

Research Paper



The Effects of Meditation, Breathing Exercises, and Cold Exposure using the Wim Hof Method on the Autonomic Nervous System: A Systematic Review

Abbas Ghadimi¹, Sajjad Ghadimi¹, *AmirAli Jafarnezhadgero¹, Ebrahim Piri¹

1. Department of Sport Biomechanics, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran.



Citation: Ghadimi A, Ghadimi S, Jafarnezhadgero AA, Piri E. The Effects of Meditation, Breathing Exercises, and Cold Exposure using the Wim Hof Method on the Autonomic Nervous System: A Systematic Review [Persian]. Journal of Sport Biomechanics. 2024;10(3):202-215. <https://doi.org/10.21859/JSportBiomech.10.3.99.7>



Article Info:

Received: 22 Sep. 2024

Accepted: 11 Nov. 2024

Available Online: 11 Nov. 2024

Keywords:

Meditation, Breathing Exercises, Cold Showers, Cold Exposure

ABSTRACT

Objective Research has shown that exercises using the Wim Hof Method can positively affect the immune system. Therefore, this study aims to systematically review the impact of meditation, breathing exercises, and cold exposure using the Wim Hof Method on the autonomic nervous system.

Methods This study is a systematic review. The number of articles in this field is limited. The search, conducted in both Persian and English, covered the period from 2013 to 2024 and included databases such as WoS, Civilica, ISC, PubMed, Scopus, and Google Scholar. Ultimately, 5 relevant articles were reviewed and analyzed.

Results One study revealed that exercises incorporating this method effectively reduced perceived stress levels in participants. Additionally, two articles provided compelling evidence that young individuals practicing the Wim Hof Method experienced significant recovery from flu-like symptoms induced by bacterial endotoxins, such as shivering and headaches. Two other studies indicated that exercises associated with the Wim Hof Method positively influence the autonomic nervous system, suggesting potential benefits in managing autoimmune diseases.

Conclusion These exercises were notably effective in reducing symptoms of autoimmune diseases. The results indicate that performing meditation, breathing exercises, and cold exposure using the Wim Hof Method has a significant impact on the body's autonomic nervous system and may help improve or manage autoimmune diseases.

* Corresponding Author:

AmirAli Jafarnezhadgero

Address: Department of Sports Biomechanics, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran.

Tel: +98 (910) 5146214

E-mail: amirali.jafarnezhad@gmail.com

Extended Abstract

1. Introduction

The autonomic nervous system, a crucial part of the peripheral nervous system, is responsible for supplying muscles and glands, thereby influencing the function of internal organs (1). A significant challenge facing the nervous system is the prevalence of autoimmune diseases. These chronic disorders result from a deficiency in immune tolerance to self-antigens. Contrary to common belief, autoimmune diseases are not rare, affecting approximately 5% of the global population (2). It appears that a complex interaction between genetic and environmental factors contributes to the onset of these conditions. In recent years, numerous studies have explored the phenomenon of multiple autoimmunities, which include the coexistence of two or more autoimmune diseases, as well as multiple autoimmune syndrome, characterized by the presence of three or more such diseases (3). Researchers have identified common underlying mechanisms that may explain the emergence of these multifaceted autoimmune responses in an individual. In addressing autoimmune diseases, both pharmacological treatments and non-pharmacological interventions are utilized. Among the strategies aimed at alleviating stress and mental tension in individuals with autoimmune conditions, meditation stands out as a prominent approach. This spiritual and healing practice has a history extending over five thousand years. According to the principles of yoga, meditation involves an interplay between heightened focus on a specific subject and deep introspection (4). It is a conscious mental process that, through regulated attention to chosen stimuli for a defined duration, can induce physiological changes in the body. In conclusion, understanding the intricate relationships between the autonomic nervous system, autoimmune diseases, and the therapeutic potential of practices like meditation is essential for advancing both treatment and quality of life for affected individuals.

2. Methods

The present study was a library and systematic review, focusing on articles published in both Persian and English between January 2013 and mid-September 2024. The search for relevant literature was conducted across various databases, including Web of Science (WOS), the Scientific Information Database (SID), Magiran, Scopus, PubMed, ISC, and Google Scholar. The key search terms were: 'Meditation,' 'Breathing exercises,' and 'Cold exposure.' Our objective was to examine only those articles that utilized the Wim Hof Method. From an initial pool of 400 identified articles, five met our inclusion criteria. These criteria specified that the articles must investigate various applications of breathing exercises, meditation, and cold exposure within the framework of the Wim Hof Method. Additionally, selected studies had to ensure that participants underwent medical examinations before engaging in the exercises. Conversely, articles were excluded if they did not employ the Wim Hof Method to assess its impact on the autonomic nervous system or if participants had not undergone medical testing. Since our focus was strictly on individuals using the Wim Hof Method, alternative methods for disease control or treatment were disregarded. Ultimately, five articles discussing the effects of meditation, breathing exercises, and cold exposure through the Wim Hof Method on the autonomic nervous system were critically analyzed. To assess the quality of the selected articles, the Downs and Black questionnaire was employed, providing a structured framework for evaluating the methodological rigor of the studies.

3. Results

The present study analyzed five articles obtained through a systematic search based on specific inclusion criteria. All five articles focused on the effects of the Wim Hof Method—which involves meditation, deep breathing, and cold exposure—on the autonomic nervous system. One article indicated that practices associated with the Wim Hof Method significantly reduced perceived stress levels. Additionally, a review of two articles demonstrated that young individuals who employed the Wim Hof Method were able to withstand injections of bacterial endotoxins—known to cause body tremors and headaches—without exhibiting symptoms, whereas a control group not using this method experienced these symptoms. Furthermore, an examination of two additional articles revealed that the application of the Wim Hof Method could improve conditions related to autoimmune diseases through its effects on the autonomic

nervous system. The findings showed an overall average quality assessment of the articles at 57.82%. Notably, the lowest quality score was 70.96%, while the highest quality score, recorded for two articles, was 90.32% ([Table 1](#)).

