



Mentale vitaliteit en burn-out

INZICHT IN BREINVERANDERINGEN

Een burn-out wordt tegenwoordig omschreven als een toestand van uitputting door langdurige en excessieve werkstress. Het kan ook ontstaan door andere factoren, zoals zorgtaken, relatieproblemen of een zware studielast. De kern ligt in chronische stress en het gevoel dat de eisen groter zijn dan de middelen om hiermee om te gaan. Het gaat gepaard met veranderingen in endocriene en immunologische biomarkers, die ook invloed kunnen hebben op de hersenfunctie. Dit artikel gaat in op breinveranderingen als gevolg van chronische stress en geeft handvatten voor het hervinden van de fysieke en mentale vitaliteit.

DE TERM BURN-OUT werd in 1974 geïntroduceerd door de Amerikaanse psycholoog Herbert Freudenberger.¹ Het verschijnsel bestond echter al in de vierde eeuw na Christus, waar het lusteloosheid werd genoemd bij kloosterlingen met mentale luiheid.² Het fenomeen is inmiddels niet meer weg te denken uit het dagelijks leven.

Lichaamssystemen

De twee belangrijkste lichaamssystemen die reageren op acute stressoren zijn het autonome zenuwstelsel (ANS) en de hypothalamus-hypofyse-bijnier (HPA)-as. Het ANS reageert binnen enkele seconden door activering van de sympathische-bijnier-medullaire as (SAM-as), wat resulteert in een verhoogde hartslag en bloeddruk en de afgifte van catecholamines zoals adrenaline en noradrenaline. Dit sympathische systeem is verantwoordelijk voor de zogenoemde vecht- of vluchtreactie. Acute stress kan ook leiden tot een onderdrukking van het kalmerende parasympathische systeem, dat normaal gesproken zorgt voor rust en herstel, waardoor de balans verder nog naar een staat van alertheid en paraatheid verschuift.³

ILSE VAN BLADEL
orthomoleculair therapeut
en vitaliteitscoach



Aanhoudende activatie

De theorie van aanhoudende activatie (*Prolonged Activation Theory*) stelt dat langdurige blootstelling aan een stressor of herhaalde activatie van de SAM- en HPA-as voorkomt dat deze systemen terugkeren naar homeostase. Dit kan leiden tot aanhoudende verhoogde sympathische activiteit, verminderde parasympathische vagale activiteit, verhoogde sympathische reactiviteit en vertraagd sympathisch herstel. Langs de weg van deze biologische processen kan chronische stress tot een burn-out leiden. Deze veranderingen kunnen worden onderzocht middels de hartslagvariabiliteit (HRV), hetgeen effectief de balans aangeeft tussen sympathische en parasympathische zenuwactiviteit. Breed onderzocht is dat werkstress tot een verminderde vagale HRV leidt, met vermoeidheid of verminderde veerkracht van het autonome zenuwstelsel tot gevolg. Bij een verminderde vagale HRV is er minder variatie in de tijd tussen hartslagen, wat betekent dat het parasympathi-

sche systeem (vooral de vagusnervus) minder actief of effectief is in zijn rol om het lichaam tot rust te brengen. Aanhoudende activatie van het ANS bij burn-out lijkt dus ook een effect te kunnen hebben op het cardiovasculaire systeem.³

Hypothalamus-hypofyse-bijnier (HPA)-as

Veranderingen in de HPA-as zijn het meest onderzocht bij burn-out. Stressoren activeren het limbisch systeem (met name de amygdala en hippocampus), wat op zijn beurt de HPA-as activeert. Corticotropine-releasing hormoon (CRH) wordt vrijgegeven uit de hypothalamus en stimuleert de afgifte van adrenocorticotroop hormoon (ACTH) uit de hypofyse en de afscheiding van glucocorticoiden (waaronder cortisol) uit de bijnierschors in de bloedbaan. De HPA-as reageert langzamer dan de directe SAM-as en zorgt voor een toename van cortisol binnen vijftien minuten als reactie op een stressor. Cortisol zorgt vervolgens voor een stijging van de bloedsuikerspiegel, voor energetische effecten en het onderdrukt het immuunsysteem; dit allemaal ten dienste van de overleving van het lichaam bij stress. Cortisolniveaus zijn doorgaans laag in de nacht, pieken bij het ontwaken en nemen dan gedurende de dag weer af. Cortisol kan worden gemeten in speeksel, bloed en urine. Burn-out gaat vaak gepaard met een hypocortisolemische toestand en een verminderde *Cortisol Awakening Respons* (CAR). Ook komen lagere cortisolniveaus voor in de avond en een afvlakking

van de normale dagelijkse cortisol-niveaus.³ Verder is ook hypercortisolisme aangetoond bij ernstige burn-out⁴, alhoewel dit vaker voorkomt bij depressie.

