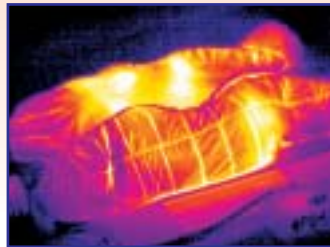


WARM AANBEVOLEN



dr. H.A.M. Daanen

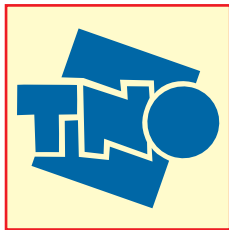
Rede, in verkorte vorm uitgesproken bij de aanvaarding van het ambt van bijzonder hoogleraar Thermofysiologie vanwege de Stichting het Vrije Universiteitsfonds, aan de faculteit der Bewegingswetenschappen van de Vrije Universiteit Amsterdam op 27 februari 2004.



Vrije Universiteit Amsterdam



Faculteit der Bewegingswetenschappen



TNO

INLEIDING	4
EVOLUTIE VAN ONS THERMOREGULATORISCH SYSTEEM	6
<i>DE MENS - EEN TROPISCH DIER?</i>	9
DE WARMTEBALANS	10
<i>WARMTEBALANS, VOCHTBALANS EN GEWICHTSBALANS</i>	14
<i>INVLOEDEN OP DE WARMTEBALANS</i>	16
<i>THERMISCHE MODELLEN</i>	20
<i>DE WARMTEBALANS TIJDENS INSPANNING</i>	21
KOUDE OORLOG	26
TOEGEPASTE THERMOFYSIOLOGIE	31
DANKWOORD	36
REFERENTIES	40

Foto voorzijde: warmtebeeldopname van twee proefpersonen in slaapzakken in een klimaatkamer bij -18°C

2004 © Hein Daanen

Druk: Uitgeverij Kerckebosch, Zeist

ISBN 90: 6720 334 3

Mijnheer de Rector Magnificus, dames en heren,

De mens staat als warmbloedig¹ wezen voor de uitdaging om de temperatuur in zijn lichaam binnen nauwe grenzen te handhaven. De normale kerntemperatuur² bevindt zich binnen een bereik van 36,8 tot 37,7°C (Mackowiak e.a., 1992).

De nauwe marge in kerntemperatuur staat in schril contrast tot de thermische omgeving. De omgevingstemperatuur op aarde varieert tussen -89.5°C in Vostok (3450 m hoog op Antarctica) gemeten op 21 juli 1983 en 57.8°C gemeten in september 1922 in El Aziziah (Libië) (Kroll en Geurts, 1995). Zonnestraling, luchtvochtigheid, wind en neerslag kunnen de thermische situatie nog extremer maken. Toch is de mens in staat om in deze extremen te overleven. De thermofysiologie is het vakgebied dat zich bezighoudt met de manier waarop de mens in staat is zijn temperatuur te regelen.

In het eerste deel van deze rede ga ik kort in op de ontstaansgeschiedenis van onze thermische regelmechanismen. Onze warmbloedigheid impliceert dat de warmteafgifte en warmteproductie met elkaar in evenwicht moeten zijn. Deze warmtebalans wordt besproken en geïllustreerd aan de hand van Nederlandse sterfte-

cijfers. Tevens wordt de relatie tussen de warmtebalans en de gewichts- en vochtbalans weergegeven.

De warmtebalans wordt beïnvloed door klimaat, kleding, inspanningsniveau en persoonlijke factoren zoals de acclimatisatietoestand. De relatie tussen inspanning en de warmtebalans vormt één van de belangrijkste onderzoeksthema's in het kader van mijn aanstelling als bijzonder hoogleraar en wordt iets uitgebreider besproken. Centraal hierbij staat de vraag in hoeverre het zinvol is om atleten te koelen voorafgaand aan inspanning in de hitte.

Soms komen thermische regelmechanismen met elkaar in conflict en dan wordt het voor thermofysiologen vaak interessant. Een voorbeeld daarvan wil ik uitdiepen onder het thema 'de koude oorlog'. Het betreft een situatie van extreme koude waarin het voorkomen van onderkoeling en het voorkomen van lokale vriesletsels met elkaar strijden om voorrang.

Ik wil afsluiten met warme aanbevelingen voor het leggen van relaties tussen het vakgebied thermofysiologie en gerelateerde vakgebieden als bewegingswetenschappen en hoop dat ik er in slaag mijn bewondering op u over te brengen over de wijze waarop ons gedrag en het thermisch regelsysteem ons de mogelijkheden bieden extreme omstandigheden te doorstaan.

¹ Warmbloedig is de populaire term voor homeotherm, dit wil zeggen dat de lichaamstemperatuur zo goed mogelijk constant gehouden wordt.

² Tot de thermische kern behoort het gebied waarin de hersenen, hart, longen en lever zich bevinden.

EVOLUTIE VAN ONS THERMOREGULATOR SYSTEEM

Zelfs de allerprimitiefste levensvormen laten zich leiden door temperatuur. Als we er van uitgaan dat huidige eencellige organismen de allereerste levensvorm op aarde waren, kunnen we daaruit leren hoe in het allerprilste begin temperatuur en leven samen gingen.

Brengen we paramecia (eencellige micro-organismen) in een buis water waarin de temperatuur aan de ene kant hoog is en aan de andere kant laag, dan bewegen de eencelligen zich naar een zone waarin de temperatuur hen het best 'bevalt' (Jenning, 1906). Het gaat wat ver om hier van thermisch comfort te spreken, maar we zien wel dat zelfs het allerprimitiefste organisme beweegt naar een zo gunstig mogelijk klimaat. Voor de huidige mens is dit soort 'gedrag' nog altijd de basis van de thermoregulatie. In ons streven naar thermisch comfort, gedragen we ons vaak zodanig dat we niet aan al te grote thermische schommelingen worden blootgesteld. Dit neemt niet weg dat sommigen van ons behoefte hebben aan sterke prikkels en er voor kunnen kiezen om bijvoorbeeld uren in de zon te gaan liggen bakken, of onze instincten te verloochenen door een poolexpeditie te ondernemen.

Sinds ongeveer 700 miljoen jaar zijn er meercellige organismen op deze planeet te vinden. Daarmee is ook thermisch veel meer mogelijk. Cellen zijn zich gaan specialiseren. Er zijn cellen ontstaan die gevoelig werden voor temperatuur en deze cellen beïnvloedden ook andere cellen. Sommige cellen specialiseerden zich in het produceren van warmte. Er zijn ook cellen gevormd die zich toelegden op het verzorgen van de onderlinge samenhang, de zogenaamde zenuwcellen. Op deze wijze kon zich evolutionair

een systeem ontwikkelen dat het mogelijk maakte om de lichaamstemperatuur constant te houden.

De dierenwereld geeft een merkwaardig geschakeerd beeld van temperatuurregulatie te zien. Zo hebben bijen normaal een lichaamstemperatuur die in de buurt van de omgevingstemperatuur ligt, maar voor het vliegen hebben ze warmte nodig en die krijgen ze door een actieve warming-up in de vorm van rillen (Heinrich, 1974). Sommige motten vliegen met een borsttemperatuur van 36°C bij een omgevingstemperatuur van 3°C!

We kunnen de dierenwereld thermisch in de koudbloedigen of poikilothermen en warmbloedigen of homeothermen opdelen. De poikilothermen (ongewervelden, vissen, kikkers en reptielen) kunnen hun lichaamstemperatuur niet constant houden; deze wisselt met de thermische omgeving. In veel gevallen bewegen ze zich naar een warme omgeving als het koud is om zo de temperatuur te verhogen en beter te kunnen functioneren, zonder zelf de warmte te hoeven maken. Zoogdieren en vogels zijn homeotherm. De lichaamstemperatuur wordt zoveel mogelijk constant gehouden, onafhankelijk van de omgeving.

Deze indeling lijkt duidelijker dan ze in werkelijkheid is. Er bestaan veel tussenvormen van poikilothermen en homeothermen. Zo denkt men dat dinosaurussen eigenlijk poikilotherm zijn, maar door hun gigantische massa nauwelijks schommelingen in kerntemperatuur kenden. Voor dit verschijnsel is een mooi begrip verzonnen: homeothermie door inertie (Gisolfi en Mora, 2000). Jammer dat we ze nu niet meer kunnen meten tijdens hun activiteiten.

