing melatonin. *Ann Med* 1998;30:122-30.
65. Firk C, Markus CR. Mood and cortisol responses following tryptophan-rich hydrolyzed protein and acute stress in healthy subjects with high and low cognitive reactivity to depression. *Clinical Nutrition* 2009;28:266-271.
66. Deakin JF, Graeff FG. 5-HT and mechanisms of defence. *J. Psychopharmacol* 1991;5:305-15.
67. Bell C, Abrams J, Nutt, D. Tryptophan depletion and its implications for psychiatry. *Br J Psychiatry.* 2001;178:399-405.
68. Lovieno N, Dalton ED, Fava M et al. Second-tier natural antidepressants: Review and critique. *J Affect Disord.* (2010), doi:10.1016/j.jad.2010.06.010
69. Das YT, Bagchi M, Bagchi D et al. Safety of 5-hydroxy-L-tryptophan. *Toxicology Letters* 2004;150:111-122.
70. 5-hydroxytryptophan. *Altern Med Rev.* 1998;3(3):224-6
71. Soulaïrac A, Lambinet H. Etudes cliniques de l'activité du précurseur de la sérotonine le L-5-hydroxy-tryptophane, sur les troubles du sommeil. *Schweiz Bundschau Med (PRAXIS)* 1998;77(34a):19-23.
72. Wyatt RJ, Zarccone V, Engelman K et al. Effects of 5-hydroxytryptophan on the sleep of normal human subjects. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1971;30:505-509.
73. Panossian A, Wikman G. Effects of adaptogens on the central nervous system and the molecular mechanisms associated with their stress-protective activity. *Pharmaceuticals* 2010;3:188-224. <http://www.mdpi.com/1424-8247/3/1/188/>
74. Panossian A. Adaptogens: tonic herbs for fatigue and stress. *Alt Comp Ther.* 2003;9:327-332.
75. Panossian A, Wikman G. Evidence-based efficacy of adaptogens in fatigue, and molecular mechanisms related to their stress-protective activity. *Current Clin Pharmacol.* 2009;4:198-219.
76. Hung SK, Perry R, Ernst E. The effectiveness and efficacy of *Rhodiola rosea* L. : A systematic review of randomized clinical trials. *Phytomedicine*(2010), doi:10.1016/j.phymed.2010.08.014
77. Kennedy DO, Scholey AB. Ginseng: potential for the enhancement of cognitive performance and mood. *Pharmacol Biochem Behav.* 2003;75(3):687-700.
78. Monograph. *Eleutherococcus senticosus.* *Altern Med Rev.* 2006;11(2):151-5.
79. Olsson EM, von Schéele B, Panossian AG. A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study of the standardized extract SHR-5 of the roots of *Rhodiola rosea* in the treatment of subjects with stress-related fatigue. *Planta Medica* 2009;75:105-112.
80. Darbinyan V, Aslanyan G, Amroyan E et al. Clinical trial of *Rhodiola rosea* L. extract SHR-5 in the treatment of mild to moderate depression. *Nord J Psychiatry* 2007;61(5):343-348.
81. Darbinyan V, Kteyan A, Panossian A et al. *Rhodiola rosea* in stress induced fatigue - a double blind crossover study of a standardized extract SHR-5 with a repeated low-dose regimen on the mental performance of healthy physicians during night duty. *Phytomedicine* 2000;7:365-371.
82. Lovieno N, Dalton ED, Fava M et al., Second-tier natural antidepressants: Review and critique. *J Affect Disord.* (2010), doi:10.1016/j.jad.2010.06.010
83. Shin HY, Jeong HJ, An HJ et al. The effect of *Panax ginseng* on forced immobility time & immune function in mice. *Indian J Med Res* 2006;124:199-206.
84. Yi SW, Sull JW, Hong JS et al. Association between ginseng intake and mortality: Kangwha cohort study. *J Altern Complement Med.* 2009;15(8):921-8.
85. *Panax ginseng.* Monograph. *Altern Med Rev.* 2009;14(2):172-6.
86. Farnsworth NR, Kinghorn AD, Soejarto D et al. Siberian ginseng (*Eleutherococcus senticosus*): current status as an adaptogen. *Econ Med Plant Res* 1985;1:156-215.
87. Huang LZ, Huang BK, Ye K et al Bioactivity-guided fractionation for anti-fatigue property of *Acanthopanax senticosus*. *J. Ethnopharmacol.* (2010), doi:10.1016/j.jep.2010.09.032