4. Conclusion

The present study provides an overview of research on the effects of various forms of meditation, breathing exercises, and cold exposure on the nervous system to improve or manage autoimmune diseases. Autoimmune diseases have significantly increased in prevalence within modern societies. Many of these conditions require the use of pharmaceutical medications, which, while potentially effective in treating or controlling the disease, may also lead to adverse side effects. The use of herbal remedies, along with practices such as meditation and physical exercise, can prove beneficial in managing or treating certain autoimmune diseases, often with fewer side effects. However, further research is needed in this area. A prevalent issue in society is stress, which disrupts individuals' daily lives and activities. Stress can arise from various factors, one of which is perceived stress. Perceived stress refers to an individual's response to a stressful event, which is not solely determined by the event's intensity or inherent qualities ([19](#)). Researchers have emphasized the importance of considering not just objective stress, but also its cognitive evaluation, which plays a critical role in triggering psychological stress. Cognitive evaluation involves assessing the resources available to address the situation. When these resources are perceived as insufficient, perceived stress emerges ([20, 21](#)). Autoimmune diseases are another significant health concern. While the innate immune system is vital for survival, persistent inflammatory cytokine production can damage organs and tissues. Autoimmune diseases occur when the immune system fails to differentiate between self-cells and foreign invaders, leading to attacks on the body's tissues and organs. Conditions such as rheumatoid arthritis and inflammatory bowel disease are examples of autoimmune diseases. While medications that suppress inflammatory cytokines or their receptors have proven effective, they are often expensive and accompanied by serious side effects ([22, 23](#)). Practicing meditation, breathing exercises, and cold exposure in the Wim Hof Method appears to affect the body's autonomic nervous system and may help improve or control autoimmune diseases.

Table 1. Evaluation of the quality of the reviewed articles by Downs and Black questionnaire.

	Zwaag et al. (18)	Zwaag et al. (17)	Kox et al. (16)	van Middendorp H et al. (15)	Kopplin, Rosenthal (14)
Is the hypothesis/aim/objective of the study clearly described?	1	1	1	1	1
Are the main outcomes to be measured clearly described in the Introduction or Methods Section?	1	1	1	1	1
Are the characteristics of the patients included in the study clearly described?	1	1	1	1	1
Are the interventions of interest clearly described?	1	1	1	1	1
Are the distributions of principal confounders in each group of subjects to be compared clearly described?	1	1	1	1	1
Are the main findings of the study clearly described?	1	1	1	1	1
Does the study provide estimates of the random variability in the data for the main outcomes?	1	0	1	0	0
Have all important adverse events that may be a consequence of the intervention been reported?	0	0	0	0	1
Have the characteristics of patients lost to follow-up been described?	0	0	1	0	1
Have actual probability values been reported?	1	1	1	1	1
Were the subjects asked to participate in the study representative of the entire population from which they were recruited?	1	1	1	1	1
Were those subjects who were prepared to participate representative of the entire population from which they were recruited?	1	1	1	1	1

Were the staff, places, and facilities where the patients were treated, representative of the treatment the majority of patients receive?	1	1	1	1	1
Was an attempt made to blind study subjects to the intervention they have received ?	1	1	1	1	1
Was an attempt made to blind those measuring the main outcomes of the intervention?	1	1	1	1	0
If any of the results of the study were based on “data dredging”, was this made clear?	1	1	1	1	1
In trials and cohort studies, do the analyses adjust for different lengths of follow-up of patients, or in case-control studies, is the time period between the intervention and outcome the same for cases and controls ?	1	1	1	1	1
Were the statistical tests used to assess the main outcomes appropriate?	1	1	1	1	1
Was compliance with the intervention/s reliable?	1	1	1	1	1
Were the main outcome measures used accurate?	1	1	1	1	1
Were the patients in different intervention groups or were the cases and controls recruited from the same population?	0	0	1	1	1
Were study subjects in different intervention groups or were the cases and controls recruited over the same period of time?	1	1	1	1	1
Were study subjects randomised to intervention groups?	1	1	1	1	1
Was the randomised intervention assignment concealed from both patients and health care staff until recruitment was complete and irrevocable?	0	0	1	0	1
Was there adequate adjustment for confounding in the analyses from which the main findings were drawn?	1	0	1	1	1
Were losses of patients to follow-up taken into account?	0	0	0	0	0
Did the study have sufficient power to detect a clinically important effect where the probability value for a difference being due to chance is less than 5%?	4	3	5	4	5

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

There were no ethical considerations to be addressed in this research.

Funding

This research did not receive any financial support from government, private, or non-profit organizations.

Authors' contributions

All authors contributed equally to preparing the article.

Conflicts of interest

The authors declare that there are no conflicts of interest associated with this article.

مقاله پژوهشی

تأثیر تمرينات مديتيشن، تنفس و قرار گرفتن در معرض سرما به روش ويمهوف بر روی سيسitem عصبي خودمختر: يك مطالعه مروري سيسitemاتيک

عباس قديمى¹، سجاد قديمى¹، *امير على جعفرنژادگرو¹، ابراهيم پيرى¹

۱. گروه بیومکانیک ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران.

چکیده

اطلاعات مقاله:

تاریخ دریافت: ۱ مهر ۱۴۰۳

تاریخ پذیرش: ۲۱ آبان ۱۴۰۳

تاریخ انتشار: ۲۱ آبان ۱۴۰۳

هدف پژوهش‌های صورت گرفته نشان می‌دهد که تمرينات به روش ويمهوف می‌تواند بر روی سيسitem ايمنى بدن تأثیر مثبت بگذارد. لذا هدف از مطالعه حاضر مروري بر تأثیر تمرينات مديتيشن، تنفس و قرار گيرى در معرض سرما به روش ويمهوف بر روی سيسitem عصبي خودمختر مى‌باشد.

روش‌ها مطالعه حاضر از نوع مروري سيسitemاتيک بود، جستجوی مقالات به زبان فارسي و لاتين از سال ۲۰۱۳ تا سال ۲۰۲۴ بود که در پايگاه‌های تخصصي Scopus، Pubmed، Wos، Civilica، ISc و Scholar انجام گرفت. در نهايىت ۵ مقاله مورد بررسى و تحليل قرار گرفت.

يافته‌ها بررسى يك مقاله نشان داد که تمرينات به روش ويمهوف می‌تواند باعث كاهش استرس در ک شده شود. همچينين ۲ مقاله نشان داد که افراد جوانى که از روش ويمهوف استفاده کرددن توائين در برابر تزریق باكتريائي شبه آنفلوانزا که باعث لرزش بدن و سردرد مى‌شد. بدون اينکه عالمي در آن ها نشان داده شود، بهبود يابند درحالی که گروهي که از اين روش استفاده نکرده بودند اين عالم را تجربه کرددن. همچينين ۲ مقاله نشان داد با انجام تمرينات به روش ويمهوف و تأثیر آن بر سيسitem عصبي خودمختر مى‌تواند باعث بهبود بيماري خود ايمنى شد.

نتيجه‌گيري اين تمرينات در كاهش عالمي بيماري در افراد دارای بيماري خود ايمنى انرگدار و قابل توجه بود. به نظر مى‌رسد انجام تمرينات مديتيشن، تنفس و قرار گيرى در معرض سرما به روش ويمهوف بر روی سيسitem عصبي خودمختر بدن تأثیر قابل توجهى مى‌گذارد و مى‌تواند باعث بهبود و يا كنترل بيماري‌های خود ايمنى شود.