Van Someren e.a. (2002) geven aan dat we proberen overdag de kerntemperatuur constant te houden, maar dat 's nachts het op peil houden van de huidtemperatuur ook van belang is en dat we dan kerntemperatuurfluctuaties meer toestaan.

Wanneer bij mensen het thermoregulatiecentrum is uitgevallen, vaak door trauma of een tumor, spreekt men van poikilothermie (Mackenzie, 1996). De lichaamstemperatuur blijft niet langer constant en poikilothermen krijgen moeite met functioneren in hitte en kou. Na het proefschrift van Mackenzie over dit onderwerp bleek dat er meer poikilothermen zijn dan oorspronkelijk gedacht. Voor deze groep zijn praktische oplossingen te bedenken die hun functioneren kunnen verbeteren, zoals een elektrische deken die wordt geactiveerd door een daling van de lichaamstemperatuur, maar omdat de markt onvoldoende groot is worden deze ontwikkelingen niet gestimuleerd. Ik hoop dat ik kan helpen een klimaat te scheppen waarin deze ontwikkelingen wel van de grond kunnen komen.



DE MENS - EEN TROPISCH DIER?

De resten van de oudste voorouders zijn afkomstig uit Oost-Afrika. Als we aannemen dat de homo sapiens in deze warme streek tot ontwikkeling is gekomen, is dit in lijn met de thermoregulatorische capaciteit van de hedendaagse mens. In de kou is de mens tamelijk hulpeloos zonder kleding. Kippenvel kan worden gezien als een rudimentaire reactie om het warmteverlies te beperken, maar het effect is nihil. Ook de mogelijkheid om extra warmte te maken is beperkt. Zo heeft de mens, in tegenstelling tot veel zoogdieren, geen bruin vet. Bruin vet kan tijdens koude omstandigheden worden verbrand en extra warmte genereren. Alleen pasgeborenen hebben rondom de ruggenwervels een kleine hoeveelheid bruin vet voor noodgevallen.

In de loop der eeuwen is de mens uitgezworven over de wereldbol. Onderscheidt de Eskimo zich fysiologisch dan in niets van de Afrikaanse negers? Jawel, maar minder dan vaak wordt gedacht. De Eskimo is specialist in het ontvluchten van koude. Zijn gedrag en ervaring met de koude zijn zijn belangrijkste wapens. De belangrijkste verschillen zijn dat een Eskimo minder zweetklieren activeert dan een neger als hij het warm krijgt, en dat de Eskimo in de vingers en tenen meer warmte af kan geven. Het mitochondriaal DNA van bevolkingsgroepen die al lang in het Noorden wonen is ook iets anders van samenstelling dan dat van zuidelijke volken, zodanig dat ze iets meer warmte kunnen maken (Ruiz-Pesini e.a., 2004).



DE WARMTEBALANS

De warmteproductie en warmteafgifte van de mens moeten over een langere termijn met elkaar in evenwicht zijn (Fig. 1).

Als we langdurig meer warmte produceren dan afgeven, stijgt onze kerntemperatuur en spreken we van hyperthermie. Als we meer warmte verliezen dan maken, spreken we van hypothermie. We passen de warmteafgifte aan door de bloedvaten in de huid meer (in de kou) of minder (tijdens hitte) samen te laten knijpen. Dit mechanisme vormt samen met gedragsaanpassingen onze belangrijkste manier om onze lichaamstemperatuur te regelen. In extreme kou kunnen we door extra warmteproductie nog wat

compenseren, en in extreme hitte of tijdens inspanning kunnen we extra koelen door te gaan zweten.

De warmtebalans is goed te berekenen als een mens in een stabiele thermische situatie is.

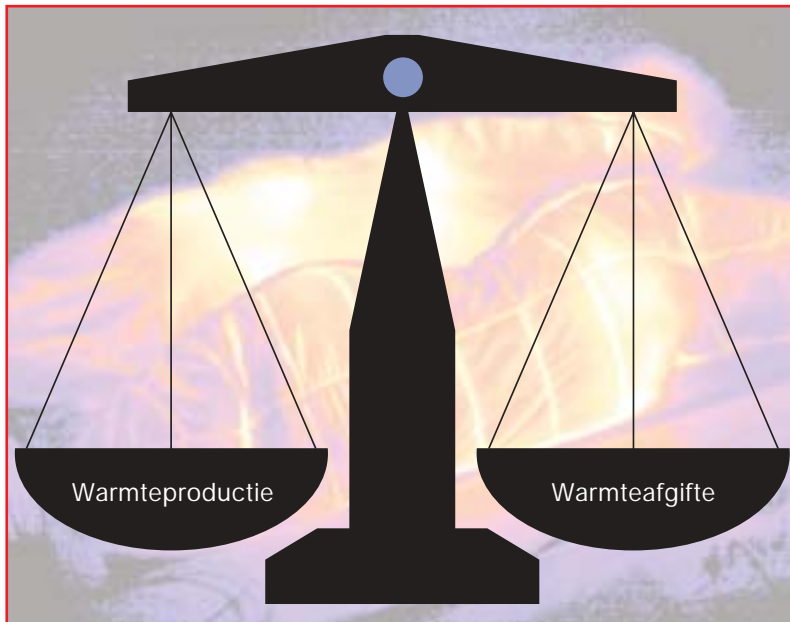
De warmteproductie is gelijk aan het metabolisme (gemeten door de hoeveelheid opgenomen zuurstof te bepalen) minus het eventueel extern geleverd vermogen.

De warmteafgifte kan worden verdeeld in de droge en natte warmteafgifte. Tot de droge warmteafgifte worden straling, geleiding en stroming gerekend. De natte warmteafgifte bestaat uit verdamping van vocht van de huid of slijmvliezen in de luchtwegen.

Als warmteproductie en warmteafgifte niet aan elkaar gelijk zijn, wordt warmte in het lichaam opgeslagen of verliest het lichaam warmte. De warmteopslag kan worden ingeschat door de kerntemperatuur en de huidtemperatuur te bepalen en onderling te wegen. Hiermee is echter geen goede inschatting te maken van de warmteverdeling. Het gebruik van kernspintomografie om de temperatuurverdeling in het lichaam te kunnen bepalen zal naar verwachting een sprong voorwaarts betekenen.

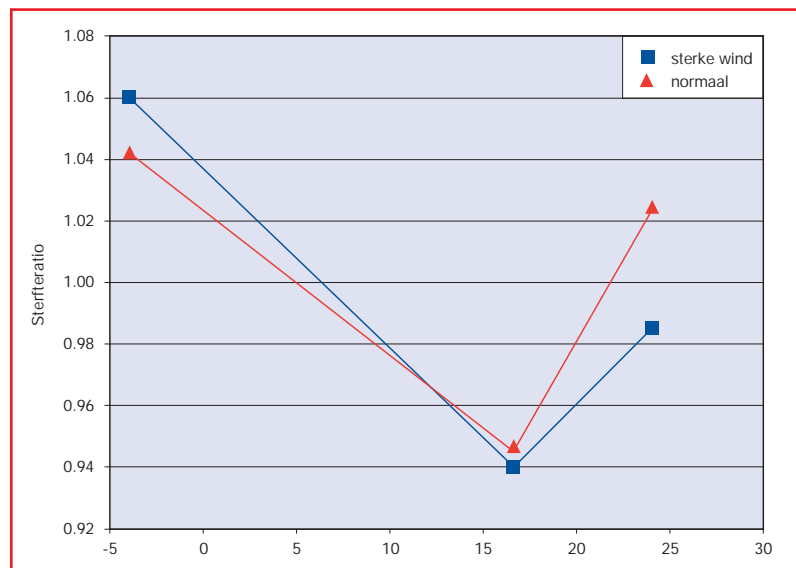
De warmtebalans gaat leven als we kijken naar het werk van Anton Kunst van het Instituut voor Maatschappelijke Gezondheidszorg in Rotterdam. Hij heeft in kaart gebracht wat de relatie is tussen de thermische omgeving en de sterfte in Nederland (Kunst e.a., 1991). In Fig. 2 staat een overzicht van zijn bevindingen.

Fig. 1 De warmtebalans.



