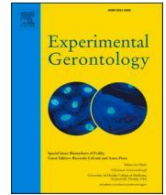


Inhoudslijsten verkrijgbaar bij ScienceDirect

# Experimentele gerontologie

homepage van het tijdschrift: [www.elsevier.com/locate/expgero](http://www.elsevier.com/locate/expgero)

Beoordeling



## Saunagebruik als levensstijlpraktijk om de gezondheid te verlengen

Rhonda P. Patrick, \* Teresa L. Johnson <sup>B</sup><sup>A</sup> FoundMyFitness, LLC, PO Box 99785, San Diego, CA 92169, VS TLJ<sup>B</sup> Communications, LLC, 36 Creek Harbor Blvd., Freeport, FL 32439, VS

### ARTIKEL INFO

## Trefwoorden:

Cardiorespiratoire conditie  
Hart- en vaatziekteHeatshock eiwit  
Hitte stress

Hormesis

Hyperthermie

### ABSTRACT

Saunagebruik, ook wel "saunabaden" genoemd, wordt gekenmerkt door kortdurende passieve blootstelling aan hoge temperaturen, meestal variërend van 45 °C tot 100 °C (113 °F tot 212 °F), afhankelijk van de modaliteit. Deze blootstelling wekt milde hyperthermie op, die een thermoregulerende respons induceert waarbij neuro-endocriene, cardiovasculaire en cytoprotectieve mechanismen betrokken zijn die op een synergetische manier werken in een poging de homeostase te behouden. Herhaaldelijk saunagebruik acclimatiseert het lichaam om te verwarmen en optimaliseert de reactie van het lichaam op toekomstige blootstellingen, waarschijnlijk als gevolg van het biologische fenomeen dat bekend staat als hormesis. In de afgelopen decennia is saunabaden naar voren gekomen als een waarschijnlijk middel om de levensduur te verlengen, gebaseerd op overtuigende gegevens uit observationele, interventionele en mechanistische studies. Van bijzonder belang zijn de bevindingen van grote, prospectieve, populatie-gebaseerde cohortstudies van gezondheidsresultaten onder saunagebruikers die sterke dosisafhankelijke verbanden tussen saunagebruik en verminderde morbiditeit en mortaliteit aantoonen. Deze recensie geeft een overzicht van saunapraktijken; verheldert de fysiologische reactie van het lichaam op hittestress en de moleculaire mechanismen die de reactie sturen; somt de talloze gezondheidsvoordelen op die verband houden met saunagebruik; en beschrijft zorgen over saunagebruik.

### 1. Inleiding

Het evoluerende veld van verouderingsonderzoek heeft dramatische verschuivingen ondergaan de afgelopen decennia, toen de heersende opvatting van veroudering als een niet-wijzigbare onvermijdelijkheid plaats heeft gemaakt voor de mogelijkheden om de levensduur te verlengen en, nog veelbelovender, de levensduur. Een algemeen aanvaarde definitie van healthspan is de periode van iemands leven doorgebracht in goede gezondheid, vrij van de chronische ziekten en handicaps die vaak gepaard gaan met ouder worden (Kaeberlein, 2018). Healthspan-extensie comprimeert de tijd die in een slechte gezondheid wordt doorgebracht en verschuift deze naar iemands latere jaren. Saunagebruik is naar voren gekomen als een waarschijnlijk middel om de levensduur te verlengen en de gezondheid te verlengen.

Zichzelf baden in warmte met het oog op zuivering, reiniging en genezing is een oude praktijk die al duizenden jaren in vele culturen wordt waargenomen. Variaties van het gebruik ervan verschijnen tegenwoordig in de banya's van Rusland, de zweethutten van de Amerikaanse Indianen en de sauna's van

Finland. Saunagebruik, ook wel "saunabaden" genoemd, wordt gekenmerkt door kortdurende passieve blootstelling aan hoge temperaturen, typisch variërend van 45 °C tot 100 °C (113 °F tot 212 °F), afhankelijk van de modaliteit.

Deze blootstelling veroorzaakt milde hyperthermie, een verhoging van de kerntemperatuur van het lichaam die een thermoregulerende respons induceert waarbij neuro-endocriene, cardiovasculaire en cytoprotectieve mechanismen betrokken zijn die bijdragen aan het herstel van de homeostase en het conditioneren van het lichaam voor toekomstige stressoren (Laukkanen et al., 2018a).