كليد واژه‌ها:

مديتيشن، تمرينات تنفسى،
دوش آب سرد و قرار گرفتن در
عرض سرما

*نويسنده مسئول:

امير على جعفرنژادگرو

ادرس: گروه بیومکانیک ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران.

تلفن: +۹۸ (۹۱۰) ۵۱۴۶۲۱۴

ایمیل: amirali.jafarnezhad@gmail.com

مقدمه

سیستم عصبی خودمختار، بخشی از دستگاه اعصاب پیرامونی است که ماهیچه‌ها و غدد را تأمین کرده و بر روی عملکرد اعضای داخلی اثرگذار است. دستگاه اعصاب خودمختار، سامانه کنترلی است که عمداً به صورت غیرارادی عمل کرده و اعمال بدن را چون میزان تپش قلب، گوارش، سرعت‌نما، مردمک چشم، ادرار و برانگیختگی جنسی را نیز تنظیم می‌کند. این دستگاه سازوکار اصلی در کنترل پاسخ جنگ یا گریز است (۱). یکی از مشکلاتی که سیستم عصبی با آن درگیر است بیماری‌های خود ایمنی است. بیماری‌های خود ایمنی، اختلالات مزمنی هستند که در اثر نقص تحمل ایمنی نسبت به آنتیژن‌های خودی ایجاد می‌شوند. بیماری‌های خود ایمنی برخلاف تصور نادر نیستند و شیوع ۵ درصدی در جمعیت جهانی دارند. به نظر می‌رسد تعامل بین فاکتورهای ژنتیکی و محیطی در بروز بیماری‌های خود ایمن نقش داشته باشد (۲).

در دهه اخیر، مطالعات زیادی به بررسی خود ایمنی‌های متعدد به شکل (همراهی دو بیماری خود ایمن یا بیشتر) و سندرم خود ایمن متعدد (همراهی سه بیماری خود ایمن یا بیشتر) پرداخته‌اند و مکانیسم‌های زمینه‌ساز مشترکی را علت بروز خود ایمنی‌های متعدد در یک فرد دانسته‌اند (۳). جهت درمان بیماری‌های خود ایمنی علاوه بر درمان‌های دارویی از درمان‌های غیر دارویی نیز استفاده می‌شود. یکی از راهکارهایی که جهت آرام‌سازی و کاهش استرس‌ها و تنش‌های ذهنی در افراد دارای بیماری خود ایمنی به آن پرداخته می‌شود مدیتیشن می‌باشد.

مدیتیشن یا مراقبه یک عمل معنوی و شفابخش است که تاریخچه‌ای بیش از ۵ هزار سال دارد. بر اساس احکام یوگا، مدیتیشن واکنشی از تفکرات درونی و سطحی ما بین توجه محض روی یک موضوع و فرورفتن کامل در درون آن است. مدیتیشن یک فرایند آگاهانه ذهنی است که با تنظیم توجه روی موضوعات انتخاب شده (صدا و تصویر) در یک دوره زمانی معین، می‌تواند باعث ایجاد تغییرات فیزیولوژیک شود (۴). همچنین فعالیت سیستم عصبی پاراسمپاتیک را از طریق تنفس عمیق تحریک می‌کند و نشان داده شده است، تأثیر مثبتی بر تمرکز و کنترل احساسات دارد (۵). یافته‌های تحقیقات حاکی از آن است که مدیتیشن باعث بهبود تعادل، حس عمقی، تعادل عملکردی و کاهش اضطراب و افسردگی افراد می‌شود (۶). بررسی‌ها نشان داده‌اند که مدیتیشن و تمرینات تنفسی تأثیرات مثبتی بر کارکرد شناختی و عاطفی دارد. محققین به این نتیجه رسیدند که ماهیت تمرینات مدیتیشن و تنفسی کنترل ذهن و دستگاه عصبی مرکزی می‌باشد که بر خلاف دیگر ورزش‌ها، اثر تعديل‌کننده‌ای بر روی اعمال دستگاه عصبی داخلی بدن، میزان ترشح هورمون‌های داخلی و عوامل فیزیولوژیک و تنظیم پیام‌های عصبی و دیگر موارد دارد (۷). همچنین مطالعه‌ها نشان دادند که مدیتیشن و تمرینات تنفسی می‌تواند هورمون‌های همراه با استرس و اضطراب را کاهش داده و بر فعالیت‌های مغز تأثیر بگذاردند (۸). یکی دیگر از عواملی که در بهبود بیماری‌های خود ایمنی می‌تواند نقش داشته باشد قرارگیری در معرض سرما است. غوطه‌وری در آب سرد یکی از روش‌هایی است که بسیاری از ورزشکاران جهت ریکاوری و بازگشت به حالت اولیه سریع‌تر و همچنین بهبود عملکرد ورزشی استفاده می‌کنند (۹). بهطور کلی غوطه‌وری در آب سرد در دمای ۱۰ تا ۱۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۰ تا ۱۴ دقیقه به صورت برهنه و تا سطح گردن انجام می‌گیرد (۱۰). سال‌های اخیر غوطه‌وری در آب سرد به عنوان روشی مناسب برای بازگشت به حالت اولیه از مسابقه یا نوبت‌های تمرینی شدید در ورزش‌های حرفة‌ای مورد توجه قرار گرفته است. در همین راستا مطالعات متعددی تأثیرات غوطه‌وری در آب سرد را بررسی کرده‌اند (۱۱). برخی تحقیقات تأثیر مفید غوطه‌وری در آب سرد را بر عملکرد ورزشی و آسیب‌های عضلانی تأیید کرده‌اند، درحالی که سایر مطالعات تأثیر اندک و یا عدم تأثیر این روش را گزارش کرده‌اند (۱۲). گزارش شده است که

1. Polyautoimmunity

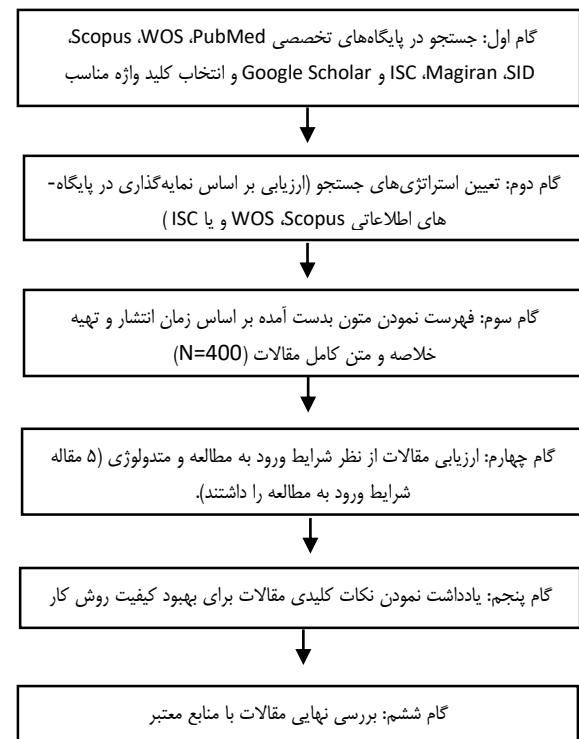
غوطه‌وری در آب سرد به بهبود عملکرد قدرتی و توانی متعاقب تمرین شدید منجر می‌شود و در مقایسه با گروه کنترل، کوتفتگی و آسیب عضلانی را کاهش می‌دهد (۱۳).