DHEA-S-niveaus

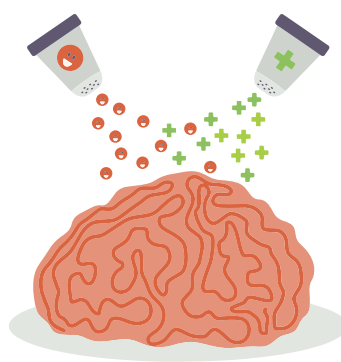
Dihydro-epiandrosteron sulfaat (DHEA-S) is een hormoon dat door de bijnierschors wordt geproduceerd en dat wordt beschouwd als tegenhanger van cortisol. Het stimuleert neurogenese en heeft eigenschappen die het geheugen verbeteren en angst en depressie verminderen. Het speelt een belangrijke rol in de langetermijnregulatie van de stressrespons en helpt de schadelijke effecten van chronische stress tegen te gaan. Zowel verhoogde als verlaagde DHEA-S-niveaus worden gezien bij burn-outpatiënten.³ Bij personen met langdurige hoge stress blijken DHEA-S-niveaus verlaagd en blijkt de productiecapaciteit van DHEA-S tijdens acute stress verminderd. Mensen met langdurige stress blijken een flink lagere DHEA-S-respons (-40%) te hebben dan mensen die weinig stress ervaren. Verminderde DHEA-S-productie vormt een belangrijk verband tussen stress en gezondheidsproblemen.³

Verminderde neuroplasticiteit

Stress en burn-out kunnen leiden tot verminderde neuroplasticiteit en neurogenese, vooral in hippocampale en frontale structuren, als gevolg van HPA-hyperactiviteit en verhoogde glucocorticoïden. Dit kan een feedbackloop creëren en zorgen voor stressgerelateerde excito-toxiciteit. Bij mensen met chronische stress of burn-out zijn structurele breinveranderingen aangetoond, zoals dunner wordende corticale lagen en veranderingen in amygdalavolumes, wat wijst op een verminderd vermogen om stressreacties te reguleren. Ook is een verzwakte connectiviteit aangetoond in de limbische netwerken die emoties en stress verwerken, waardoor de emotieregulatie bij burn-out³ is verminderd.

Neurotrofe factoren: BDNF

Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) is een eiwit dat een belangrijke rol speelt in de groei, ontwikkeling, overleving en plasticiteit



van neuronen in het zenuwstelsel, vooral in de hersenen. Lage BDNF-niveaus zijn geassocieerd met een verhoogd risico op neurodegeneratieve aandoeningen zoals de ziekte van Alzheimer, depressie en andere mentale gezondheidsproblemen. Factoren zoals chronische stress, veroudering en een ongezonde leefstijl kunnen BDNF-niveaus verlagen.⁶ Lagere BDNF-niveaus werden gevonden in het serum bij patiënten met klinische burn-out in vergelijking met een controlegroep. Ook bij depressieve patiënten werden lagere BDNF-niveaus in het bloed gevonden, waarbij ook herstel van BDNF-niveaus wordt gezien na behandeling met antidepressiva. Veranderingen in BDNF-niveaus lijken dus een algemeen stressgerelateerd fenomeen zijn, en niet specifiek voor burn-out.³ Fysieke activiteit, gezonde voeding met omega-3-vetzuren en polyfenolen, voldoende en kwalitatief goede slaap, zonlicht en intermitterend vasten kunnen BDNF-niveaus verhogen.

Cognitie

Veranderingen in cognitieve functies komen vaak voor bij burn-out, waarschijnlijk gerelateerd aan veranderingen in de hersenstructuur en neurale plasticiteit. Chronische stress beïnvloedt, zoals hiervoor gesteld, de hippocampus en kan daardoor leiden tot problemen met het visuospatiaal geheugen en andere cognitieve domeinen, zoals executief functioneren. Reactietijdstudies laten snellere of verminderde reactietijden zien. Burn-outpatiënten rapporteren ook vaker subjectieve cognitieve problemen, ondanks dat objectieve prestaties soms variëren per domein. Cognitieve prestaties kunnen verbeteren met interventies zoals therapie en aerobe training, wat suggereert dat sommige

cognitieve symptomen van burn-out omkeerbaar zijn.³ Ook wordt er bij burn-out een complexe wisselwerking gezien tussen cognitieve beperkingen, verminderde volumes van de hippocampus, het functioneren van de HPA-as (verhoogd cortisol) en verhoogde pro-inflammatoire cytokineniveaus.⁷