Overtuigende gegevens uit observationele, interventionele en mechanistische onderzoeken ondersteunen de bewering dat saunagebruik de gezondheid verlengt, en meerdere recente beoordelingen hebben de cardiovasculaire, neurologische en metabolische voordelen beschreven die samenhangen met saunagebruik (Brunt en Minson, 2021; Ely et al., 2018; Hunt et al., 2019; Pizzey et al., 2021). Van bijzonder belang zijn de bevindingen uit studies van deelnemers aan de Kuopio Ischemic Heart Disease (KIHD) Risk Factor Study. Dit doorlopend

Afkortingen: ADHD, aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit; BDNF, van de hersenen afgeleide neurotrofe factor; BPA, bisfenol A; CHF, congestief hartfalen; CRP, C reactief eiwit; HVZ, hart- en vaatziekten; FOX, forkhead box-eiwit; FOXO3, forkhead box-eiwit O3; GLUT4, glucosetransporteur type 4; HRV, hartslagvariabiliteit; HO-1, heem-oxygenase-1; HSP, hiteshock-eiwit; IL-10, interleukine-10; IL-6, interleukine-6; KIHD, Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor Study; LDL, lipoproteïne met lage dichtheid; Nrf2, nucleaire factor erythroïde 2-gerelateerde factor 2; PAD, perifere adersziekte; PVC, premature ventriculaire contractie; RV, relatieve vochtigheid; SIRT1, sirtuin 1.

\* Corresponderende auteur.

E-mailadressen: [rhonda@foundmyfitness.com](mailto:rhonda@foundmyfitness.com) (RP Patrick), [teresa@tjcommunications.net](mailto:teresa@tjcommunications.net) (TL Johnson).<https://doi.org/10.1016/j.exger.2021.111509>

Ontvangen 18 mei 2021; In herziene vorm ontvangen op 16 juli 2021; Geaccepteerd 2 augustus 2021

Online beschikbaar 5 augustus 2021 0531-5565/© 2021 De auteur(s).

Uitgegeven door Elsevier Inc.

Dit is een open access artikel onder de CC BY-NC-ND licentie

[\(http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/\)](http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

prospectieve populatie-gebaseerde cohortstudie van gezondheidsuitkomsten bij meer dan 2300 mannen van middelbare leeftijd uit Oost-Finland heeft associaties geïdentificeerd tussen saunagebruik en verminderd risico op leeftijdsgerelateerde stoornissen, waaronder cardiovasculaire aandoeningen, neurodegeneratieve aandoeningen, metabolische disfunctie en immunologische achteruitgang.

Uit de bevindingen van het KIH-D bleek dat onder mannen die aangaven de 2-3 keer per week naar de sauna gingen, was het risico op sterfte aan hart- en vaatziekten (HVZ) 27% lager dan bij mannen die aangaven de sauna slechts één keer per week te gebruiken (Laukkanen et al., 2015b). Bovendien waren deze effecten dosisafhankelijk: bij mannen die meldden dat ze 4-7 keer per week naar de sauna gingen, was het risico op sterfte door hart- en vaatziekten 50% lager dan bij mannen die aangaven de sauna slechts één keer per week te gebruiken (Laukkanen et al., 2015b). Bovendien was het risico op overlijden door alle oorzaken 40% lager bij frequente saunagebruikers in vergelijking met niet-frequente saunagebruikers, onafhankelijk van conventionele risicofactoren (Laukkanen et al., 2015b).

Niet-causale mechanismen, waaronder sociaaleconomische status en omgekeerde orzakelijkheid, zijn voorgesteld als bijdragers aan de KIH-D-bevindingen (Kivimäki et al., 2015). Hoewel verschillen in sociaaleconomische status van invloed kunnen zijn op de toegang tot de sauna en de gebruiksmogelijkheden, zijn de robuuste dosisafhankelijke associaties die werden waargenomen tussen saunabaden en plotselinge hartdood, coronaire hartziekte en cardiovasculaire gebeurtenissen in de KIH-D-onderzoeken indicatief voor echte omgekeerde associaties (Laukkanen et al., 2015a). Verder zijn de KIH-D-onderzoeken uitgevoerd in Finland, waar saunagebruik diep geworteld is in de cultuur en sauna's goed toegankelijk zijn (Laukkanen et al., 2015a). Evenzo, terwijl omgekeerde causaliteitsbias een prominente plaats inneemt in observationele studies en een terechte zorg is bij het onderzoeken van verbanden tussen hart- en vaatziekten en levensstijl, werden de KIH-D-bevindingen gecorrigeerd voor mogelijke vooroordelen, waaronder levensstijlfactoren zoals sociaaleconomische status, fysieke activiteit en cardiorespiratoire fitheid (Laukkanen et al., 2015a).

Uit de onderzoeken van het KIH-D bleek ook dat frequent saunagebruik geassocieerd was toegediend met een verminderd risico op het ontwikkelen van leeftijdsgebonden neurodegeneratieve aandoeningen zoals dementie en de ziekte van Alzheimer, op een dosisafhankelijke manier. Mannen die meldden dat ze 4 tot 7 keer per week naar de sauna gingen, hadden een 66% lager risico op het ontwikkelen van dementie en een 65% lager risico op het ontwikkelen van de ziekte van Alzheimer, in vergelijking met mannen die aangaven slechts één keer per week naar de sauna te gaan (Laukkanen et al., 2017). De gezondheidsvoordelen van saunagebruik breidden zich ook uit naar andere aspecten van geestelijke gezondheid. Mannen die deelnamen aan het KIH-D-onderzoek en aangaven dat ze 4 tot 7 keer per week naar de sauna gingen, hadden een 77% lager risico op het ontwikkelen van psychotische stoornissen, zelfs na correctie voor de gemeten energie-inname, sociaaleconomische status, fysieke activiteit en ontstekingsstatus van de mannen door C-reactief proteïne (Laukkanen et al., 2018c).