Bij een omgevingstemperatuur van 16.5°C sterven de minste Nederlanders. Als het kouder of warmer wordt neemt de sterfte toe. Als het waait en het is warm neemt de sterfte af; als het waait en het is koud neemt de sterfte toe. Dit is allemaal in overeenstemming met wat we van de warmtebalans weten. Typisch is dat de sterfte door hitte op de warme dag zelf plaatsvindt of direct daarna, terwijl tijdens koude de grootste sterfte in de twee volgende weken volgt, niet op de dag zelf.

Fig. 2 Sterfteratio in afhankelijkheid van omgevingstemperatuur in Nederland voor normale (rood) en sterke wind (blauw). De gemiddelde sterfte is gesteld op 1. De sterfte is 6 dagen lang geregistreerd. Sterke wind is 4.1 m/s, normale wind is 2.9 m/s. (Gemodificeerd naar Kunst e.a., 1991).



Ja maar, zult u denken, dit gaat om ouderen die toch wel zouden overlijden. Dat is niet helemaal juist, want als dat het geval zou zijn, zou de sterfte dalen na de hittegolf of koudegolf. Dat is maar gedeeltelijk het geval. Na een hittegolf wordt slechts de helft van de sterftegevallen gecompenseerd door minder sterftegevallen in de periode van 7 - 30 dagen daarna. Bij koude is hiervan helemaal geen sprake. Het gaat dus om mensen die niet bij magere Hein op het lijstje stonden.

De maatschappelijke impact is groot. Als de TV meldt dat door koude (bijvoorbeeld -4°C) twee mensen zijn overleden op een dag, zijn dat er in werkelijkheid veel meer. Het aantal koude gerelateerde doden is door Kunst becijferd op ongeveer drie doden per dag per $^{\circ}\text{C}$ koude. Dat betekent dat er op die dag $(16.5 - -4) * 3$ is ongeveer 61 doden extra zijn gevallen...

Waarom overlijden meer mensen tijdens en kort na hitte en kou? Hiervan is nog niet veel bekend. Naast de analyses van Kunst heeft eigenlijk alleen Keatinge zich in het Verenigd Koninkrijk hierover gebogen, en nog veel vragen staan open. Meer inzicht in deze problematiek kan wellicht levens rekken of redden, honderden...

WARMTEBALANS, VOCHTBALANS EN GEWICHTSBALANS

De warmtebalans heeft een onlosmakelijke link met de gewichtsbalans en de vochtbalans (Fig. 3).

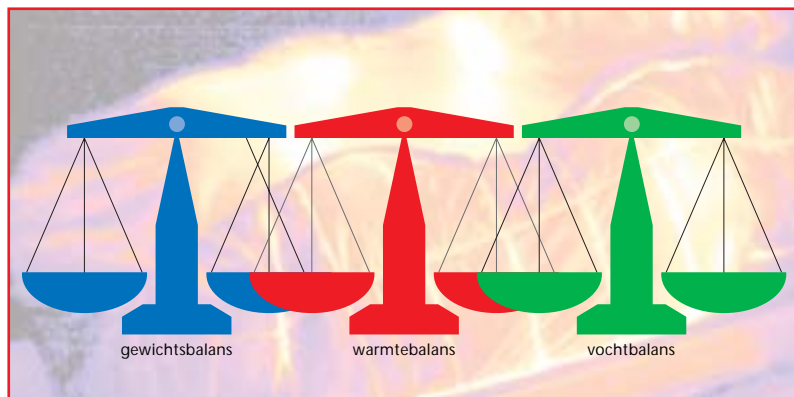
In de gewichtsbalans behoren de voedselinname en voedselverbranding met elkaar in evenwicht te zijn; is dat niet het geval dan neemt het lichaamsgewicht toe of af. De koppeling met de warmtebalans vindt plaats via het metabolisme. De schaaltes van de gewichts- en warmtebalans overlappen niet precies omdat de warmteproductie gelijk is aan het metabolisme minus het geleverd uitwendig vermogen.

Voedselproducenten hebben interesse om producten in de markt te zetten die voor een verzadigd gevoel zorgen, maar toch mensen niet dik maken. Een van de aandachtsgebieden vormt daarbij toevoegingen die het metabolisme verhogen. Een interessante

toevoeging is peper (Ohnuki e.a., 2001). Op dit moment wordt onderzocht in welke mate ook de warmteafgifte door pepers wordt veranderd (Blom e.a., 2004).

In de vochtbalans behoren de vochtinname en het vochtverlies met elkaar in evenwicht te zijn. De link tussen warmtebalans en vochtbalans wordt gevormd doordat de mens vocht uitscheidt om te koelen. Daarnaast kan de mens vocht verliezen via de nieren. Daarom overlappen de schaaltes van de vocht- en warmtebalans niet geheel. De mens verliest aanzienlijke hoeveelheden vocht tijdens inspanning in de hitte. Het record staat op naam van Alberto Salazar die tijdens een marathon 3.7 liter per uur aan zweet verloor (Armstrong e.a., 1986). Zoveel verlies kunnen we niet compenseren. In rust kan de maag 0.6 tot 1 liter per uur doorgeven aan darmen of via de darmwand aan het bloed, tijdens flinke inspanning liggen de waarden rond 0.5 liter per uur (Leiper e.a., 2001). Er dreigt tijdens inspanning dus altijd uitdroging op te treden. Uitdroging leidt tot een snellere stijging van de lichaamstemperatuur en vergroting van de thermische belasting. Kamelen kunnen grote hoeveelheden vocht van tevoren innemen; bij de mens is dat nauwelijks het geval. We kunnen wel anderhalve liter toevoegen, maar dan zitten we snel met een volle blaas en dat heeft voornamelijk negatieve effecten op de prestatie (Latzka e.a., 1997). De mens moet daarom in perioden van groot vochtverlies voldoende water bij de hand hebben om uitdroging te voorkomen en draagt daarom steeds vaker een drinkzak als rugzak mee bij outdoor-activiteiten.

Fig. 3 Schematische relatie tussen gewichtsbalans, warmtebalans en vochtbalans.

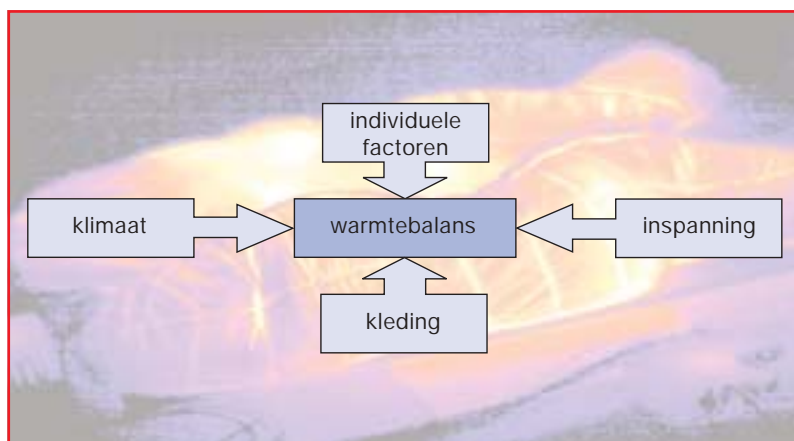


INVLOEDEN OP DE WARMTEBALANS

Er zijn vier factoren te onderscheiden die de warmtebalans beïnvloeden: het klimaat, de kleding, het inspanningsniveau en individuele factoren (Fig. 4).

Klimaat kan worden onderscheiden in vijf fysische factoren: omgevingstemperatuur, windsnelheid, straling, luchtvochtigheid en neerslag. Om de thermische belasting op de mens aan te geven, worden deze factoren vaak gecombineerd. Het bekendst is de Wet Bulb Globe Temperature (WBGT), die totstandkomt door de temperaturen van een gewone thermometer, eentje met een zwarte bol er om heen (gevoelig voor straling) en eentje met een nat sokje eromheen (koelt door verdamping onder invloed van wind) te combineren. Jammer is dat met het gebruik van deze

Fig. 4 Invloeden op de warmtebalans.



index vaak de andere factoren van de warmtebalans worden vergeten. Het is riskant om in de hitte een waarschuwingssysteem louter te baseren op een thermische index. Rissanen (1998) gaf aan dat zelfs bij een temperatuur van -20°C tijdens zwaar werk in beschermende kleding hittebelasting op kan treden.

