

De invloed van ademhalingstechnieken en koude expositie op de inflammatoire reactie tijdens humane endotoxinemie

Gepubliceerd: 11-04-2016 Laatste bijgewerkt: 14-12-2024

Het primaire doel van deze studie is de invloed onderzoeken van de 'krachtventilatie' ademtechniek en koude expositie, zowel afzonderlijk als in combinatie, op de ontstekingsreactie tijdens humane endotoxinemie. We maken hiervoor gebruik van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON43078

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EXPOCOL

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Nevenaspecten van infecties

Synoniemen aandoening

reum, reumatoïde artritis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Intensive Care

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: endotoxine, hyperventilatie, inflammatie, koude expositie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is het verschil in circulerend TNF- α tussen groepen over de tijd na LPS toediening.

Secundaire uitkomstmaten

Verschillen tussen groepen in:

- Plasma concentratie van andere circulerende cytokinen (waaronder, maar niet beperkt tot IL-6, IL-10 en IL-1RA)
- Plasma adrenaline concentratie
- Plasma cortisol concentratie
- Bloed gas parameters
- Mitochondriale zuurstofspanning
- Metaboloom
- Lichaamstemperatuur
- Ziektescore
- Hemodynamische parameters (hartslag, bloeddruk)
- Leukocyten en differentiatie
- Pijndrempels
- Aanwezigheid van TLR liganden in plasma
- HSP70 in plasma.
- De productie van ontstekingsmediatoren door ex vivo gestimuleerde leukocyten

- Inflammatoire transcriptionele cascade (met behulp van qPCR / microarrays / RNA sequentie)
- Hartslagvariabiliteit

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het afweersysteem, ook imuunsysteem genoemd, beschermt ons tegen binnendringende micro-organismen (infecties) door een ontstekingsreactie aan te maken. Bij zogenaamde auto-immuunziekten, waarvan reuma de bekendste is, maakt het afweersysteem echter een ontstekingsreactie aan tegen lichaamseigen stoffen. Deze onnodige ontstekingsreactie zorgt voor veel schade aan het lichaam, in het geval van reuma aan de gewrichten. Patienten met reuma worden momenteel dan ook behandeld met medicijnen die het afweersysteem onderdrukken door middel van het remmen van cytokines. Deze hebben echter veel bijwerkingen en zijn erg duur. Cytokines spelen een centrale rol in reumatoïde artritis (RA) en innovatieve therapieën die gericht zijn op het beperken van de productie van cytokinen zijn dan ook zeer gerechtvaardigd.

Onlangs heeft onze groep aangetoond dat gezonde vrijwilligers die een interventie ontwikkeld door 'Iceman' Wim Hof hebben ondergaan, in staat waren om op vrijwillige basis de pro-inflammatoire respons te beïnvloeden nadat ze werden blootgesteld aan LPS (lipopolysaccharide, een deel van gramnegatieve bacterien). Bij de proefpersonen was sprake van een verhoogde plasma adrenalinespiegel, een snelle toename van een ontstekingsremmende cytokine en vermindering van de pro-inflammatoire reactie. Deze resultaten laten zien dat de interventie een **kans zou kunnen zijn voor RA-patiënten om zelf controle over hun ziekte uit te oefenen.

De interventie bestaat uit drie elementen: meditatie, blootstelling aan koude en ademhalingstechnieken. Het element `meditatie` is waarschijnlijk niet betrokken bij het effect. Het was een zeer klein onderdeel van de training en tijdens de endotoxemie experimenten werd dit niet gedaan.

Blootstelling aan koude en het daaropvolgende opwarmen kan de ontstekingsreactie beïnvloeden door het vrijkomen van immunomodulatoire moleculen zoals HSP-70. Ook kan blootstelling aan kou een ischemie-reperfusie-achtige toestand in de huid en perifere weefsels veroorzaken waarvan bekend is dat de immuunrespons beïnvloed.

We verwachten dat het derde element, de ademhalingstechnieken, de grootste

bijdrage levert aan het anti-inflammatoire effecten van de interventie. De proefpersonen beoefenden twee soorten ademhalingstechnieken. In onze laatste studie (nog niet gepubliceerde data, CMO 2014-1374) onderzochten we de effecten van deze twee technieken in afwezigheid van blootstelling aan kou (of meditatie) op plasma adrenaline, die sterk gecorreleerd was met de anti-inflammatoire effecten in onze eerdere studie.

Met deze studie onderzoeken we de effecten van twee van de elementen uit de interventie ontwikkeld door Hof. Namelijk de invloed van de ademhalingstechniek ('krachtventilatie') en de blootstelling aan koude op de immuunrespons bij humane endotoxinemie.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is de invloed onderzoeken van de 'krachtventilatie' ademtechniek en koude expositie, zowel afzonderlijk als in combinatie, op de ontstekingsreactie tijdens humane endotoxinemie. We maken hiervoor gebruik van een 2 bij 2 model. Verder willen we de invloed van de koude expositie en de ademhalingstechniek onderzoeken op pijndrempels en zuurstofspanning in de mitochondriën.