با توجه به ضرورت و اهمیت تحقیق و اثرات مثبت گزارش شده از تمرینات مدبیشن، تمرینات تنفسی و قرارگیری در معرض سرما به روش ویم‌هوف که می‌تواند باعث کاهش و یا بهبودی برخی از بیماری‌های خود ایمنی شود. در این حوزه ضروری است تا آشنایی کافی در مورد اثرات این روش اطلاعاتی جمع‌آوری گردد. تا مشاهده شود آیا می‌توان به عنوان راهی برای کنترل و یا حتی درمان بیماری‌های خود ایمنی استفاده شود. لذا هدف از پژوهش حاضر مرواری بر تأثیر تمرینات مدبیشن، تنفس و قرار گرفتن در معرض سرما به روش ویم‌هوف بر روی سیستم عصبی خودمنختار می‌باشد.

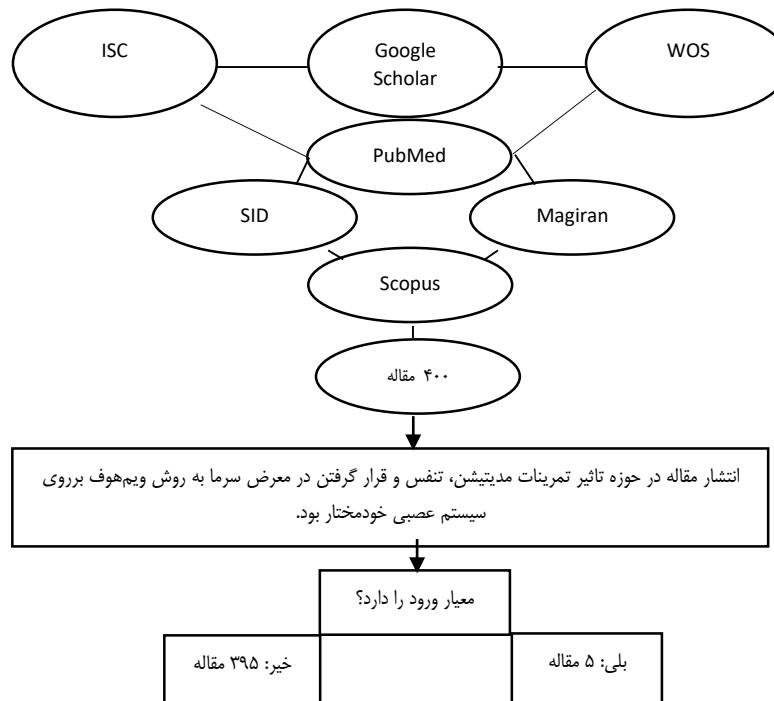
روش شناسی

مطالعه حاضر از نوع کتابخانه‌ای و مرواری سیستماتیک بود، جستجوی مقالات به زبان فارسی و لاتین از ابتدای سال ۲۰۱۳ تا اواسط ماه سپتامبر سال ۲۰۲۴ بود. جستجوی مقالات در پایگاه‌های استنادی Scopus، PubMed، Magiran، SID، WOS، Google Scholar و Breathing انجام گرفت. برای استخراج مقالات از کلیدواژه‌های: مدبیشن (Meditation)، تمرینات تنفسی (Breathing exercises) و قرار گرفتن در معرض سرما (exposure Cold) استفاده شد. از آنجاکه هدف ما بررسی تنها مقالاتی بود که از روش ویم‌هوف استفاده کرده بودند، از بین ۴۰۰ مقاله‌ای که در این خصوص جستجو شد، تعداد ۵ مقاله جهت بررسی انتخاب شدند. معیار ورود به مطالعه شامل استفاده مقالات در حوزه به کارگیری انواع تمرینات تنفس، مدبیشن و قرار گرفتن در معرض سرما به روش ویم‌هوف بود. همچنین مقالاتی انتخاب شد که آزمودنی‌ها قبل از انجام تمرینات آزمایش پزشکی داده بودند. معیارهای خروج از مطالعه، شامل مقالاتی که از روش ویم‌هوف جهت تأثیر بر سیستم عصبی خودمنختار استفاده نکرده بودند یا مقالاتی که در آن آزمودنی آزمایش پزشکی انجام نداده بودند از مطالعه خارج شدند. چون هدف ما فقط افرادی که از روش ویم‌هوف استفاده کرده بودند بود شیوه‌های دیگر برای کنترل و یا درمان بیماری حذف شدند. در نهایت ۵ مقاله در ارتباط با تأثیر تمرینات مدبیشن، تنفس و قرار گرفتن در معرض سرما به روش ویم‌هوف بر روی سیستم عصبی خودمنختار مورد بررسی و تحلیل قرار گرفت.

جهت بررسی کیفیت مقالات از پرسشنامه Black Downs و Downs استفاده شد. لازم به ذکر است که پرسشنامه Black جز پرسشنامه‌های ارزیابی کیفیت مقالات بالینی می‌باشد که امکان استفاده این نوع پرسشنامه برای مطالعاتی که آزمودنی‌ها به صورت تصادفی و یا غیرتصادفی باشد را فراهم می‌سازد. در این پرسشنامه ۲۷ سؤال در خصوص مقالات مورد بررسی ارائه گردیده است. اختصاص عدد یک به معنای تأیید و صفر به معنای عدم تأیید یا غیرقابل تعیین می‌باشد. تنها در خصوص سؤال ۲۷ (آیا مقاله مورد بررسی بر اساس ۲۶ سؤال قبلی قابلی استناددهی را دارد؟) عددی ما بین ۵-۰ اختصاص می‌باشد که صفر یا عددی نزدیک به آن به معنای استناددهی ضعیف و اختصاص عدد ۵ یا عددی نزدیک به آن نشان‌دهنده استناددهی قوی است. در مطالعه حاضر برای مقالاتی که بر اساس ۲۶ سؤال قبلی نمره‌ای مابین ۲۰-۲۲، ۱۷-۲۰ و بیشتر از عدد ۲۲ را کسب کرده بودند به ترتیب نمره کیفیت ۳، ۴ و ۵ اختصاص یافت. اعتبارسنجی مقالات از طریق سنجش و ارزیابی مقالاتی که در پایگاه‌های Scopus، WOS و یا ISC نمایه شده بودند مورد ارزیابی قرار گرفت. مقالات مربوطه باید حداقل در یکی از این ۳ پایگاه استنادی نمایه شده بود (شکل ۱). به علاوه شکل ۲، روند انتخاب مقالات مطالعه مرواری حاضر را نشان می‌دهد.



