
Het immuunsysteem autonoom of zelf in de hand te houden?

Begin vorig jaar reisde ik met een collega af naar een ijskoud en bergachtig gebied in Polen als onderdeel van een ongewoon experiment. Een groep jonge mannelijke vrijwilligers werd daar getraind door Wim Hof, beter bekend als 'the iceman'. Deze mannen zouden onder andere mediteren, zwemmen in ijskoud water, ademhalingsoefeningen uitvoeren en op de laatste dag zelfs een berg beklimmen bij een gevoelstemperatuur van -27 °C met slechts een korte broek aan. Doel van deze experimenten was ons meer te leren over de werking van het immuunsysteem.

DOOR: DR. MATTHIJS KOX

Ons immuunsysteem is een essentieel verdedigingsmechanisme tegen bacteriën en andere pathogenen; zonder dit systeem zouden we heel snel overgroeid worden door micro-organismen en bezwijken. Echter, bij auto-immuunziekten, zoals reumatoïde artritis en sarcoïdose, is ons immuunsysteem té actief of onnodig actief, waardoor het lichaam schade ondervindt. In dat geval hebben we dus vooral last van ons immuunsysteem. In Nederlands lijden meer dan 100.000 patiënten aan reuma en naar schatting 15.000 aan sarcoïdose. Naast het persoonlijk leed zijn de geschatte kosten die gemaakt worden voor deze patiënten meer dan 500 miljoen euro per jaar.¹ De zogenaamde bio-

logicals, medicijnen die de effecten van ontstekingseiwitten (cytokines) blokkeren of de werking van immuuncellen remmen, zijn zeer effectief gebleken voor de behandeling van reuma en sarcoïdose. Ze zijn alleen erg duur en kunnen ernstige bijwerkingen hebben. Als er een manier zou zijn om ons immuunsysteem zonder medicijnen te beïnvloeden zouden de voordelen enorm zijn. Het zou natuurlijk nog mooier zijn als we zelf ons immuunsysteem bewust konden beheersen....

In eerste instantie lijkt dit onmogelijk; het immuunsysteem wordt namelijk autonoom geacht: we kunnen het niet bewust beïnvloeden. Maar klopt deze aanname wel? Iceman Wim Hof is er zeker van dat dit niet het geval is.



Matthijs Kox (1982) werd geboren in Casteren en promoveerde na zijn studie Biomedische Wetenschappen in Nijmegen op de interactie tussen het autonome zenuwstelsel en het immuunsysteem. Zijn proefschrift werd uitgeroepen tot beste proefschrift van het jaar in de Intensive Care Geneeskunde. Vervolgens werkte hij als wetenschappelijk onderzoeker op de Intensive Care van het Nijmeegse Radboudumc en gaf leiding aan het research laboratorium Anesthesiologie, Pijn, en Palliatieve Geneeskunde. Vanaf begin 2014 is hij fulltime onderzoeker op de Intensive Care van het Radboudumc, waar hij zich richt op modulatie van het immuunsysteem. Hij is (co)auteur van meer dan 40 wetenschappelijke publicaties. email: matthijs.kox@radboudumc.nl.



Foto 1. Eén van de onderdelen van de training die de vrijwilligers ondergingen: in korte broek 20 minuten in de sneeuw liggen. Tweede van links ligt Iceman Wim Hof.

Hof is houder van diverse wereldrecords met betrekking tot blootstelling aan extreme koude, zoals onderdompeling in een ijsbak voor bijna 2 uur. In de loop der jaren ontwikkelde hij een combinatie van technieken die hem in staat stelt om extreem lage temperaturen te weerstaan. Deze combinatie bestaat uit meditatie, ademhalings technieken en herhaalde blootstelling aan koude. Maar hij beweert eveneens dat hij door deze technieken invloed kan uitoefenen op zijn immuunsysteem. Hoewel we erg sceptisch waren, hebben we deze claim in 2011 bij hem onderzocht.