Onderzoeksopzet

Een parallel, gerandomiseerde, gecontroleerde exploratieve studie bij gezonde mannelijke vrijwilligers tijdens experimentele endotoxemie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Een koude expositie trainingen en training in de 'krachtventilatie' ademtechniek in verschillende modaliteiten: 1. 'Cold Exposure' groep. Een groep proefpersonen (n = 12), die een uitgebreide training in koude expositie zal krijgen. 2. 'Strength Ventilation' groep. Een groep proefpersonen (n = 12) die zullen worden getraind in de krachtventilatie ademhalingstechniek. 3. 'Cold Exposure and Strength Ventilation' groep. Een groep proefpersonen (n = 12) die zowel deelneemt aan de koudetraining als aan de training in de krachtventilatie ademhalingstechniek. 4. 'Control' groep. Een groep proefpersonen (n = 12) die alleen zal deelnemen aan het endotoxine experiment.

Inschatting van belasting en risico

De belasting van de studie is de tijdsinvesteringen van de trainingen en maximaal drie bezoeken aan het ziekenhuis.

Alle proefpersonen zullen het ziekenhuis bezoeken voor een screening van 60 minuten (anamnese, lichamelijk onderzoek, bloedafname, pijndrempelmeting) en een baseline bezoek van 45 minuten.

Proefpersonen die deelnemen aan de koude expositietraining nemen deel aan een

vier daagse cursus, waarna ze dagelijks koude zullen gaan douchen. Proefpersonen die deelnemen aan de krachtventilatietraining bezoeken een eenmalige workshop van 2 uur. Voor het endotoxine experiment, worden alle proefpersonen opgenomen op de intensive care gedurende 10 uur.

De trainingsmethoden ontwikkeld door Hof zijn in het verleden al toegepast op honderden vrijwilligers. Daarbij zijn niet alleen gezonde personen, maar ook meer dan 100 patiënten met verschillende ziekten. Er zijn nooit calamiteiten ontstaan **bij gezonde personen of patiënten. De training wordt gegeven door het onderzoeksteam met een arts van de afdeling Intensive Care van het Radboudumc. Het studie team is medisch verantwoordelijk voor de proefpersonen tijdens de training en zal elk deel van de training begeleiden. Tijdens de training worden de proefpersonen op geen enkele wijze verplicht zich langer aan koude bloot te stellen dan ze willen. De training is specifiek gericht op het verleggen van de grenzen van een persoon binnen zijn eigen mogelijkheden.

Op de endotoxine experimentdag worden de proefpersonen ongeveer 10 opgenomen in het ziekenhuis. Een artelele lijn voor hemodynamische bewaking en bloedafname zal onder plaatselijke verdoving worden geplaatst. Een venuze canule wordt geplaatst voor infusie van vloeistof.

De toediening van LPS induceert griepachtige symptomen voor ongeveer 4-6 uur. Dit model van systemische ontsteking wordt al meer dan 10 jaar op onze afdeling gebruikt en duizenden patiënten over de hele wereld hebben deelgenomen aan endotoxine studies. Tijdens de endotoxine experimentdag is er constante supervisie van een ervaren intensivist en continue controle van de bloeddruk en hartslag. Dit endotoxineprotocol en de bijbehorende risico's zijn identiek aan eerdere endotoxine studies uitgevoerd in ons instituut. In totaal zal een maximum van 400 ml bloed worden afgenomen.

De proefpersonen zullen niet direct profiteren van deelname aan de studie. Proefpersonen ontvangen een financiële vergoeding van 450 euro bij volledige deelname.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Geert Groteplein Zuid 10
Nijmegen 6500HB
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6500HB
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

getekend informed consent
Leeftijd tussen 18 en 35 jaar
Man
Gezond

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Gebruik van medicatie
Ervaring met enig element van de interventie ontwikkeld door Hof
Ervaring met enige vorm van ademhalingstechnieken, meditatie of koude expositie
Recreatief drugsgebruik in de 21 dagen voorafgaand aan endotoxine experiment
Caffeïne of alcoholgebruik 1 dag voorafgaand aan endotoxine experiment
Eerdere deelname aan een onderzoek waarbij LPS toegedient is
Substantieel bloedverlies in de 3 maanden voorafgaand aan de experimentdag in de vorm van operatie, trauma of bloeddonatie
Deelname aan andere medisch wetenschappelijk onderzoek in de 3 maanden voorafgaand aan

de experimentndag

Anamnese en/of bevindingen passend bij cardiovasculaire ziekten

Frequente vasovagale wegrakingen of orthostatische hypotensie in de voorgeschiedenis

Atriale of ventriculaire arrhythmieën

Hypertensie, gedefinieerd als systolische bloeddruk > 160 mmHg of diastolische bloeddruk >90 mmHg

Hypotensie, gedefinieerd als systolische bloeddruk < 100 of diastolische <50 mmHg

Geleidingsvertraging op het ECG in de vorm van 1e graads AV blok of gecompliceerd bundeltakblok

Verminderde nierfunctie gedefinieerd als een plasma creatinine boven 120 micromol/L

Leverfunctiestoornis gedefinieerd als alkalisch fosfatase > 230 U/L en/of ALAT >90 U/L

Asthma in voorgeschiedenis

Ziekten geassocieerd met immuundeficiëntie

Plasma CRP >20 mg/L

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel: Parallel

Toewijzing: Gerandomiseerd

Blindering: Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelnemers

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 12-04-2016

Aantal proefpersonen: 48

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-04-2016

Soort: Eerste indiening

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
Ander register	Clinical Trials.gov - nummer nog niet bekend
EudraCT	EUCTR2016-000513-75-NL
CCMO	NL56686.091.16