شکل ۱. جدول مربوط به نحوه بررسی کیفیت مقالات



شکل ۲. روند جستجو، بررسی و انتخاب مقالات

نتایج

در مطالعه حاضر ۵ مقاله به دست آمده از طریق جستجوی مقاله بر اساس معیار ورود، مورد تحلیل قرار گرفتند، از این تعداد بررسی هر ۵ مقاله در حوزه تأثیر بر سیستم عصبی خودمختار با استفاده از مدیتیشن، تنفس عمیق و قرار گرفتن در معرض سرما به روش ویم هووف بود. یک مقاله نشان داد که تمرينات به روش ویم هووف می‌تواند باعث کاهش استرس درک شده شود. همچنین بررسی ۲ مقاله نشان داد که افراد جوانی که از روش ویم هووف استفاده کردند توانستن در برابر تزریق اندوتوکسین باکتریایی که باعث لرزش بدن و سردد می‌شد. بدون اینکه علائمی در آن‌ها نشان داده شود، بهبود یابند اما گروهی که از این روش استفاده نکرده بودند این علائم را تجربه کردند. همچنین مطالعه ۲ مقاله نشان داد با انجام تمرينات به روش ویم هووف و تأثیر آن بر سیستم عصبی خودمختار می‌توان باعث بهبود بیماری خود اینمی شد. نتایج حاصل از بررسی مقالات به طور خلاصه در **جدول (۱-۲)**، ارائه شده است. بر اساس جدول شماره ۲، ارزیابی مقاولات توسط پرسشنامه Black Downs و ارزیابی کیفیت مقاولات معادل ۸۲/۵۷ درصد بود. لازم به ذکر است که کمترین کیفیت مقاله مربوط به یکی از مطالعات با درصد کیفیت ۷۰/۹۶ و بالاترین کیفیت مقاولات نیز مربوط به ۲ عنوان مقاله با درصد کیفیت ۹۰/۳۲ درصد بود. شایان ذکر است که در خصوص نمرات کیفیت مقاولات که بر حسب درصد بیان شده است از رابطه زیر استفاده گردید:

بحث

مطالعه حاضر، موروری بر مطالعات انجام گرفته شده در زمینه تأثیر انواع تمرينات مدیتیشن، تنفس و قرارگیری در معرض سرما بر روی سیستم عصبی بدن بهبود و یا کنترل بیماری‌های خود اینمی بود. امروزه بیماری‌های خود اینمی در جوامع بسیار گسترش یافته است. بسیاری از این بیماری‌ها نیازمند استفاده از داروهای شیمیایی می‌باشد که می‌توانند علاوه بر درمان و یا کنترل بیماری باعث ایجاد عوارضی در فرد شوند. استفاده از داروهای گیاهی و همچنین انجام کارهایی مثل مدیتیشن و تمرينات بدنی در درمان و یا کنترل برخی از بیماری‌های خود اینمی می‌تواند تأثیرگذار باشند و درحالی که عوارض کمتری برای فرد داشته باشند؛ اما همچنان نیاز به مطالعات بیشتر در این زمینه است. یکی از بیماری‌های شایع در جوامع استرس می‌باشد که باعث اختلال در زندگی و کارهای روزمره فرد می‌شود، استرس می‌تواند بر اثر عوامل مختلفی ایجاد شود. یکی از انواع استرس، استرس درک شده می‌باشد. استرس درک شده پاسخ فرد به یک واقعه استرس‌زا صرفاً بر روی شدت یا هر کیفیت ذاتی دیگر این رویداد نیست (۱۹). محققان تأکید کرده‌اند که فقط به استرس عینی توجه نکنند بلکه ارزیابی شناختی آن را نیز بررسی کنند که برای شروع استرس روانی بسیار مهم است. ارزیابی شناختی یعنی اینکه فرد با توجه به منابعی که نسبت به موضوعی که برایش پیش‌آمده شروع به رسیدگی به آن برای حل مشکل خود کند. زمانی که این منابع بهاندازه‌ای کافی نیست که فرد بتواند مشکل خود را حل کند، استرس درک شده پدید می‌آید (۲۰، ۲۱). همچنین یکی دیگر از بیماری‌هایی که بشر با آن درگیر است بیماری‌های خود اینمی می‌باشد. ما می‌دانیم که سیستم اینمی ذاتی برای بقای ما بسیار مهم است، اما تولید سیتوکین پیش‌التهابی و مداوم می‌تواند باعث آسیب به اندام و یا بافت شود. بیماری خود اینمی زمانی به وجود می‌آید که سیستم اینمی بدن نمی‌تواند سلول‌های خودی را از سلول‌های مهاجم و بیگانه تشخیص دهد و در نتیجه بافت‌ها و اندام‌های بدن را مورد حمله قرار می‌دهد. از بیماری‌های خود اینمی می‌توان به آرتربیت‌روماتوئید و بیماری التهابی روده اشاره کرد. درمان‌های دارویی که سیتوکین‌های اشتعال کننده و یا گیرنده‌های آن‌ها را تضعیف می‌کنند در

درمان این نوع بیماری‌ها بسیار مؤثر هستند، اما این داروها گران‌قیمت هستند و عوارض جانبی جدی نیز با خود به دنبال دارند (۲۲)، (۲۳).

جدول ۱. مطالعه در حوزه استفاده از تمرینات تنفسی، مدیتیشن و قرارگیری در معرض سرما.