Van kleding zijn drie aspecten van belang om de invloed op de warmtebalans vast te leggen. De eerste daarvan is de thermische isolatie, vaak uitgedrukt in de eenheid Clo^3 . Eén Clo komt globaal overeen met de isolatie van een driedelig 'business suit'. Op de tweede plaats is de waterdampdoorlaatbaarheid van belang. Immers, door een grote waterdampbarrière, als bij regenkleding, kunnen we het geproduceerde zweet niet verdampen, en daardoor niet koelen. Ons meest krachtige koelsysteem, transpireren, wordt zo buitenspel geplaatst. Ten derde kunnen we de ventilatie-eigenschappen van kleding noemen. Hierbij speelt ook de pasvorm een rol, want de ventilatie is groter bij ruimvallende kleding (Tan e.a., 1993).

De warmte die we kunnen genereren door inspanning is aanzienlijk. In rust wordt ongeveer 150 W aan warmte geproduceerd, bij maximale inspanning kan dat royaal meer dan 1000 W zijn.

De individuele factoren, tenslotte, worden vaak vergeten, maar spelen wel een grote rol. Het valt bijvoorbeeld niet mee om een individu met overgewicht te onderkoelen (Daanen en Van de

³ 1 Clo = $0.155 \text{ m}^2 \cdot ^{\circ}\text{C} \cdot \text{W}^{-1}$

Linde, 1992). Aan de andere kant van het spectrum zijn het vaak de goed getrainden die weinig vet hebben en bij koudeblootstelling snel onderkoelen. De combinatie van regen met wind en koude kan daarbij nog sneller tot onderkoeling leiden dan droge koude (Thompson en Hayward, 1996).

Door acclimatisatie kunnen we ons aanpassen aan de hitte en koude, en hierbij worden sterk individuele verschillen gevonden. Acclimatisatie aan hitte is erg succesvol. In 10 dagen kunnen we onze zweetproductie soms verdubbelen bij gelijkblijvende belasting (Strydom e.a., 1966). Hierdoor kunnen we veel beter koelen. Acclimatisatie aan koude gaat moeizaam, bij langdurige blootstelling aan extreme koude observeren we enigermate insulatie, hypermetabole, hypotherme aanpassingen. Dit wil achtereenvolgens zeggen dat de isolatie toeneemt door iets meer onderhuids vet, dat we iets meer warmte maken en dat we met een lagere kerntemperatuur door het leven gaan. Voor het vaststellen van insulatieve acclimatisatie moeten we voorzichtig zijn. Zo kunnen we geen gegevens van poolexpedities gebruiken en wel om twee redenen: het voedselaanbod is vaak vetter in koude streken en een kritische evaluatie van kerntemperaturen tijdens de expeditie leert dat deze overdag rond de 38°C liggen, en alleen 's nachts tot erg lage waarden dalen (Ducharme, mondeling verslag van een expeditie over Lake Winnipeg bij omgevingstemperaturen van ongeveer -30°C). Er is echter een typisch Japans experiment gedaan door Imamura e.a. (2000) waarin een populatie vrouwen in twee groepen werden verdeeld: één groep moest met lange rokken de Japanse winter door, en de andere groep met minirokken. Een vergelijking tussen MRI-scans gemaakt vóór en

na het experiment gaf aan dat de vrouwen met minirokken op de benen relatief meer vet hadden opgeslagen. Herhaalde blootstelling van de handen en voeten aan lokale koude geeft wat krachtigere acclimatisatie-effecten. Bij visfileerders wordt een aanzienlijke toename in de vingerdoorbloeding gevonden (LeBlanc e.a., 1960). De rol van arterioveneuze anastomosen (AVA's)⁴ is hierin essentieel (Daanen, 2003).

Fysieke training leidt tot crossacclimatisatie (Gisolfi en Mora, 2000). Dit wil zeggen dat de aanpassingen aan een stressor ook positieve effecten hebben voor andere stressoren. Het is opvallend dat door fysieke training een aantal aanpassingen plaatsvinden die overeenkomen met enkele hitte-acclimatisatie-effecten: meer transpireren, meer gelijkmatig over het lichaam transpireren, tolerantie van hogere kerntemperaturen. Ook wordt crossacclimatisatie naar koude gevonden, zoals het optreden van een lagere kerntemperatuur bij marathonlopers.

⁴ ArterioVeneuze Anastomosen zijn kortsluitingen tussen het slagaderlijk en aderlijk deel van onze circulatie. De diameter van een AVA is ongeveer tien keer zo groot als die van een capillair. Bij opening van een AVA kan er dus erg veel bloed door. Een AVA is omringd door een spierwand die verlamd wordt door plotselinge kou en daardoor kan er veel bloed door.

THERMISCHE MODELLEN

Alle vier genoemde factoren die de warmtebalans beïnvloeden (klimaat, kleding, inspanning en individuele factoren) laten zich meten en modelleren. Lotens (1993) bouwde een geïntegreerd model waarin de modellen van Wissler (1964) en Stolwijk (1971) werden gecombineerd met een kledingmodel waarin zowel warmte- als damptransport zijn opgenomen. Uit diverse validatie-experimenten blijkt dat het model aardig robuust is en een breed scala van thermische situaties adequaat beschrijft (bijvoorbeeld Den Hartog, 2003). De modellen zijn primair bedoeld om een snelle inschatting te kunnen maken van de 'thermal strain'⁵. Een goed voorbeeld hiervan is het gebruik van het model van Lotens om een inschatting te maken van het effect van diverse maatregelen om het gevaar op onderkoeling te verminderen tijdens het nationaal huwelijksfeest van kroonprins Willem-Alexander en Máxima (Daanen e.a., 2002). Een andere belangrijke meerwaarde van thermische modellen ligt in de discrepantie met fysiologische meetgegevens. Daar waar afwijkingen worden gevonden is iets speciaals aan de hand, waarvoor nader denkwerk nodig is.

Een gevaar van het gebruik van thermische modellen is dat de resultaten daarvan als representatief voor de werkelijkheid worden aangenomen. Altijd moet het voorbehoud worden gemaakt dat de resultaten op modelstudies berusten. Hiermee wordt ook duidelijk dat modelwerk en thermofysiologisch experimenteel onderzoek noodzakelijkerwijs in symbiose moeten leven; de een kan niet goed zonder de ander.

⁵ Deze term laat zich lastig in het Nederlands vertalen. Strain duidt op de verhouding tussen belasting en belastbaarheid.

DE WARMTEBALANS TIJDENS INSPANNING

Tijdens voedselinname neemt de warmteproductie toe door voedselverbranding (de zogenaamde diet-induced thermogenesis) en de warmteafgifte kan daarmee aardig gelijke tred houden. Bij inspanning echter duurt het enige tijd voordat warmte-afgeevende mechanismen op gang komen. Dat komt omdat bij inspanning de doorbloeding van de spieren wordt geoptimaliseerd door sympathische activatie, en dientengevolge de doorbloeding van de huid minder wordt (Seals en Victor, 1991). Pas als de spieren warm zijn gaat de huiddoorbloeding omhoog en neemt de droge warmteafgifte toe. Ook de natte warmteafgifte heeft tijd nodig. Pas als de lichaamstemperatuur een individueel bepaalde drempel heeft overschreden, neemt de zweetsecretie toe.

De snelle stijging van de warmteproductie ten opzichte van de warmteafgifte vinden we terug in een stijgende lichaamstemperatuur. Met name in de lichaamskern neemt de temperatuur sterk toe doordat het bloed in de centrale circulatie in temperatuur stijgt. Een te hoge lichaamstemperatuur kan een beperkende factor van inspanning zijn (Nielsen e.a., 1993).