## 2. Overzicht saunapraktijken

De term "sauna" is een Fins woord en verwijst meestal naar een kamer met ongeveer vier sparrren of grenen panelen, met houten banken gemaakt van espen, sparrren of obeche (Hannuksela en Ellaham, 2001). Het grootste deel van het onderzoek met betrekking tot saunabaden is uitgevoerd in Finland of met betrekking tot saunapraktijken in Finse stijl. Niet alle sauna's zijn echter in Finse stijl en sauna's kunnen verschillen afhankelijk van hun warmtebron, relatieve vochtigheid en gebruiksduur. Evenzo kunnen saunapraktijken per modaliteit verschillen.

### 2.1. Warmtebron

Historisch gezien werden sauna's verwarmd door houtvuren, een praktijk die nog steeds wordt waargenomen vandaag op het platteland van Finland. De meeste moderne sauna's worden echter verwarmd door elektrische conventionele of infraroodstralers. Conventionele verwarmers verwarmen de lucht tot een hoge temperatuur, variërend van 70 °C tot 100 °C (158 °F tot 212 °F), optimaal bij 80 °C tot 90 °C (176 °F tot 194 °F) ter hoogte van het gezicht van de gebruiker, en de hitte van de verwarmde lucht overdrachten naar het lichaam (Hannuksela en Ellaham, 2001; Kukkonen-Harjula en Kauppinen, 2006). Infraroodstralers zenden warmtestraling uit, die het lichaam direct verwarmt. Ze werken bij lagere temperaturen dan traditioneel

sauna's, bij 45 °C tot 60 °C (113 °F tot 140 °F) (Beever, 2009). Infraroodstralers zenden zowel nabije als verre golflengten uit. Nabij-infraroodstralers gebruiken gloeilampen om warmtestraling met verschillende golflengten te produceren, variërend van nabij-infraroodgolflengten (voornamelijk) tot midden-infraroodgolflengten (in mindere mate). Ver-infraroodverwarmers maken gebruik van keramische of metalen verwarmingselementen die energie uitstralen in het ver-infraroodbereik, typisch bij golflengten van ongeveer 10 µm (Beever, 2009).

### 2.2. Vochtigheid

Sauna's worden over het algemeen geclassificeerd als droog of nat. In een droge sauna, de relatieve vochtigheid is laag (10-20%) (Hannuksela en Ellaham, 2001). Een gangbare praktijk in Finland, l' ooly genaamd, is om water op de rotsen van de verwarming aan te brengen om de luchtvochtigheid iets te verhogen. De term "natte sauna" is echter een verkeerde benaming en verwijst naar een stoos sauna, waar de luchtvochtigheid extreem hoog is (meestal meer dan 50%), wat de verdamping van zweet belemmert (Pilch et al., 2014a). Vanwege de verminderde verdampingskoeling kan een natte sauna subjectief heter aanvoelen dan een droge sauna en veroorzaakt het een grotere belasting van het cardiovasculaire systeem (Pilch et al., 2014a).

### 2.3. Duur, temperatuur en praktijken voor verschillende modaliteiten

Saunabaden in Finse stijl omvat 1-3 sessies van blootstelling aan hitte van elk 5-20 minuten, afgewisseld met periodes van afkoeling (Kukkonen Harjula en Kauppinen, 2006). Sommige koelmethode omvatten rollen in sneeuw of onderdempelen in koud water, waardoor het cardiovasculaire systeem nog meer wordt belast (Vuori, 1988). De KIH-D-onderzoeken betroffen doorgaans sauna's die werden verwarmd tot een temperatuur van ten minste 78,9 °C (174 °F), met een gemiddelde duur van 14,5 min (bereik, 2 tot 90 min). Sessies die 19 minuten of langer duurden, veroorzaakten een sterker beschermend effect dan 11 tot 18 minuten op het verlagen van het sterftecijfer (Laukkanen et al., 2015b).

Infraroodsaunasessies duren doorgaans 15 tot 30 minuten (Beever, 2009). Een variant van infraroodsaunagebruik, waon-therapie genaamd, is ontstaan in Japan. Waon-therapie omvat een tweestapsproces waarbij deelnemers deelnemen aan een sessie van 15 tot 30 minuten met blootstelling aan infraroodwarmte in een sauna die is verwarmd tot ongeveer 60 °C (140 °F), gevolgd door een sessie van 30 minuten in rugligging (buiten de huid). sauna terwijl u bedekt bent met warme dekens, om de kerntemperatuur van het lichaam met ongeveer 1,0 °C tot 1,2 °C (1,8 °F tot 2 °F) te verhogen (Sobajima et al., 2015). Waon-therapie wordt geassocieerd met verbeteringen in meerdere aspecten van de cardiovasculaire functie (Miyata en Tei, 2010).