نام مجله و سال انتشار	نوع مداخله	نوع تحقیق	نمونه‌گیری	دوره	تعداد آزمودنی‌ها، جنسیت و سن	میارهای ورود و خروج	نتایج اصلی	
Current psycholog y journal (۱۴) روزنال	تمرینات هدفمند و نیم تجربی	تفصیلی و قرارگیری در معرض سرما	در دسترس	۱۴ روز	۸۶ نفر مرد و زن که به چهار گروه تنفسی تقسیم شدند گروه اول فقط قیلاً از روش ویم‌هوف استفاده نکرده گروه دوم فقط قرارگیری در معرض سرما را انجام داد گروه سوم ترکیب روش تنفس و قرارگیری در معرض سرما را انجام داد و یک گروه کنترل نیز قرار داشت.	میارهای گروه‌ها	نیز شان داد روش ترکیبی تنفس و قرارگیری در معرض سرما سبب به روش‌های جدایانه تأثیر پیشتری در کاهش استرس در کشیده داشته است؛ روش ویم‌هوف تأثیر مثبتی در کاهش استرس در کشیده دارد.	نتایج شان داد روش افرادی که میارهای ورود افرادی که گروه تنفسی شدند گروه اول فقط استفاده نکرده گروه دوم فقط قرارگیری در معرض سرما را انجام داد گروه سوم آزمون یکبار آزمایش پزشکی داده بودند.
Clinical Rheumatology journal (۱۵) میدندورپ و همکاران	تمرینات هدفمند و کنترل شده	تفصیلی و تصادفی	در دسترس	۱۰ روز	۱۲ نفر مرد که به دو گروه آزمایش اندوتکسیم که در نفره تقسیم شدند. گروه آزمایش از تمرینات مدیتیشن، تنفس و صورت بروز یک قرارگیری در معرض سرما مشکل و یا بیماری استفاده کردند. جایگزین شوند.	کار آزمایی هدفمند و نیم تجربی	مدیتیشن، تفاصیلی و قرارگیری در معرض سرما	
PNAS Early Edition journal (۱۶) کوکس و همکاران	مدیتیشن، تفاصیلی و قرارگیری در معرض سرما	نیم تجربی هدفمند و در دسترس	-	۱۰ روز	۲۴ نفر مرد که جنسیت مشخص نشده به دو گروه کنترل و آزمایش تقسیم شدند و گروه آزمایش تمرینات مدیتیشن و از تئکنیک‌های تنفس و قرارگیری در معرض سرما را انجام دادند. نکرده باشد.	میارهای ورود افراد شدن ارادی سیستم عصبی سمهاتیک متوجه به آزادسازی این‌نفرین و متعاقب آن می‌شود؛ و با توجه به نتایج بدست آمده می‌توان از این روش جهت بهبود بیماری‌های خود اینستفاده کرد.	نتایج پژوهش شان داد که فعال شدن ارادی سیستم عصبی سمهاتیک متوجه به آزادسازی این‌نفرین و متعاقب آن می‌شود؛ و با توجه به نتایج بدست آمده می‌توان از این روش جهت بهبود بیماری‌های خود اینستفاده کرد.	
Free PMC article journal (۱۷) ژاگ و مد	تمرینات هدفمند و نیمه تجربی	تفصیلی به دو روش مختلف و قرارگیری در معرض سرما	در دسترس	-	۴۰ مدد که به دو گروه آزمایش و برخوردار می‌بودند. کنترل به صورت تصادفی تقسیم شدند. گروه کنترل تمرین تنفس با جس طولاًی و دوش آبسود را انجام دادند و گروه آبسود را انجام دادند و گروه آزمایش تنفس بدون جس طولاًی و دوش آبسود آن را در بدن خود کاهش دهنند.	افراد باید از سلامتی در هر دو صورت تأثیرگذار است و با انجام دوش آب سرد باعث شد تا هر دو گروه بتوانند در برابر تزریق باکتری شبه آنفلونزا مقاومت کنند و علائم آن را در بدن خود کاهش دهند.	نتایج شان داد انجام تمرینات تنفسی در هر دو صورت تأثیرگذار است و با انجام دوش آب سرد باعث شد تا هر دو گروه بتوانند در برابر تزریق باکتری شبه آنفلونزا مقاومت کنند و علائم آن را در بدن خود کاهش دهند.	
Metabolites journal (۱۸) ژاگ و همکاران	تمرینات هدفمند و کنترل شده	تفصیلی و تصادفی	در دسترس	۶ سال	۲۴ نفر مرد که به دو گروه کنترل و آزمایش تقسیم شدند و گروه آزمایش پزشکی قبل از شروع تمرینات مدیتیشن، از میارهای خروج انجام تنسی و قرارگیری در معرض سرما را انجام می‌دادند. دادن روش تمرینی ویم‌هوف درگذشتند.	میارهای ورود انجام می‌دادند. مجموع بر روی ۲۲۴ متابولیت در بلاسم تأثیر گذاشت از جمله در گروه آزمایش افزایش لاتکس و پیروات با افزایش سطوح ضدالتهای مرتبط است؛ و همچنین باعث کاهش التهاب در بدن می‌شود.	نتایج شان که استفاده از تمرینات مدیتیشن، تنفس و دوش آب سرد در کنترل تمرینات مدیتیشن، از شروع تمرینات و میارهای خروج انجام سرما را انجام می‌دادند. دادن روش تمرینی ویم‌هوف درگذشتند.	

جدول ۲. ارزیابی کیفیت مقالات مورد بررسی توسط پرسشنامه دان و بلک.

۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸	۹	۱۰	۱۱	۱۲	۱۳	۱۴	۱۵	۱۶	۱۷	۱۸	۱۹	۲۰	۲۱	۲۲	۲۳	۲۴	۲۵	۲۶	۲۷	
کوبلین و روزنال (۱۴)	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۰	۰	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۰	۰	۱	۰	۰	۰	۰	۰	۰
میدندورب و همکاران (۱۵)	۱	۱	۱	۱	۱	۰	۰	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۰	۰	۱	۰	۰	۰	۰	۰	۰
کوکس و همکاران (۱۶)	۱	۱	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۰	۰	۰	۰
ژاک و مد (۱۷)	۱	۱	۱	۱	۱	۰	۰	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۰	۰	۱	۰	۰	۰	۰	۰	۰
ژاک و همکاران (۱۸)	۱	۱	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۰	۰	۱	۰	۰	۰	۰	۰	۰

با توجه به بررسی مقالاتی که از روش ویم‌هوف جهت درمان استفاده شد، یافته‌های یک مقاله حاکی از آن است که یک برنامه تمرینی به روش ویم‌هوف با کاهش آماری قابل توجهی در استرس درک شده همراه است. درحالی که تمام گروه‌های آزمایش این اثر را گذشت زمان تجربه کردند؛ اما تأثیر مثبت این روش بر گروهی که از ترکیب تمرینات تنفسی و قرارگیری در معرض سرما به روش ویم‌هوف استفاده کرده بودند بیشتر بود. اگرچه مقایسه‌های بعد از مداخله اختلاف معنی‌داری را برای همه گروه‌های آزمایش در مقادیر استرس پس از انجام روش ویم‌هوف نشان نداد اما برای گروهی که از روش ترکیب تمرینات تنفس و قرارگیری در معرض سرما استفاده کرده بودند، نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی‌داری دیده شد؛ بنابراین مطالعات در این خصوص نشان می‌دهد که استفاده از هر دو روش به صورت ترکیبی می‌تواند تأثیر بهتری در کاهش استرس درک شده داشته باشد.