Daarom wordt tijdens arbeid en sport gezorgd voor koeling. Bij werk in de mijnen wordt bijvoorbeeld gebruikgemaakt van ijsvesten. Daarbij worden tabellen gehanteerd over inzetijden, die aanzienlijk langer zijn als een ijsvest wordt gedragen. Tijdens de eerste Golfoorlog droegen helivliegers waterkoelvesten. Ook luchtkoelvesten, die veel lichter zijn, kunnen effectief worden

gebruikt. Reffeltrath e.a. (2002) toonden aan dat door geforceerde ventilatie het zweet veel efficiënter verdampte en daardoor de lichaamstemperatuur minder snel steeg. Tijdens mentaal belastende dubbeltaken bleek iemand met koelvest beter te presteren dan zonder. Bij sport wordt gekoeld waar dat kan. In Formule 1 (auto)sport gebeurt dat bijvoorbeeld in de helm. Er zijn indicaties dat koelen van het hoofd niet veel bijdraagt aan de warmteafgifte, maar wel veel bijdraagt aan een verbeterd algemeen comfortgevoel. Duurlopers zijn gebaat bij een zo goed mogelijke werveling van lucht over de huid om goed te kunnen koelen in de hitte. Een hemd met grove netstructuur kan turbulente luchtstroom veroorzaken, waardoor de warmteafgifte door convectie toe kan nemen. Fijn verneveld water met een plantenspuit aanbrenge werkt heel goed.

Steeds meer komt men tot het inzicht dat het zin kan hebben om niet alleen tijdens inspanning te koelen, maar ook daaraan voorafgaand. Dit wordt pre-coolen genoemd. Basisgedachte is dat in het lichaam een thermisch buffer wordt gecreëerd waarin de lichaamswarmte kan worden opgeslagen. De buffercapaciteit is niet zo heel erg groot en bij langdurige zware inspanning zal het effect te verwaarlozen zijn. Uit het literatuuroverzicht van Marino (2002) blijkt echter dat bij inspanningen tot 40 minuten systematisch prestatieverbetering wordt gevonden. Uit dit overzicht blijkt tevens dat er nog weinig experimenten met pre-cooling zijn gedaan en dat het inzicht in de mechanismen nog verre van compleet is.

In een recent gezamenlijk experiment van TNO en de faculteit der

Bewegingswetenschappen (De Graaf en Van Es, 2003) is nagegaan of het verschil maakt waar de thermische buffer wordt aangelegd: in de werkende spieren of juist niet daar. Hiertoe werden acht proefpersonen op vier manieren voorbereid op een inspanningsperiode op de fiets: zonder pre-coolen, door pre-coolen van het hele lichaam (Fig. 5), door pre-coolen van alleen het bovenlichaam en door pre-coolen van alleen het onderlichaam. Het bleek niet uit te maken voor de thermische belasting en efficiëntie⁶ of het onder- of bovenlichaam werd gekoeld.

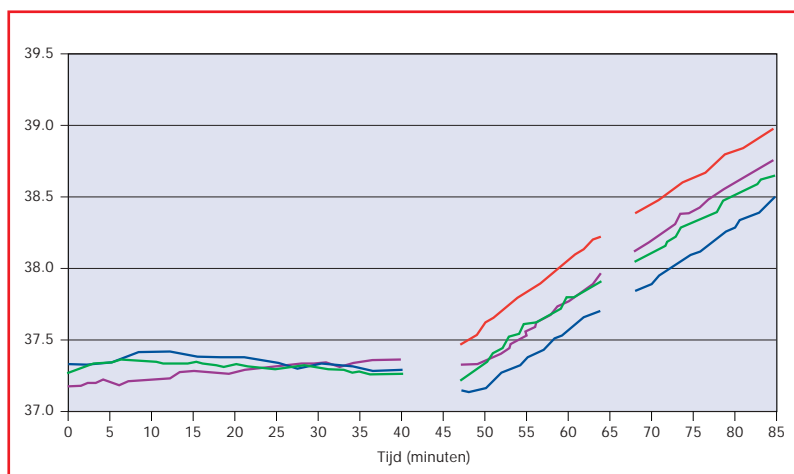


Fig. 5 Een proefpersoon in een watergekoeld pak voorafgaand aan de inspanning in de warmte (links) en tijdens de belastingsperiode (rechts).

⁶ Het gaat hier om de 'Gross Efficiency', ofwel extern vermogen (Wattage dat men fietst) gedeeld door het metabool geleverd vermogen (gemeten door zuurstofopname te bepalen).

In Fig. 6 is de kerntemperatuur weergegeven, gemeten met een temperatuurgevoelige pil in de darmen. Duidelijk zichtbaar is dat de kerntemperatuur lager is na pre-cooling van het hele lichaam en ook geruime tijd lager blijft, en dat er geen verschillen zijn tussen pre-coolen van bovenlichaam en onderlichaam.

Fig. 6 Lichaamstemperatuur gemiddeld over 8 proefpersonen voor en tijdens inspanning op een niveau van 60% van de maximale zuurstofopname in een warm klimaat. De rode lijn is zonder pre-cooling. De blauwe lijn is met pre-cooling van boven en onderlichaam. De groene en paarse lijnen daar tussen in betreffen de situatie waarin een deel van het lichaam werd gepre-cooled.



Op grond van de literatuur en beschreven bevindingen wordt bij enkele topatleten geëxperimenteerd met pre-cooling voor wedstrijden. Het gaat om een delicate balans; eerder observeerden Beelen en Sargeant (1991) na pre-coolen van de benen in koud water dat er meer melkzuur in de benen kwam tijdens zware inspanning (70% van de maximale zuurstofopname) en de efficiëntie daalde. Tijdens onze experimenten op iets lager inspanningsniveau bleek de balans lichtelijk naar de andere kant door te slaan.

Ik neem mij voor om in de komende jaren meer onderzoek te doen naar de effecten van pre-cooling in nauwe samenwerking tussen de faculteit der Bewegingswetenschappen van de VU, NOC*NSF en TNO in het kader van TNO Sport⁷.

⁷ TNO Sport is een businesscentrum binnen TNO waarin verschillende TNO instituten samenwerken op de gebieden training, accommodaties, breedtesport, voeding en materialen.

KOUDE OORLOG

Eerder zagen we dat lokale koude-acclimatisatie kan optreden als een mens met de extremiteiten veel in de kou zit, zoals bij visfilleers. Ook bij Eskimo's vinden we een goede doorbloeding van de extremiteiten. Er zijn aanwijzingen dat deze aanpassing gunstig is om koudeletsel⁸ te voorkomen (Iida, 1949). Toch zit er ook een groot nadeel aan deze aanpassing: de handen en voeten kunnen zoveel warmte afgeven dat de mens onderkoeld raakt.

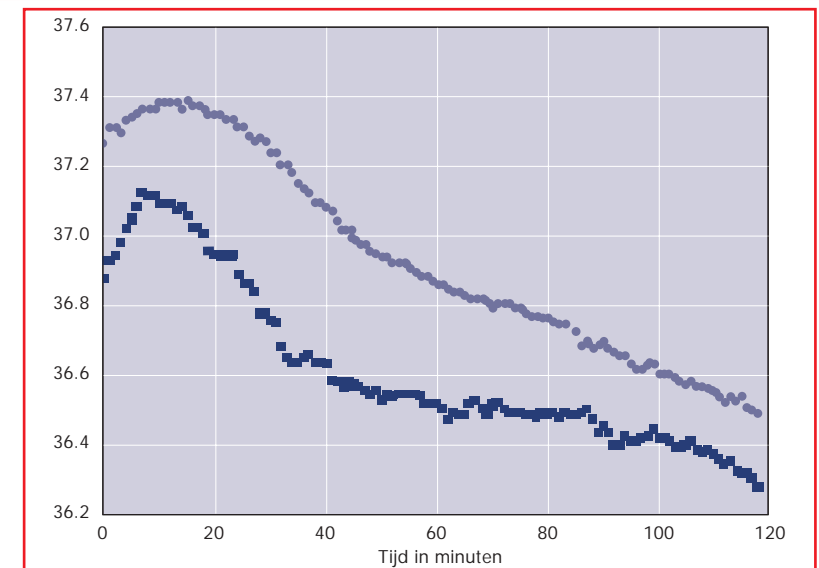
Soms komt het menselijk organisme in de kou voor een ernstig dilemma te staan: laat ik warm bloed naar de vingers en tenen toe stromen om koudeletsel te voorkomen, of doe ik dat niet om onderkoeling te voorkomen. Deze 'koude oorlog' woedt bijvoorbeeld in volle hevigheid bij uitgeputte bergbeklimmers die op hoogte moeten overnachten of bij militairen die in een koude omgeving statische waarnemingstaken hebben.

Onderkoeling treedt op als de mens langdurig meer warmte afgeeft dan warmte maakt. Op twee manieren kan onderkoeling worden tegengegaan: door meer warmte te maken en door minder warmte te verliezen. Indien een mens in koud water terecht komt worden beide mechanismen snel ingeschakeld met als gevolg een tijdelijke stijging van de kerntemperatuur, met daarna een constante daling (Fig. 7).