Een klinische toepassing van blootstelling aan hitte die enigszins afwijkt van saunagebruik wordt hyperthermie van het hele lichaam genoemd, een therapeutische strategie die wordt gebruikt om verschillende medische aandoeningen te behandelen, waaronder kanker, fibromyalgie en andere (Hoffmann et al., 2016; Romeyke et al., 2015; van der Zee, 2002). Opkomend bewijs suggereert dat hyperthermie van het hele lichaam gunstig is bij de behandeling van depressie (Janssen et al., 2016). Hyperthermie van het hele lichaam maakt gebruik van straling, convectie of geleiding en wordt meestal toegediend in de klinische setting met behulp van verschillende methoden, zoals het gebruik van direct contact met een verwarmde vloeistof (zoals water of was), hete dekens of pakken, verwarming spoelen of gespecialiseerde lampen die infrarood-A-straling uitzenden in een afgesloten ruimte of kamer (Jia en Liu, 2010; Milligan, 1984; Robins et al., 1994).

## 3. Fysiologische reactie op hittestress

Blootstelling aan hoge temperaturen belast het lichaam en veroorzaakt een snelle, robuuste reactie die voornamelijk de huid en het cardiovasculaire systeem aantast (fig. 1). De huid warmt eerst op en stijgt tot ongeveer 40 °C (104 °F), gevolgd door veranderingen in de kernlichaamstemperatuur, die langzaam stijgt van 37 °C tot ongeveer 38 °C (98,6 °F tot 100,4 °F) en vervolgens snel stijgt tot ongeveer 39 °C (102,2 °F) (Gravel et al., 2021; Kukkonen-Harjula en Kauppinen, 2006; Kunutsor et al., 2021; Mori et al., 2017; Smolander en Kolaari, 1985; Sohar et al., 1976). Het hartminuutvolume kan met wel 60-70% toenemen, terwijl de hartslag toeneemt en het slagvolume stabiel blijft (Hannuksela en Ellaham, 2001);

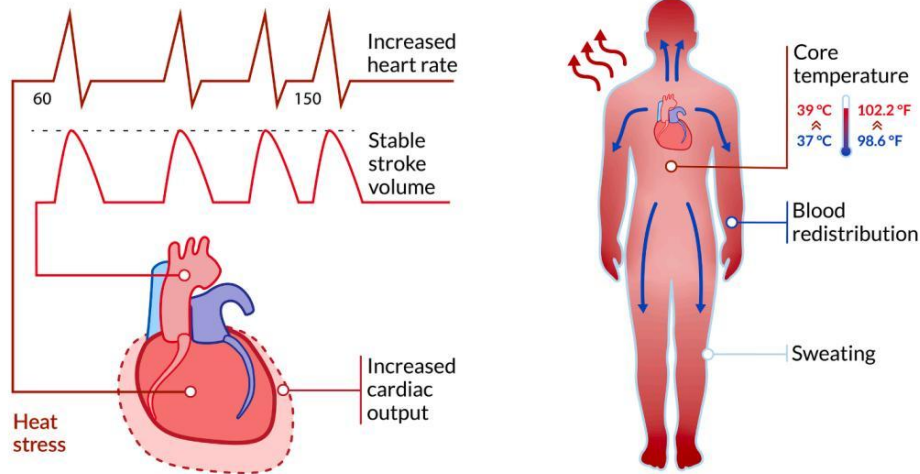


Fig. 1. Fysiologische reactie op hittestress.

Hittestress verhoogt de kerntemperatuur van het lichaam, bevordert de herverdeling van het bloed en verhoogt de zweetproductie. De hartslag en het hartminuutvolume nemen toe, terwijl het slagvolume stabiel blijft.

Kukkonen-Harjula en Kauppinen, 2006). Tegelijkertijd herverdeelt ongeveer 50-70% van de bloedsomloop van het lichaam zich van de kern naar de huid om zweeten te vergemakkelijken, waardoor vochtverlies plaatsvindt met een snelheid van ongeveer 0,6 tot 1,0 kg per uur, gemiddeld ongeveer 0,5 kg bij gematigde temperaturen (80 °C tot 90 °C).  $\dot{V}_{O_2}$ : 176  $\dot{V}_{O_2}$  tot 194  $\dot{V}_{O_2}$ ) Saunasessie in Finse stijl (Gravel et al., 2021; Hasan et al., 1966; Kauppinen, 1989; Laukkanen et al., 2019a; Laukkanen et al., 2015b; Podstawski et al., 2014; Sohar et al., 1976; Vuori, 1988). Acute blootstelling aan hitte veroorzaakt ook een voorbijgaande toename van het totale plasmavolume om de afname van het kernbloedvolume te verminderen. Deze toename van het plasmavolume zorgt voor een reservebron van vocht voor zweeten, koelt het lichaam af om snelle stijgingen van de lichaamstemperatuur te voorkomen en bevordert hittestolerantie (Fortney en Miescher, 1994). Zweeten bevordert ook een hogere uitscheiding van sommige zware metalen, waaronder aluminium (3,75-voudig), cadmium (25-voudig), kobalt (7-voudig) en lood (17-voudig), in vergelijking met eliminatie via de urine (Genius et al., 2011).