نتایج دو تحقیق نشان داد که روش تمرینی ویم‌هوف منجر به افزایش ترشح کاتکول آمین‌ها و کورتیزول در بدن و همچنین کاهش تولید سیتوکین در خارج از بدن می‌شود، افراد گروه آزمایش که از این روش استفاده کرده بودند توانستند نسبت به تزریق باکتری شبیه آنفولانزا به صورت خودکار واکنش نشان دهند؛ و گزارش‌ها حاکی از آن است که خوش‌بینی امید به نتیجه یک عامل تعیین‌کننده در درمان است و باعث کنترل علائم بیماری در فرد می‌شود. در واقع این تحقیقات نشان دادند که آزمودنی‌ها توانستند به صورت ارادی سیستم ایمنی بدن خود را فعال کنند؛ اما با این وجود نتایج این مطالعه باید با احتیاط تفسیر شود و برای نشان دادن اثر این تکنیک باید در نمونه‌های بزرگ‌تری انجام شود.

همچنین یک تحقیق به بررسی این تمرین با دو نوع تنفس مختلف پرداخت نتایج نشان داد. اگرچه سطوح اشباع خون شریانی و PO2 به طور قابل توجهی پایین‌تر بود اما زمانی که شرکت کنندگان تمرین تنفسی را با حبس طولانی مدت انجام دادند، در مقایسه با تمرین تنفسی بدون آن، سطوح اپی‌نفرین پلاسمای پلاسمای مدت کوتاهی پس از شروع هردو تمرین تنفسی با مقدار مشابهی افزایش یافت. همچنین داده‌ها نشان می‌دهد که ترکیبی از تمرینات تنفسی و تمرین قرارگیری در معرض سرما در کاهش پاسخ التهابی در طول اندوتونکسمی انسان مؤثرتر بود. از آنجایی که میزان افزایش اولیه در غلظت اپی‌نفرین پلاسمای برای تمرینات تنفسی با و بدون حبس تنفس طولانی مدت مشابه بود؛ بنابراین بعید است که هیپوکسی چرخه‌ای ناشی از ورزش همراه با احتباس تنفس طولانی مدت عامل مهمی در پاسخ اپی‌نفرین مشاهده شده باشد. بر این اساس، خود هایپرونوتیلاسیون و تغییر متعاقب آن در تعادل اسیدی-بازی نشان داده شده است که کاتکول آمین‌های پلاسمای از سلول‌های کرومافین آدرنال به ترکیبی از مسیرهای سیگنال‌های عصبی، هورمونی، ردوکس و ایمنی وابسته است (۲۴، ۲۵). مکانیسم دقیق آزادسازی اپی‌نفرین ناشی از تمرین تنفسی میهم باقی می‌ماند.

همچنین بررسی یک مطالعه نشان داد که پاسخ التهابی سیستمیک ناشی از لیپوپلی‌ساکرید (Ips) در داوطلبان سالم به طور قابل توجهی متابولوم پلاسم را تغییر می‌دهد، با عمیق‌ترین تغییرات ۴ ساعت پس از تجویز Ips، اندوتوکسمی عمدتاً منجر به افزایش چندین نوکلئوزید، نوکلئوتید و مشتقات و کاهش بسیاری از گلیسروفسفولیپیدها شد. قبل از تجویز Ips، افراد آموزش‌دهندهای که تمرینات تنفسی آموخته شده را انجام می‌دادند، سطوح بالاتر لاكتات و پیروات را در مقایسه با گروه کنترلی که هیچ تمرینی انجام نمی‌دادند نشان دادند و غلظت این متابولیت‌ها با سطوح عمیقاً افزایش یافته سیتوکین خذالتهابی IL-10 مرتبط بود. در این تحقیق نشان داده شد افرادی که از تمرینات مدیتیشن، تنفس و قرارگیری در معرض سرما به روش ویم‌هوف استفاده کرده بودند، توانستند نسبت به گروه کنترل سریع‌تر عوارض ناشی از باکتری‌های شیه آنفولانزا در بدن خود خنثی کنند.

در تحقیق حاضر، مشاهده شد که تمرینات مدیتیشن، تنفس و قرارگیری در معرض سرما به روش ویم‌هوف می‌تواند بر روی سیستم ایمنی بدن که بخشی از سیستم عصبی خوداختار بدن است تأثیر بگذارد؛ و همچنین از این روش می‌توان در جهت بهبود بیماری‌های خود ایمنی استفاده کرد؛ اما با این وجود نیاز به تحقیقات بیشتری در این زمینه است. در تحقیقات صورت گرفته بیشتر داوطلبان از جنسیت مرد بوده و می‌توان تحقیقات بیشتری بر روی زنان نیز انجام داد تا مشخص شود آیا جنسیت بر روی نتیجه این تمرینات تأثیر می‌گذارد.

نتیجه‌گیری نهایی

به نظر می‌رسد انجام تمرینات مدیتیشن، تنفس و قرارگیری در معرض سرما به روش ویم‌هوف بر روی سیستم عصبی خوداختار بدن تأثیر می‌گذارد و می‌تواند باعث بهبود و یا کنترل بیماری‌های خود ایمنی شود.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

این مقاله از نوع مروجی است و مستقیماً از هیچ انسانی یا حیوانی در آن استفاده نشده است.

حامي مالي

این پژوهش هیچ‌گونه کمک مالی از سازمان‌های دولتی، خصوصی و غیرانتفاعی دریافت نکرده است.

مشارکت نویسندهان

تمام نویسندهان در طراحی، اجرا و نگارش همه بخش‌های پژوهش حاضر مشارکت داشته‌اند.

تعارض

بنابر اظهار نویسندهان، این مقاله تعارض منافع ندارد.