⁸ Onder de koudeletsels worden niet alleen de bevriezingen gerekend, maar ook de zogenaamde 'non-freezing cold injuries', zoals de loopgravenvoet. Hierbij is het weefsel lange tijd door de kou zo slecht doorbloed dat schade aan het weefsel is opgetreden. Net als bij bevriezingen kan een lichaamsdeel zo verloren gaan.

Een gezond en getraind persoon kan in de koude wel vier keer zoveel warmte maken als in normotherme omstandigheden door heftig te rillen. Er zijn sterke aanwijzingen dat naast rillen nog andere warmtebronnen een bijdrage leveren⁹ (Van Marken Lichtenbelt en Daanen, 2003). Alcohol verlaagt de rilvervals, maar verhoogt het comfortgevoel. Als men in de koude vastzit in het bezit van een fles alcoholische drank en men heeft nog enige kans om gered te worden, dan is het slim de fles niet aan te raken. Is er geen enkele kans om gered te worden, dan is het goed de fles aan te spreken.

Fig. 7 Gemiddeld temperatuur in het rectum (boven) en de slokdarm (onder) tijdens onderdompeling van het lichaam in water van 15°C (Danaan en Van de Linde, 1992).



⁹ Men spreekt dan van 'non-shivering thermogenesis'.

Het is duidelijk dat tijdens het afkoelproces de warmteproductie onvoldoende hoog is om de thermische balans in evenwicht te houden. Als nu ook nog warmte afgegeven moet worden naar de extremiteiten, gaat het helemaal mis. Bovendien zou men als argument kunnen aanvoeren dat onderkoeling levensbedreigend is, en het behoud van leven staat boven het ongemak van het missen van een extremiteit.

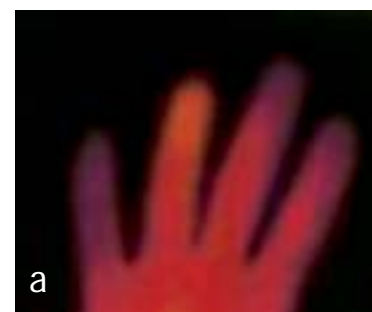
Als we de koude oorlog van de andere zijde bekijken, krijgen we een ander verhaal. Onderkoeling is veel minder levensbedreigend dan vaak wordt gedacht. Recentelijk beschreven Gilbert e.a. (2000) nog een casus van een vrouw die in een greppel met ijswater vast kwam te zitten waardoor haar kerntemperatuur daalde tot 13.7°C. Deze vrouw is weer volledig genezen. Het adagium 'iemand is pas dood als hij of zij warm is en dood' is daarom om nooit te vergeten. Het komt helaas te vaak voor dat een onderkoelde door het ontbreken van levenstekenen dood wordt verklaard, terwijl geen pogingen tot opwarming zijn ondernomen. Men zou dan ook kunnen stellen dat het beetje lichaamswarmte om de extremiteiten te verwarmen er nog best wel af kan.

Hoe gaat het nu in werkelijkheid? Als het lichaam warm is en de handen en voeten zijn koud, is er geen probleem. Door de lokale koude verlammen de AVA's in de handen en voeten en het warme bloed staat te dringen om de vingers en tenen te mogen verwarmen. De zogenaamde Cold Induced Vasodilation (CIVD)-reactie is dan erg sterk. In Fig. 8 staat een warmtebeeldopnamen weergegeven van de hand van een persoon die eerst is afgekoeld en

daarna inspanning levert op een fiets waardoor de lichaamstemperatuur stijgt. De AVA's in de ringvinger openen zich en veel warmte komt daardoor vrij.

Als het lichaam koud is en de extremiteiten worden flink gekoeld, treedt het conflict pas op. De AVA's verlammen nog door de lokale koude. Er zijn echter twee redenen waarom de vingers niet meer echt warm worden. Allereerst komt er veel minder bloed door de samentrekking van de arteriën voorafgaand aan de AVA's binnen. Daarnaast is het bloed kouder door het voorcoelen van het bloed door het omringende koude weefsel en koud terugkerend bloed uit de aderen. In welke mate overigens koud bloed uit de aderen het warme bloed uit de slagaderen koelt, is altijd nog een verhitte discussie.

Fig. 8 Warmtebeeldopnamen van de hand van een proefpersoon na koudeblootstelling (a) en tijdens inspanning kort daarna (b). In de ringvinger treedt cold induced vasodilation (CIVD) op.



Het lijkt er dus op dat de vingers en tenen worden opgeofferd ten koste van het handhaven van de kerntemperatuur bij langdurige blootstelling aan koude. Vaak hebben mensen die onderkoeld worden gevonden dan ook koudeletsels.

Naast kerntemperatuur zijn er een groot aantal variabelen die een invloed hebben op de sterkte van de beschermende CIVD-reactie tegen koudeletsel, zoals geslacht, leeftijd, etniciteit, voedingstoestand, stress en hoogte (Daanen, 2003). Op grote hoogte zorgt de lage luchtdruk er voor dat de doorbloeding van de handen en voeten minder wordt, en daarbij is het risico van koudeletsel nog hoger (Daanen en Van Ruiten, 2001). Wel is er acclimatisatie gevonden; na enige tijd op hoogte verbetert de huiddoorbloeding tijdens koudeblootstelling.

Het is voor het eerst in Nederland dat een leerstoel rond thermofysiologie is ingesteld en wereldwijd zijn er niet meer dan tien. Er is geen wetenschappelijk tijdschrift dat louter met thermofysiologie bezig is, maar wel is het aandeel van thermofysiologische artikelen in wetenschappelijke tijdschriften gestaag stijgend. Het is een klein, maar groeiend vakgebied. Ik stel me ten doel daaraan direct en indirect bij te dragen.

Op de eerste plaats noem ik daarbij de invulling van de leeropdracht aan de Vrije Universiteit. Zoals eerder genoemd wil ik het onderzoek vooral richten op de relatie tussen thermofysiologie en inspanningsfysiologie. Het relateren van de warmtebalans aan de vermogensbalans staat hierbij centraal. Met Jos de Koning en AIO Floor Hettinga hoop ik aan dit onderzoek invulling te geven.

In thermofysiologisch onderzoek is een kentering waar te nemen van onderzoek over centrale regelmechanismen naar perifere processen. Als voorbeelden kunnen we noemen de rol van stikstofoxide in de regulatie van perifere doorbloeding, het belang van mitochondriaal RNA voor lokale warmteproductie, eiwitten die de weefsels beschermen tegen hitte en koude¹⁰ en de rol van aquaporinen in de vochthuishouding. Ik acht het van belang deze nieuwe ontwikkelingen te volgen, maar daarbij de traditionele kennis niet uit het oog te verliezen.

¹⁰ De zogenaamde Heat Shock Proteins (HSP) en Cold Shock Proteins (CSP).

Bij het verrichten van toegepast wetenschappelijk onderzoek kunnen we ons helaas niet alleen laten leiden door eigen interesses, maar speelt de belangstelling van de markt een rol. Daarom geef ik hieronder kort aan welke marktbehoeften en -kansen er zijn en hoe fundamenteel en toegepast thermofysiologisch onderzoek daarin een rol kan spelen.

Traditioneel is kleding in Nederland de grootste markt voor thermofysiologische kennis. Het reduceren van de warmtebelasting tijdens werken in beschermende kleding is de grootste uitdaging. Helikoptervliegers en wegwerkers maken dankbaar gebruik van lucht- en waterkoelsystemen, waarmee een microklimaat tussen huid- en beschermende kleding kan worden gecreëerd. Deze systemen kosten vaak nog veel energie, maar op dit vlak wordt nu vooruitgang geboekt door gebruik van een luchtspouw voor ventilatie. Opvallend is dat deze techniek ook dienstbaar kan zijn voor het verminderen van de warmtebeeldsignatuur van de soldaat in het veld. Onderzoek op dit gebied staat nog in de kinderschoenen en wordt samen met de NATO-partners opgestart.