Experimenteel onderzoek in de praktijk

Op de afdeling Intensive Care van het Radboudumc te Nijmegen is onder leiding van hoogleraar Experimentele Intensive Care Peter Pickkers het experimenteel endotoxinemodel opgezet om het immuunsysteem bij gezonde vrijwilligers op een gecontroleerde manier te activeren.

We gebruiken dit model om meer te weten te komen over de werking van het immuunsysteem en om potentiële nieuwe geneesmiddelen voor ontstekingsziekten te onderzoeken. Gezonde vrijwilligers krijgen een lage dosering van endotoxine (ook wel LPS genoemd), een onderdeel van de celwand van de *E. Coli* bacterie, toegediend. Hiermee houden we het immuun-



Foto 2. Links Dr. Matthijs Kox, rechts Professor Peter Pickkers.

systeem eigenlijk voor de gek: het denkt dat er een bacterie in de bloedbaan is, maar dat is dus niet zo. Als gevolg hiervan wordt het immuunsysteem geactiveerd. Dat uit zich in productie van ontstekingswitten (cytokines), griepachtige symptomen en koorts. Deze immuunrespons duurt slechts een paar uur en is niet schadelijk of gevaarlijk. We gebruikten dit model om de bewering van Hof te onderzoeken.

Bewuste beïnvloeding autonome zenuwstelsel

Tijdens het experiment nam de concentratie van het stresshormoon adrenaline snel toe nadat Hof zijn ademhalingstechnieken startte. Hij had vrijwel geen last van griepachtige symptomen na toediening van endotoxine en de concentraties van cytokines in het bloed waren minder dan de helft dan die van een controlegroep bestaande uit eerder onderzochte gezonde vrijwilligers.²

Bijzondere resultaten, maar hoe verklaren we ze? Uit eerdere studies was al bekend dat catecholamines, zoals adrenaline, de immuunrespons kunnen onderdrukken. Het leek er dus op dat Hof door zijn technieken bewust zijn sympathische zenuwstelsel kon activeren, waardoor zijn immuunrespons onderdrukt werd. Dit was een opmerkelijke bevinding, omdat het sympathisch zenuwstelsel deel uitmaakt van het autonome zenuwstelsel wat, zoals de naam al doet vermoeden, niet geacht wordt vrijwillig beïnvloedbaar te zijn. Maar om echt bewijs van deze bevinding te verkrijgen, zouden we een groter onderzoek moeten uitvoeren met twee groepen proefpersonen: een groep die de technieken van Hof beoefent en een controlegroep die dat niet doet. Dat is waar de tweede claim van Hof om de hoek kwam kijken: 'ik ben niet uniek, ik kan iedereen deze technieken aanleren'.

De kracht van ademhalingstechnieken

In de winter van 2013 kwamen we zodoende terecht in Polen, waar een groep van twaalf gezonde vrijwilligers werden getraind in Hof's technieken. Ze werden blootgesteld aan koude, mediteerden en leerden Hof's ademhalingsmethoden. De meest gebruikte ademhalingstechniek wordt gekarakteriseerd door hyperventilatie gevolgd door een lange periode van het inhouden van de adem. Het was bijzonder om getuige te zijn van de training, omdat we niet hadden verwacht dat alle vrijwilligers in staat zouden zijn om dit uitdagende programma te voltooien. Maar, geïnspireerd door het leiderschap van Hof deden ze dit wel. Terug in Nederland testten we de immuunrespons van de twaalf getrainde en twaalf ongetrainde mannelijke jonge vrijwilligers met behulp van het endotoxine model. De resultaten waren spectaculair.³ Bij de door Hof getrainde vrijwilligers, die tijdens het experiment de aangeleerde ademhalingstechnieken beoefenden, vonden we uitzonderlijk hoge adrenalineconcentraties. Deze concentraties waren zelfs hoger dan wat gemeten is bij mensen die voor de eerste keer bungeejumpen.⁴ De getrainde mannen hadden daarnaast minder griepachtige symptomen en koorts dan de proefpersonen in de controlegroep, en de concentraties cytokines in het bloed waren gehalveerd ten opzichte van de controlegroep. Hiermee toonde onze studie voor de eerste keer aan dat het inderdaad mogelijk is om vrijwillig je sympathisch zenuwstelsel en daarmee je immuunsysteem te beïnvloeden.