Herhaaldelijk saunagebruik acclimatiseert het lichaam om te verwarmen en optimaliseert de reactie van het lichaam op toekomstige blootstellingen, waarschijnlijk als gevolg van een biologisch fenomeen dat bekend staat als hormesis, een compenserende verdedigingsreactie na blootstelling aan een milde stressfactor die niet in verhouding staat tot de omvang van de stressor. Hormesis activeert een breed scala aan beschermende mechanismen die niet alleen celbeschadiging herstellen, maar ook bescherming bieden tegen daaropvolgende blootstelling aan meer verwoestende stressfactoren (Mattson, 2008). Oefening is een vorm van hormetische stressor (Goto en Radak, 2009; Ji et al., 2010; Radak et al., 2005, 2008a; Radak et al., 2008b; Radak et al., 2017). Interessant is dat veel van de fysiologische reacties op saunagebruik (hieronder in detail beschreven) opmerkelijk veel lijken op de reacties die worden ervaren tijdens aerobe oefeningen met matige tot krachtige intensiteit, en saunagebruik is voorgesteld als een alternatief voor aerobe oefeningen voor mensen die niet in staat zijn om deel te nemen aan saunagebruik, in fysieke activiteit vanwege chronische ziekte of fysieke beperkingen (Hoekstra et al., 2020; McCarty et al., 2009; Soba jima et al., 2013).

### 3.1. Moleculaire mechanismen die betrokken zijn bij de reactie op hittestress

De hormetische effecten van hittestress worden mogelijk gemaakt door moleculaire mechanismen die eiwitbeschadiging en -aggregatie verminderen en endogene antioxidant-, herstel- en afbraakprocessen activeren. Veel van deze reacties worden ook getriggerd als reactie op matige tot krachtige inspanning en omvatten een verhoogde expressie van hiteschokeiwitten, transcriptionele regulatoren en pro- en ontstekingsremmende factoren.

#### 3.1.1. Heatschock-eiwitten

Een van de beschermende adaptieve reacties op hittestress is de verhoogde expressie van heat shock-eiwitten (HSP's). Heat-shock-eiwitten vormen een grote, sterk geconserveerde familie van eiwitten die in alle cellen aanwezig zijn. Heat shock-eiwitten zijn ook aanwezig in de extracellulaire omgeving (Lyon en Milligan, 2019). Ze spelen een prominente rol in veel cellulaire processen, waaronder de immuunfunctie, celsignalering, regulatie van de celcyclus en proteoomhomeostase. Verlies van proteoomintegriteit is een kenmerk van het verouderingsproces (Lopez-Otin et al., 2013), en intrinsiek ongeordende of beschadigde, disfunctionele eiwitten zijn veelvoorkomende kenmerken bij ouderdomsziekten zoals cardiovasculaire en neurodegeneratieve ziekten (Cheng et al., 2006).

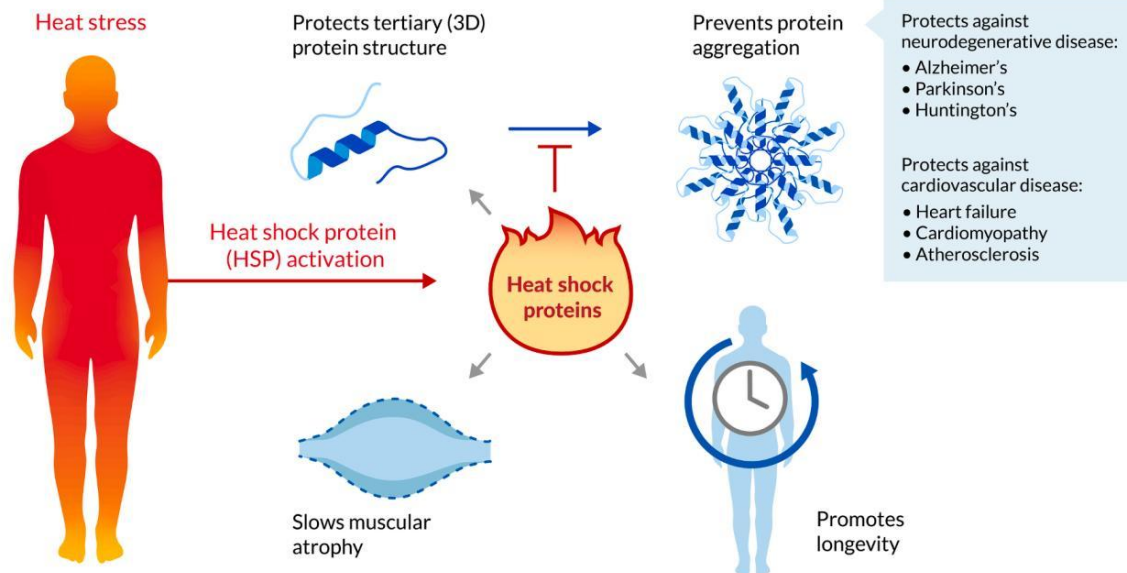
Verhoogde expressie van HSP's voorkomt eiwitstoornis en -aggregatie door eiwitten die beschadigd zijn te repareren, en dierlijk bewijs suggereert dat HSP's bescherming kunnen bieden tegen neurodegeneratieve ziekten (Leak, 2014) (Fig. 2). Heat shock-eiwitten matigen ook spieratrofie (fig. 2).