U heeft verder gemerkt dat mijn belangstelling sterk ligt op het gebied van vingerdoorbloeding in de koude. Voor de preventie van koudeletsels is kennis nodig over de beschermende CIVD-reactie. Er zijn goede indicaties dat de reactie trainbaar is en bescherming aldus kan worden verbeterd. In een door TNO en krijgsmacht in 2005 te organiseren NATO-bijeenkomst van specialisten wordt de kennis op dit gebied in kaart gebracht, hetgeen moet leiden tot nieuwe initiatieven.

Daarnaast is thermometrie een aandachtspunt. Veel mensen hebben behoefte aan een apparaatje waarmee bevestigd wordt dat ze koorts hebben of dat hun kind koorts heeft. Het getal op de display wordt voor de gebruiker geloofwaardiger naarmate het apparaatje duurder is. Helaas is de werkelijkheid anders. Met name oorthermometers zijn onbetrouwbaar. Naarmate het oorkanaal langer, smaller en bochtiger is, is de onderschatting groter omdat steeds meer de stralingstemperatuur van de gehoorgang wordt gemeten in plaats van de stralingstemperatuur van het trommelvlies (Daanen e.a., 1997; Daanen en Wammes, 1997). Door sterke marketing van de fabrikanten en onwetendheid van de testinstanties zijn er nog altijd veel mensen die oorkoortsthermometers argeloos gebruiken. Zo worden 24 koortsthermometers getest in de Consumentengids van november 2000. Alle thermometers werden als nauwkeurig gekenmerkt. Echter, zij testten de thermometers niet bij mensen, maar voor een ijsstelsel, zonder dat te vermelden. In werkelijkheid zijn de afwijkingen soms enkele graden Celcius groot (bijvoorbeeld Romanovsky e.a., 1997), het verschil tussen leven en dood. Ik blijf me inzetten voor communicatie van deze kille feiten.

Klimaat is een belangrijke factor met betrekking tot arbeidsomstandigheden. Gemiddeld geeft 18% van de werknemers aan last te hebben van koude en 19% last van warmte (Broersen e.a., 1991). Er zijn uitschieters bij die aandacht behoeven. Zo geven 57% van de slaggers aan last te hebben van koude en 48% van de caissières geven aan hinder te hebben van temperatuurwisselingen. Samen met mijn collega's van TNO Technische Menskunde

en TNO Arbeid hoop ik het werk voort te zetten om de arbeidsomstandigheden op klimatologisch gebied te verbeteren.

Het is waarschijnlijk dat de extremen op aarde gaan veranderen. De modellen van het Intergovernmental Panel on Climate Change (www.ipcc.org) geven aan dat de aarde snel op zal warmen (zie Verbeek, 2003). In 2100 is het naar verwachting 2 tot 4.5°C warmer op aarde. Alle aandacht is hierbij gericht op de gevolgen voor diverse ecosystemen, waarbij volgens schattingen 25% van de fauna zou verdwijnen. Weinig aandacht is nog gericht op de directe gevolgen voor de gezondheid van de mens van de grote veranderingen die ons te wachten staan. In het licht van de eerder genoemde relatie tussen klimaat, mortaliteit en morbiditeit zou enige aandacht op zijn plaats zijn.

In klinische setting leven vele vragen op het gebied van de thermofysiologie. Wat voor omgevingstemperatuur moeten we hanteren voor brandwondenpatiënten, hoe voeren we de warmte af die vrijkomt bij het thermisch vernietigen van tumoren, wat is de invloed van koeling op de ontwikkeling van Multiple Sclerose? Allemaal vragen waarbij kennis over de thermische regelmechanismen van belang kan zijn. Ik ga pogen om samenwerking met klinici aan te gaan om een thermofysiologische kennis klinisch toe te kunnen passen.

Ik verheug me altijd op het geven van de jaarlijkse colleges thermofysiologie bij de faculteit der Bewegingswetenschappen en de

practica in Soesterberg. Meestal slaag ik er in enkele studenten zodanig te enthousiasmeren dat ze hun scriptie of onderzoeksstage in Soesterberg willen uitvoeren. Ik hoop dat dat zo blijft; ik beveel de thermofysiologie warm in hun en uw belangstelling aan.

DANKWOORD

Mijnheer de rector, dames en heren,

Graag wil ik aan het einde van mijn rede een aantal mensen bedanken.

Ik dank allereerst het College van Bestuur van de Vrije Universiteit en het Bestuur van de Stichting het Vrije Universiteitsfonds voor het instellen van deze bijzondere leerstoel en het vertrouwen dat zij in mij hebben gesteld met deze benoeming. Het bestuur van het Lorentz-Van Itersonfonds TNO ben ik dank verschuldigd omdat zij het mede mogelijk hebben gemaakt verdere invulling te geven aan de leeropdracht.

Door de decaan van de faculteit der Bewegingswetenschappen, Peter Hollander, heb ik de eerste stappen in de wetenschap kunnen maken. Kort na mijn afstuderen attendeerde hij me op een baan als computerprogrammeur bij de Werkgroep Bewegingsanalyse van de RijksUniversiteit Leiden waarin ik door kon groeien naar wetenschappelijk onderzoeker. Nu begeleiden we samen studenten van de faculteit en ben ik hem dankbaar voor de prettige samenwerking.



De directie van TNO Technische Menskunde, in het bijzonder Aart van Meeteren en Dick van Norren, dank ik voor de kansen die ik heb gekregen om me te ontwikkelen in Thermofysiologische richting. Mijn verblijf in Canada, waar ik samen mocht werken met Michel Ducharme, speelt daarin een grote rol.

Zonder de intensieve samenwerking binnen de thermofysiologiegroep van TNO Technische Menskunde zou deze leerstoel niet tot stand hebben kunnen komen. Wouter Lotens, de initiator van toegepaste thermofysiologie in Nederland, heeft het pad gebaad en alle rapporten en verslagen altijd van kritisch commentaar voorzien. Ik ben hem bijzondere dank verschuldigd.

Mijn collega's Erik van de Linde, George Havenith, Emiel den Hartog, Ronald Heus, Jeroen van de Water, Peter Reffelrath, Lyda Kistemaker, Martine Brandsma, Leo Wammes, Koen Tan, Tanja Vrijkotte wil ik met name noemen. Daarnaast hebben veel studenten, te veel om op te noemen, met hun experimenten en literatuurstudies bijgedragen aan verdieping van de kennis. Toch wil ik de meest recente studenten noemen: Jaïke de Graaf, Eline van Es, Sander Machielsen en Niels Bogerd.

Niet alleen in Soesterberg en op de Vrije Universiteit wordt thermofysiologisch onderzoek gedaan. Met collega's Wouter van Marken Lichtenbelt van de groep Humane Voeding uit Maastricht en met Eus van Someren van het Nederlands Herseninstituut in Amsterdam hebben we ThermoNed opgericht. De bijeenkomsten vind ik altijd bijzonder inspirerend en ik zie al weer uit naar de komende gelegenheid.

Thermofysiologisch onderzoek kan in de huidige constructie alleen plaatsvinden als er klanten zijn. Ik wil de bedrijven en overheidsinstanties bedanken die investeren in dit onderzoek, met name degenen die ruimte bieden voor verdieping van kennis. Ik




zie er naar uit samen met mijn collega's van TNO en de medewerkers van de faculteit der Bewegingswetenschappen het onderzoek verder vorm te geven. Samen met Brenda van Keeken hebben ik de laatste jaren de studenten Bewegingswetenschappen kennis mogen laten maken met Thermofysiologie en ik hoop dat we dit pad samen kunnen verbreden.

Fijn dat mijn moeder aanwezig kan zijn. Ze is door haar constante interesse een belangrijke bron van inspiratie voor me. Van mijn vader, reeds jong overleden, denk ik een optimistische levensvisie te hebben geërfd. Mijn broer Aard, wiskundige, houdt me scherp door het leven kritisch te bekijken.

Lieve Elly, Paul en Emma; de warmte die jullie afgeven komt direct bij het hart en wordt daar verder verspreid. Dit mechanisme valt niet te doorgronden.

Ik heb gezegd.



REFERENTIES

Armstrong, L.E., Hubbard, R.W., Jones, B.H., Daniels, J.T. (1986). Preparing Alberto Salazar for the heat of the 1984 Olympic marathon. *The Physician and Sports Medicine* 14(3): 73-81.

Beelen, A., Sargeant, A.J. (1991). Effect of lowered muscle temperature on the physiological response to exercise in men. *European Journal of Applied Physiology* 63: 387-392.