Betekenis bij auto-immuunziekten

Hoewel de mogelijkheid tot controle over je eigen immuunsysteem een nieuw en veelbelovend concept is, zijn er nog veel vragen die beantwoord moeten worden voordat deze technieken zouden kunnen worden gebruikt bij patiënten. Zo hebben we onze studie uitgevoerd bij gezonde vrijwilligers in een model van acute inflammatie, we kunnen op dit moment dus niet zeggen of het

beoefenen van deze technieken wel haalbaar is voor patiënten met chronische inflammatie door auto-immuunziekten. Verder is het onduidelijk welke van Hof's drie technieken vooral verantwoordelijk is voor de onderdrukking van het immuunsysteem. Is het er maar één, of zijn twee of zelfs alle drie nodig? Het zou de haalbaarheid sterk vergroten als slechts één van de technieken geleerd en beoefend hoeft te worden.

In de komende jaren wil ik samen met mijn collega's deze vragen beantwoorden om uiteindelijk de meest effectieve (combinatie van) techniek(en) te onderzoeken bij patiënten met reuma. Hieruit zal duidelijk worden of deze technieken werkelijk effectief zijn voor de behandeling van chronische ontstekingsaandoeningen, waaronder wellicht ook sarcoidose. Een toekomstperspectief waarin auto-immuunziekten door patiënten zelf kunnen worden beheerst zonder, of met minder gebruik van medicijnen rechtvaardigt in ieder geval verder onderzoek.

Voor de praktijk

Het autonome zenuwstelsel en het immuunsysteem werden altijd geacht niet vrijwillig beïnvloedbaar te zijn. Een recente studie bij gezonde vrijwilligers toonde in mei 2014 echter aan dat door middel van technieken ontwikkeld door 'iceman' Wim Hof het mogelijk is om het sympathisch zenuwstelsel te activeren, wat leidt tot verhoogde aanmaak van adrenaline en remming van het immuunsysteem. Hierin schuilt mogelijk een toekomstige therapie voor aandoeningen waarin een overmatig of onnodig actief immuunsysteem weefselschade veroorzaakt, zoals reumatoïde artritis. Voor het zover is, zal vervolgonderzoek moeten aantonen welke van de technieken verantwoordelijk is voor de effecten op het autonome zenuwstelsel en immuunsysteem om daarna de effectiviteit voor de behandeling van reuma te kunnen onderzoeken.

Referenties

1. <http://www.nationaalkompas.nl/gezondheid-en-ziekte/ziekten-en-aandoeningen/bewegingsstelsel-en-bindweefsel/reumatoïde-artritis-ra/reumatoïde-artritis-samengevat/>
2. Kox M, et al. The influence of concentration/meditation on autonomic nervous system activity and the innate immune response: a case study. *Psychosom Med* 2012; 74: 489-94.
3. Kox M, et al. Voluntary activation of the sympathetic nervous system and attenuation of the innate immune response in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2014; 111: 7379-84.
4. van Westerloo DJ, et al. Acute stress elicited by bungee jumping suppresses human innate immunity. *Mol Med* 2011; 17: 180-88.

The logo for 'COM-Passion For Care' features the word 'COM' in blue, 'Passion' in red, and 'For Care' in blue. A red heart shape is integrated into the letter 'O' of 'COM'. A blue swoosh underline is positioned beneath the text.

Bij elkaar komen ∴
is het begin.
Met elkaar doorgaan
is vooruitgang.
Samenwerken
is succes.

NPN DRUKKERS
www.npndrukkers.nl