Bevindingen van een kleine interventiestudie bij knaagdieren toonden aan dat lokale toepassing van warmte tijdens een immobilisatieperiode de spieratrofie met 37% verminderde in vergelijking met een schijnbehandeling. De spiersparende effecten van blootstelling aan hitte werden gedeeltelijk toegeschreven aan duidelijke toenames in expressie van HSP70 en HSP90 (respectievelijk  $25 \pm 6,6$  en  $20 \pm 7,4\%$ ), een bevinding die ook in ander werk is aangetoond (Hafen et al., 2019; Senf et al., 2008) (Afb. 2). Bovendien worden HSP's geassocieerd met een lange levensduur van de mens.

Een populatie-gebaseerd associatieonderzoek onder Deense niet-ouderen toonde aan dat vrouwelijke dragers van single nucleotide polymorphisms (SNP's) in specifieke genregio's van het HSP70-gen die de stabiliteit en activiteit van het gen verhogen, ongeveer een jaar langer leven dan niet-dragers (Singh et al., 2010).

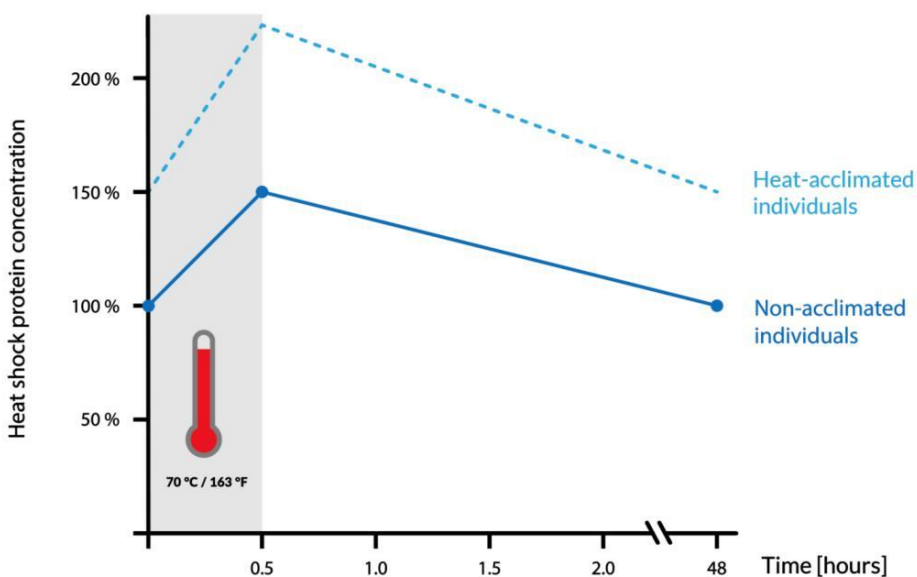
Onder stressvolle omgevingsomstandigheden kunnen cellulaire eiwitten zich ontvouwen of beschadigd raken, waardoor hun normale functies worden aangetast en hun kwetsbaarheid voor verandering verder toeneemt. Tijdens blootstelling aan omgevingsstressoren zoals extreme temperaturen (Amorim et al., 2015; Sandstrom et al., 2009; Staib et al., 2007), verminderde nutriëntenniveaus (Ehrenfried et al., 1996; Heydari et al., 1993; Raynes et al., 2012), bioactieve voedingscomponenten (Moura et al., 2018) of hypoxie (Zhong et al., 2000), cellen verhogen de expressie van HSP's om ongevouwen eiwitten te stabiliseren en beschadigde eiwitten te repareren of opnieuw te synthetiseren.

Met name hittestress verhoogt de intracellulaire niveaus van HSP's robuust bij mensen (Yamada et al., 2007) (Fig. 3). Nadat gezonde mannen en vrouwen bijvoorbeeld 30 minuten in een hittestresskamer hadden gezeten bij 73 °C (163,4 °F), stegen hun HSP72-niveaus met 49% (Iguchi et al., 2012). In een andere studie, waarin gezonde mannen en vrouwen zes dagen werden blootgesteld aan deep tissue warmtetherapie, werden de HSP70 en HSP90 van de deelnemers



**Fig. 2.** Heat shock-eiwitten bieden bescherming tegen cellulaire stress.

Hittestress bevordert een verhoogde expressie van heat shock-eiwitten (HSP's), die eiwitstroomis en -aggregatie voorkomen door beschadigde eiwitten te repareren en bescherming bieden tegen chronische ziekten. Verhoogde expressie van HSP's vertraagt ook spieratrofie en bevordert een lang leven.