Slaap

Burn-out gaat vaak samen met slaapproblemen, zoals niet-herstellende slaap, verminderde slaapkwaliteit en slaperigheid overdag. Zowel zelfrapportages als objectieve metingen, zoals polysomnografie, laten zien dat mensen met burn-out vaker last hebben van slaapproblemen, verhoogde alertheid tijdens de slaap, minder diepe slaap en verminderde REM-slaap. Ook zijn symptomen van burn-out, zoals fysieke en emotionele uitputting, geassocieerd met een hogere prevalentie van slapeloosheid en frequentere ontwaakmomenten tijdens de slaap.⁸ Deze slaapproblemen vergroten de stressniveaus, wat op zijn beurt de burn-outsymptomen verergert, waardoor een vicieuze cirkel ontstaat.

DNA-methylering

DNA-methylering kan een link vormen tussen stress en psychopathologie bij burn-out door functionele veranderingen in stressgerelateerde genen, zoals die betrokken bij de HPA-as en neuronale activiteit. Genen zoals NR3C1 (glucocorticoïdreceptor), SLC6A4 (serotoninetransporter) en BDNF vertonen verschillende methyleringspatronen bij burn-out, chronische stress en depressie. Deze epigenetische veranderingen beïnvloeden mogelijk de regulatie van stresshormonen, zoals verhoogde cortisolniveaus bij burn-outpatiënten, en kunnen bijdragen aan de relatie tussen werkstress en burn-out. Epigenetische aanpassingen spelen dus een rol in hormonale en psychopathologische veranderingen bij burn-out.⁹

Allostatische belasting

Duidelijk is inmiddels dat bij chronische stress de homeostase van het lichaam (het handhaven van essentiële lichaamsprocessen binnen nauwe

grenzen) verstoord raakt. Allostase is het vermogen van het lichaam om zich kortdurend aan te passen aan omgevingsveranderingen door activering van het neurale, endocriene en immuunsysteem. Een verhoogde allostatische belasting (en dus cumulatieve fysiologische belasting), zoals het geval is bij burn-out, wordt geassocieerd met diverse verhoogde lichaamswaarden. Zo blijken burn-outpatiënten in vergelijking met mensen zonder burn-out hogere scores te hebben op hoog-sensitief C-reactief proteïne (hsCRP), tumor-necrosefactor-alfa (TNF α), interleukine-6, fibrinogeen, d-dimeer, plasminogeen activator inhibitor-1 (PAI-1), HbA $_{1c}$, HDL-cholesterol, de cholesterolratio, DHEA-S, de systolische en diastolische bloeddruk, taille-heup ratio en lichaamsvetpercentage. Al deze resultaten wijzen op een aanzienlijk zwaardere allostatische belasting, met als gevolg een verhoogd risico op hart- en vaatziekten, versnelde veroudering en metabole stoornissen zoals obesitas en diabetes type 2. Ook werd een zwaardere allostatische belasting geassocieerd met burn-outsymptomen zoals emotionele uitputting en depersonalisatie.^{3,10}

Immuunfunctie en micro-inflammatie

Langdurige verhoging van enkele van voornoemde waardes bij burn-out, zoals hsCRP, fibrinogeen en bepaalde cytokinen (IL6 en TNF α), wijzen tot slot op een grotere mate van systemische ontsteking. Dit geldt meer voor vrouwen dan voor mannen. Burn-out wordt ook gelinkt aan een verhoogd risico op infecties, mogelijk door een verminderde immuunfunctie als gevolg van stress-gerelateerde veranderingen in de HPA-as. Deze immuundisfunctie kan bijdragen aan een grotere vatbaarheid voor gezondheidsproblemen zoals infecties en hart- en vaatziekten.³

Integrale aanpak

Gezien de brede, nadelige en complexe systemische effecten van chronische stress op het lichaam is het essentieel om preventief in te grijpen wanneer stress chronisch dreigt te worden. Dit kan helpen

om ernstigere gevolgen, zoals aanhoudende activatie van het ANS en uiteindelijk burn-out, te voorkomen. Zodra iemand zich eenmaal in een toestand van ernstige emotionele, fysieke en mentale uitputting bevindt, wordt het herstelproces een complexe puzzel.