Reference

1. Heiss H. Human Physiology. Edited by Robert F. Schmidt and Gerhard Thews. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York (1983) 725 pages, 569 figures, approx. \$39.20 ISBN: 3-540-11669-9. Wiley Online Library; 1983. [DOI:[10.1002/clc.4960060912](https://doi.org/10.1002/clc.4960060912)]
2. Esfandiary S, Mohamadynejad P, Moghani Bashi MM. Association of STin2 VNTR Polymorphism in the SLC6A4 Gene with Increased Risk of MS Disease. Alborz University Medical Journal. 2019;8(4):317-23. [DOI:[10.29252/iums.8.4.317](https://doi.org/10.29252/iums.8.4.317)]
3. Demirezer Bolat A, Akin FE, Tahtaci M, Tayfur Yürekli Ö, Köseoğlu H, Erten S, et al. Risk factors for polyautoimmunity among patients with celiac disease: a cross-sectional survey. Digestion. 2015;92(4):185-91. [DOI:[10.1159/000439586](https://doi.org/10.1159/000439586)] [PMID]
4. Dehghani S, Amini K, Shakibazade E, Faghizade S. Effects of two heart meditation exercise on anxiety among patients undergoing hemodialysis. Preventive Care in Nursing & Midwifery Journal. 2015;4(2):56-65.
5. Son HG, Choi E-O. The effects of mindfulness meditation-based complex exercise program on motor and nonmotor symptoms and quality of life in patients with Parkinson's disease. Asian nursing research. 2018;12(2):145-53. [DOI:[10.1016/j.anr.2018.06.001](https://doi.org/10.1016/j.anr.2018.06.001)] [PMID]
6. Wooten SV, Signorile JF, Desai SS, Paine AK, Mooney K. Yoga meditation (YoMed) and its effect on proprioception and balance function in elders who have fallen: A randomized control study. Complementary therapies in medicine. 2018;36:129-36. [DOI:[10.1016/j.ctim.2017.12.010](https://doi.org/10.1016/j.ctim.2017.12.010)] [PMID]
7. Dalgas U, Stenager E, Ingemann-Hansen T. Multiple sclerosis and physical exercise: recommendations for the application of resistance-, endurance-and combined training. Multiple Sclerosis Journal. 2008;14(1):35-53. [DOI:[10.1177/1352458507079445](https://doi.org/10.1177/1352458507079445)] [PMID]
8. Parshad O. Role of yoga in stress management. The West Indian Medical Journal. 2004;53(3):191-4.
9. Eston R, Peters D. Effects of cold water immersion on the symptoms of exercise-induced muscle damage. Journal of sports sciences. 1999;17(3):231-8. [DOI:[10.1080/026404199366136](https://doi.org/10.1080/026404199366136)] [PMID]
10. Bleakley CM, Davison GW. What is the biochemical and physiological rationale for using cold-water immersion in sports recovery? A systematic review. British journal of sports medicine. 2010;44(3):179-87. [DOI:[10.1136/bjsm.2009.065565](https://doi.org/10.1136/bjsm.2009.065565)] [PMID]
11. Poppendieck W, Faude O, Wegmann M, Meyer T. Cooling and performance recovery of trained athletes: a meta-analytical review. International journal of sports physiology and performance. 2013;8(3):227-42. [DOI:[10.1123/ijsspp.8.3.227](https://doi.org/10.1123/ijsspp.8.3.227)] [PMID]
12. Brophy-Williams N, Landers G, Wallman K. Effect of immediate and delayed cold water immersion after a high intensity exercise session on subsequent run performance. Journal of sports science & medicine. 2011;10(4):665. [DOI:[10.1016/j.jsams.2011.11.238](https://doi.org/10.1016/j.jsams.2011.11.238)]
13. Ohtsuka Y, Yabunaka N, Fujisawa H, Watanabe I, Agishi Y. Effect of thermal stress on glutathione metabolism in human erythrocytes. European journal of applied physiology and occupational physiology. 1994;68:87-91. [DOI:[10.1007/BF00599247](https://doi.org/10.1007/BF00599247)] [PMID]
14. Kopplin CS, Rosenthal L. The positive effects of combined breathing techniques and cold exposure on perceived stress: a randomised trial. Current Psychology. 2022;1-13. [DOI:[10.1007/s12144-022-03739-y](https://doi.org/10.1007/s12144-022-03739-y)] [PMID]

15. van Middendorp H, Kox M, Pickkers P, Evers AW. The role of outcome expectancies for a training program consisting of meditation, breathing exercises, and cold exposure on the response to endotoxin administration: a proof-of-principle study. *Clinical rheumatology*. 2016;35:1081-5. [[DOI:10.1007/s10067-015-3009-8](https://doi.org/10.1007/s10067-015-3009-8)] [PMID]
16. Kox M, Van Eijk LT, Zwaag J, Van Den Wildenberg J, Sweep FC, Van Der Hoeven JG, et al. Voluntary activation of the sympathetic nervous system and attenuation of the innate immune response in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2014;111(20):7379-84. [[DOI:10.1073/pnas.1322174111](https://doi.org/10.1073/pnas.1322174111)] [PMID]
17. Zwaag J, Naaktgeboren R, van Herwaarden AE, Pickkers P, Kox M. The effects of cold exposure training and a breathing exercise on the inflammatory response in humans: A pilot study. *Psychosomatic medicine*. 2022;84(4):457. [[DOI:10.1097/PSY.0000000000001065](https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000001065)] [PMID]
18. Zwaag J, Ter Horst R, Blaženović I, Stoessel D, Ratter J, Worseck JM, et al. Involvement of lactate and pyruvate in the anti-inflammatory effects exerted by voluntary activation of the sympathetic nervous system. *Metabolites*. 2020;10(4):148. [[DOI:10.3390/metabo10040148](https://doi.org/10.3390/metabo10040148)] [PMID]
19. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *Journal of health and social behavior*. 1983;385-96. [[DOI:10.2307/2136404](https://doi.org/10.2307/2136404)] [PMID]
20. Muzik O, Diwadkar VA. Hierarchical control systems for the regulation of physiological homeostasis and affect: Can their interactions modulate mood and anhedonia? *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2019;105:251-61. [[DOI:10.1016/j.neubiorev.2019.08.015](https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.08.015)] [PMID]
21. Schiffrin HH, Nelson SK. Stressed and happy? Investigating the relationship between happiness and perceived stress. *Journal of happiness studies*. 2010;11:33-9. [[DOI:10.1007/s10902-008-9104-7](https://doi.org/10.1007/s10902-008-9104-7)] [PMID]
22. Hansel TT, Kropshofer H, Singer T, Mitchell JA, George AJ. The safety and side effects of monoclonal antibodies. *Nature reviews Drug discovery*. 2010;9(4):325-38. [[DOI:10.1038/nrd3003](https://doi.org/10.1038/nrd3003)] [PMID]
23. Marra CA, Bansback N, Anis AH, Shojania K. Introduction to economic modeling for clinical rheumatologists: application to biologic agents in rheumatoid arthritis. *Clinical Rheumatology*. 2011;30:9-18. [[DOI:10.1007/s10067-010-1635-8](https://doi.org/10.1007/s10067-010-1635-8)] [PMID]
24. Blotta MH, DeKruyff RH, Umetsu DT. Corticosteroids inhibit IL-12 production in human monocytes and enhance their capacity to induce IL-4 synthesis in CD4+ lymphocytes. *Journal of immunology (Baltimore, Md: 1950)*. 1997;158(12):5589-95. [[DOI:10.4049/jimmunol.158.12.5589](https://doi.org/10.4049/jimmunol.158.12.5589)] [PMID]
25. Pomeranz B, Macaulay R, Caudill MA, Kutz I, Adam D, Gordon D, et al. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 1985;248(1):H151-H3. [[DOI:10.1152/ajpheart.1985.248.1.H151](https://doi.org/10.1152/ajpheart.1985.248.1.H151)] [PMID]