**Fig. 3.** Hittestress activeert hiteschokeiwitten.

Hittestress activeert krachtig hiteschokeiwitten (HSP), wat resulteert in hogere intracellulaire concentraties van HSP's. Deze activering vindt plaats binnen 30 minuten na verhitting

blootstelling en houdt aan in de loop van de tijd. Basale HSP-concentraties zijn hoger bij personen die aan warmte gewend zijn, wat suggereert dat warmte-acclimatisering aanpassingen van het hele lichaam induceert die de warmtetolerantie verhogen, resulterend in beschermende cellulaire aanpassingen.

niveaus stegen met respectievelijk 45% en 38% (Hafen et al., 2018). Bovendien verbeterden hun mitochondriale biogenese-biomarkers en nam hun mitochondriale ademhalingscapaciteit met 28% toe in vergelijking met de basislijnniveaus. Verhoogde niveaus van HSP's houden aan in de loop van de tijd en

komen sneller voor bij personen die aan warmte gewend zijn, wat suggereert dat warmte-acclimatisering aanpassingen van het hele lichaam induceert die de hittelolerantie verhogen, resulterend in beschermende cellulaire aanpassingen (Yamada et al., 2017).

### 3.1.2. Nucleaire factor erythroïde 2-gerelateerde factor 2

Nucleaire factor erythroïde 2-gerelateerde factor 2 (Nrf2) is een belangrijke regulator van de cellulaire antioxidantrespons. Na activatie verplaatst Nrf2 zich van het cytoplasma naar de kern, wat leidt tot de georkestreerde regulatie van een uitgebreid netwerk van genen met cytoprotectieve, antioxiderende en ontstekingsremmende functies en die bescherming bieden tegen oxidatieve stress, elektrofiële stress en chronische ontsteking, de onderliggende oorzaken van veel leeftijdsgerelateerde chronische ziekten (Pawelec et al., 2014;

Vomund et al., 2017). Toepassing van hyperthermie van het hele lichaam (wat effecten zou veroorzaken die vergelijkbaar zijn met die bij saunagebruik) verhoogde Nrf2-mRNA (Ihsan et al., 2020). Blootstelling aan hitte activeert Nrf2, waardoor de HSP heem-oxygenase-1 (HO-1) wordt opgeregeerd, die heem afbreekt om koolmonoxide en bilirubine te genereren (Lin en Yang, 2009; Yet et al., 2002). Het stroomafwaartse effect van opwaartse regulatie van HO-1 omvat remming van de expressie van verschillende pro-inflammatoire moleculen die betrokken zijn bij de pathofysiologie van hart- en vaatziekten, waaronder E-selectine, vasculaire celadhesiemolecul-1 en intercellulair adhesiemolecul-1 (Lin en Yang, 2009).

### 3.1.3. Interleukine-6 en interleukine-10

Ontsteking is een sterk geconserveerd element van de immunrespons van zoogdieren, maar chronische laaggradige ontsteking is een fundamentele aanjager van veel chronische ziekteprocessen (Michaud et al., 2013). Het handhaven van de juiste balans van pro- en anti-inflammatoire factoren is

cruciaal voor de ontwikkeling en daaropvolgende oplossing van een ontstekingsreactie. De paden die dit evenwicht in stand houden, raken ontregeld met de leeftijd, wat bijdraagt aan een inflammatoire neiging waarbij aangeboren reacties domineren, wat een toestand van chronische ontsteking opwekt (Pawelec et al., 2014).

Interleukine-6 (IL-6) is een pro-inflammatoir cytokine dat een belangrijke rol speelt bij de regulatie van centrale homeostatische en immunologische processen (Gabay, 2006). IL-6 oefent echter ook ontstekingsremmende eigenschappen uit via de activering van interleukine-10 (IL-10), een krachtig ontstekingsremmend cytokine (Ahmed en Ivashkiv, 2000).

Terwijl acute verhoging van IL-6 over het algemeen als gunstig wordt beschouwd, is chronische verhoging indicatief voor chronische ontsteking. Oefening en

saunagebruik, die beide de kerntemperatuur van het lichaam verhogen, verhoogt acuut de plasmaspiegels van IL-6 en IL-10 en de expressieniveaus van IL-10 (Hoekstra et al., 2020; Raison, 2017; Windsor et al., 2018; Zychowska et al., 2018).

#### 4. Saunabaden kunnen de gezondheid verlengen

##### 4.1. Bevordering van de cardiovasculaire gezondheid

Blootstelling aan hitte veroorzaakt beschermende reacties die de cardiovasculaire gezondheid bevorderen. Sommige van deze reacties recapituleren de ervaringen tijdens het sporten. De hartslag kan bijvoorbeeld oplopen tot 100 slagen per minuut tijdens saunabadsessies met matige temperatuur en tot 150 slagen per minuut tijdens warmere sessies, vergelijkbaar met de stijgingen die worden waargenomen tijdens lichamelijke inspanning van matige tot zware intensiteit (Kukkonen-Harjula et al., 1989; Taggart et al., 1972). In een onderzoek onder 19 gezonde volwassenen waarbij de cardiale reacties op een enkele saunasessie van 25 minuten werden vergeleken met die van matige lichaamsbeweging, waren de cardiale belasting bijna gelijk, waarbij de hartslag en bloeddruk van de deelnemers onmiddellijk toenamen in beide scenario's en dalen tot onder de basislijnmetingen vóór sauna of training (Ketelhut en Ketelhut, 2019).