Blom, W.A.M., Kovacs, E.M.R., Hendriks, H.F.J., Daanen, H.A.M. (2004). Diet induced thermogenesis and neurogenic effect of capsaicin and green tea. TNO Report, in preparation.

Broersen, J.P.J., Weel, A.N.H., Dijk, F.J.H. van (1991). Atlas Gezondheid en Werkbeleving naar beroep, deel 1. Nederlands Instituut voor Arbeidsomstandigheden (Nu TNO Arbeid, Hoofddorp). ISBN 90-6365-040-X.

Daanen, H.A.M., Linde, F.J.G. van de (1992). Comparison of four noninvasive rewarming methods for mild hypothermia. *Aviation, Space, and Environmental Medicine* 63:1070-1076.

Daanen, H.A.M. (2003). Finger cold-induced vasodilation: a review. *European Journal of Applied Physiology* 89: 411-426.

Daanen, H.A.M., Ruiten, H.J.A. van (2001). Cold induced peripheral vasodilation at high altitudes - a field study. *Journal of High Altitude Medicine and Biology* 1(4), 323-329.

Daanen, H.A.M., Brandsma, M.G., Cox, C., Knoll, B., Pernot, C. (2002). Hypothermia prevention during the royal marriage party in the Amsterdam Arena Stadium. *Journal of the Human-Environment System* 6(1): 31-37.

Daanen, H.A.M., Kistemaker, J.A., Havenith, G. (1997). Relation between infra-red tympanic temperature, esophageal temperature and ear canal morphology (Rapport TM-97-C039). Soesterberg: TNO Technische Menskunde.

Daanen, H.A.M., Wammes, L.J.A. (1997). Determination of the temperature of the ear canal wall (Rapport TM-97-C040). Soesterberg: TNO Technische Menskunde.

Hartog, E.A. den (2003). Evaluation of the THDYN model during student practical tests. ICEE conference X, Fukuoka, Japan.

Graaf, J. de, Es, E. van (2003). Effect of redistribution of body heat on cycling efficiency and thermal balance. Doctoraalscriptie, faculteit der Bewegingswetenschappen, Amsterdam.

Gilbert, M., Busund, R., Skaqseth, A., Nielsen, P.A., Solbo, J.P. (2000). Resuscitation from accidental hypothermia of 13.7°C with circulation arrest. *The Lancet* 355: 375-376.

Gisolfi, C.V., Mora, F. (2000). *The Hot Brain*. A Bradford book. The MIT press, Cambridge Massachusetts, London, UK. ISBN 0-262-07198-3.

Heinrich, B. (1974). Thermoregulation in endothermic insects. *Science* 185: 747-756.

Iida, T. (1949). Studies concerning vascular reaction to cold (part 1) - Physiological significance of vascular reaction to cold (Japans). *Journal of the Physiological Society of Japan* 11: 73-78.

Imamura, R., Funatsu, M., Kawachi, H., Tokura, H. (2000). Effects of wearing long- and mini-skirts for a year on subcutaneous fat thickness and body circumference. In: Werner, J., Hexamer, M. (red.) *Environmental Ergonomics IX*. Shaker verlag, Aachen, 2000. Pages 315-318. ISBN 3-8265-7648-9.

Jenning, H.S. (1906). Behaviour of lower organisms. New York: Columbia University Press.

Kroll, E., Geurts, H. (1995). De wereld van het weer. Teleac, Utrecht. ISBN 90-6533-390-8.

Kunst, A.E., Looman, C.W.N., Mackenbach, J.P. (1991). Binnenjaarlijkse fluctuaties in sterfte naar doodsoorzaak. Rapport MGZ.91.05. Instituut voor Maatschappelijke Gezondheidszorg, Erasmus Universiteit Rotterdam. ISBN 90-72245-56-3.

Latzka, W.A., Sawka, M.N., Montain, S.J., Skrinar, G.S., Fielding, R.A., Matott, R.P., Pandolf, K.B. (1997). Hyperhydration: thermoregulatory effects during compensable exercise-heat stress. Journal of Applied Physiology 83: 860-866.

LeBlanc, J., Hildes, J.A., Héroux, O. (1960). Tolerance of Gaspé Fisherman to cold water. Journal of Applied Physiology 15: 1031-1034.

Leiper, J.B., Broad, N.P., Maughan, R.J. (2001). Effect of intermittent high-intensity exercise on gastric emptying in man. Medicine and Science in Sports and Exercise 33: 1270-1278.

Lotens, W.A. (1993). Heat transfer from humans wearing clothing. Proefschrift TU Delft.

Mackenzie, M.A. (1996). Poikilothermia in man. Pathophysiological aspects and clinical implications. Proefschrift Katholieke Universiteit Nijmegen, ISBN 905710010.

Mackowiak, P.A., Wasserman, S.S., Levine, M.M. (1992). A critical appraisal of 98.6°F, the upper limit of normal body temperature, and other legacies of Carl Reinhold August Wunderlich. Journal of the American Medical Association 268(2): 1578-1580.

Marino, F.E. (2002). Methods, advantages, and limitations of body cooling for exercise performance. British Journal of Sports Medicine 36: 89-94.

Marken Lichtenbelt, W.D. van, Daanen, H.A.M. (2003). Cold-induced metabolism. Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care 6: 469-475.

Nielsen, B., Hales, J.R.S., Strange, S., Christensen, N.J., Warberg, J., Saltin, B. (1993). Human circulatory and thermoregulatory adaptations with heat acclimation and exercise in a hot, dry environment. Journal of Physiology 460: 467-485.

Ohnuki, K., Niwa, S., Maeda, S., Inoue, N., Yazawa, S., Fushiki, T. (2001). CH-19 sweet, a non-pungent cultivar of red pepper, increased body temperature and oxygen consumption in humans. Bioscience, Biotechnology and Biochemistry 65(9): 2033-2036.

Reffeltrath, P.A., Daanen, H.A.M., Hartog, E.A. den (2002). Effecten van over de torso geblazen lucht op de warmtebalans en prestatie van helikoptervliegers (Rapport TM-02-A026). Soesterberg: TNO Technische Menskunde.

Rissanen, S. (1998). Quantification of thermal responses while wearing fully encapsulating protective clothing in warm and cold environments. Thesis, University of Oulu, Finland.

Romanovsky, A.A., Quint, P.A., Benikova, Y., Kiesow, L.A. (1997). A 5°C difference between the ear and rectal temperatures in a febrile patient. American Journal of Emergency Medicine 15(4): 383-385.

Ruiz-Pesini, E., Mishmar, D., Brandon, M., Procaccio, V., Wallace, D.C. (2004). Effects of Purifying and Adaptive Selection on Regional Variation in Human mtDNA. Science 303: 223-226.



Seals, D.R., Victor, R.G. (1991). Regulation of muscle sympathetic nerve activity during exercise in humans. *Exercise and Sport Science Review* 19: 313-350.

Someren, E.J.W. van, Raymann, R.J.E.M., Scherder, E.J.A., Daanen, H.A.M., Swaab, D.F. (2002). Circadian and age-related modulation of thermoreception and temperature regulation: mechanisms and functional implications. *Ageing Research Reviews* 1: 721-778.

Stolwijk, J.A.J. (1971). A mathematical model of physiological temperature regulation in man. NASA contractor report CR-1855, Washington, DC.

Strydom, N.B., Wyndham, C.H., Williams, C.G., Morrison, J.F., Bredell, G.A.G., Benade, A.J.S., Rahden, M. von (1966). Acclimatization to humid heat and the role of physical conditioning. *Journal of Applied Physiology* 21 (2): 636-642.

Tan, T.K., Daanen, H.A.M., Brandsma, M.G. (2003). Influence of microclimate volume on motion generated convection. (Rapport TM-03-B003). Soesterberg: TNO Technische Menskunde.

Thompson, R.L., Hayward, J.S. (1996). Wet-cold exposure and hypothermia: thermal and metabolic responses to prolonged exercise in rain. *Journal of Applied Physiology* 81(3): 1128-1137.

Verbeek, K. (red.) (2003). De toestand van het klimaat in Nederland 2003. KNMI, de Bilt.

Wissler, E.H. (1964). A mathematical model of the human thermal system. *Bulletin of Mathematics and Biophysics* 26: 147-166.