Terugkomend op de kern van burn-out, namelijk chronische stress en het gevoel dat de eisen groter zijn dan de middelen om hiermee om te gaan, kunnen we constateren dat burn-out een persoonlijke zaak is die een integrale aanpak vraagt. Hierin moeten fysiologische (voedingstekorten, systemische verstoringen), psychologische (copingsstrategieën, persoonlijke waarden, zingeving), sociale (begrip en ondersteuning) en werkgerelateerde factoren (werkdruk, gezonde werkomgeving) worden meegenomen. Leefstijlinterventies zoals optimale gezonde voeding en aanvullende supplementie, beweging, slaapoptimalisatie, stressmanagement en het in lijn brengen van de context van iemand op zijn of haar behoeften en eigenheid dragen allemaal een stukje van de oplossing in zich waardoor de homeostase in het lichaam en de rust in de geest weer terug kunnen komen.

Voeding

Wanneer het lichaam onder stress staat, worden diverse metabolische processen versneld, waardoor het lichaam meer energie en voedingsstoffen verbruikt. Ook oxidatieve stress, ontstekingsreacties en een gezonde darm-hersen-as vragen

aandacht. Zorg dus voor voldoende en kwalitatief goede macronutriënten en voeding vol micronutriënten voor een goede werking van het zenuwstelsel en de hersenen. Extra aandacht mag er in elk geval zijn voor magnesium, B-vitaminen, vitamine C, zink en omega-3-vetzuren. Voeding rijk aan essentiële aminozuren, zoals biologisch vlees, vis, eieren, zuivelproducten, peulvruchten, noten en zaden, kan een goede neurotransmissie, belangrijk voor de mentale vitaliteit, ondersteunen. Antioxidanten zoals flavonoïden en polyfenolen, te vinden in kleurrijke groenten, fruit en groene thee, helpen het lichaam beschermen tegen oxidatieve stress. Vezels en probiotische voeding of supplementie helpen de darmflora sterk te houden, als basis voor een sterke darm-hersen-as. Ook een ketogeen voedingspatroon kan langs diverse wegen voordelen bieden voor de mentale gezondheid en vitaliteit (zie hiervoor het artikel van Andrea van Vuuren in deze editie). Tot slot wil ik nogmaals benadrukken dat een integrale aanpak afgestemd op de behoeften van het individu essentieel is voor een goed herstel van de fysieke en mentale vitaliteit en om de kans op een terugval te verkleinen. Gezonde voeding vormt hierin echter zonder meer een belangrijke pijler en een niet te onderschatten component. Zonder voldoende voedingsstoffen kunnen verstoorde lichaamsprocessen onvoldoende herstellen. Een zorgprofessional met kennis ter zake kan hier advies bieden op maat. 

REFERENTIES

- Freudenberger HJ. *Staff Burn-Out. Journal of Social Issues.* 1974;30(1):159-165.
- Finlay-Jones R. *Disgust with life in general. Aust N Z J Psychiatry.* 1983 Jun;17(2):149-52.
- Bayes A, Tavella G, Parker G. *The biology of burnout: Causes and consequences. World J Biol Psychiatry.* 2021 Nov;22(9):686-698.
- Penz M, Stalder T, Miller R, et al. *Hair cortisol as a biological marker for burnout symptomatology. Psychoneuroendocrinology.* 2018 Jan;87:218-221.
- Lennartsson AK, Arvidson E, Björjesson M, et al. *DHEA-S production capacity in relation to perceived prolonged stress. Stress.* 2022 Jan;25(1):105-112.
- Dou SH, Cui Y, Huang SM, et al. *The Role of Brain-Derived Neurotrophic Factor Signaling in Central Nervous System Disease Pathogenesis. Front Hum Neurosci.* 2022 Jun 24;16:924155.
- Sudheimer KD, O'Hara R, Spiegel D, et al. *Cortisol, cytokines, and hippocampal volume interactions in the elderly. Front Aging Neurosci.* 2014 Jul 3;6:153.
- Toker S, Melamed S. (2017). *Stress, recovery, sleep, and burn-out. In: Cooper CL, Campbell Quick J, editors. The handbook of stress and health: a guide to research and practice. Chichester (UK): Wiley; p. 168-185.*
- Bakusic J, Ghosh M, Polli A, et al. *Role of NR3C1 and SLC6A4 methylation in the HPA axis regulation in burnout. J Affect Disord.* 2021 Dec 1;295:505-512.
- Bärtl C, Henze GI, Giglberger M, et al. *Higher allostatic load in work-related burnout: The Regensburg Burnout Project. Psychoneuroendocrinology.* 2022 Sep;143:105853.