Net als lichaamsbeweging verlaagt regelmatig saunagebruik over het algemeen de systolische en diastolische bloeddruk (Gayda et al., 2012; Laukkanen et al., 2018; Zaccardi et al., 2017); verhoogt de linkerventrikel-ejectiefractie en verkort de linkerventrikel-ejectietijd (Blum en Blum, 2007; Lee et al., 2018; Oori et al., 2012); verbetert de arteriële compliantie (Lee et al., 2018; Li et al., 2020); en verbetert door stroming gemedieerde dilatatie, een maat voor de endotheliale functie (Imamura et al., 2001; Oori et al., 2012) (Fig. 4).

##### 4.2. Bescherming tegen hart- en vaatziekten

Uit bevindingen van de Global Burden of Disease Study blijkt dat in 2016 17,9 miljoen mensen stierven aan hart- en vaatziekten (Roth et al., 2017).

Een groeiend aantal bewijzen suggereert dat hart- en vaatziekten grotendeels te voorkomen zijn door het toepassen van een gezonde levensstijl, zoals lichaamsbeweging, gezonde voeding en stressbeheersing (Buttar et al., 2005; Claas en Arnett, 2016; Yusuf et al., 2004). Saunagebruik is naar voren gekomen als een gezonde levensstijl en primaire preventiestrategie die het risico op hart- en vaatziekten en gerelateerde sterfte kan verminderen.

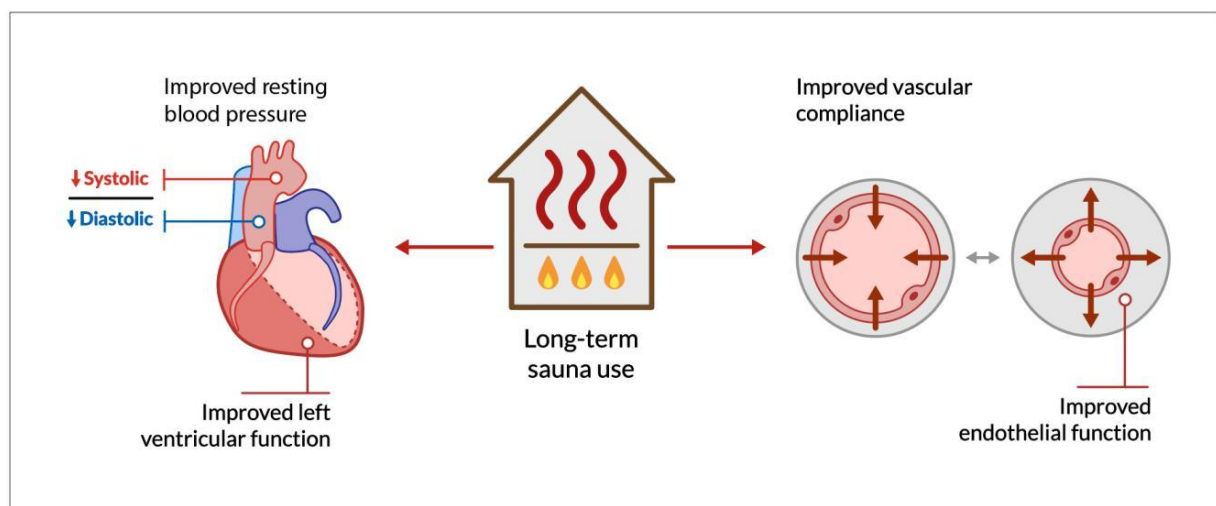
##### 4.2.1. Sterfte gerelateerd aan hart- en vaatziekten

De KIH-onderzoeken hebben dosisafhankelijke cardiovasculaire voordelen aangetoond geassocieerd met de frequentie en duur van saunagebruik.

Terwijl het risico op plotselinge hartdood 22% lager was voor mannen die 2 tot 3 keer per week naar de sauna gingen, was het risico 63% lager voor mannen die 4 tot 7 keer per week naar de sauna gingen, in vergelijking met mannen die de sauna gebruikten 1 tijd per week. Het risico op fatale coronaire hartziekte was 23% lager voor mannen die 2-3 keer per week naar de sauna gingen en 48% lager voor mannen die 4-7 keer per week naar de sauna gingen, in vergelijking met mannen die 1 keer per week naar de sauna gingen. Het risico op dodelijke hart- en vaatziekten was 27% lager voor mannen die gebruikte de sauna 2-3 keer per week en 50% minder voor mannen

die 4 tot 7 keer per week naar de sauna gingen, vergeleken met mannen die 1 keer per week naar de sauna gingen. Evenzo werden saunasessies van langere duur geassocieerd met een robuuster effect op het verlagen van het sterftcijfer in vergelijking met kortere sessies. Het risico op plotselinge hartdood bij mannen was bijvoorbeeld 7% lager bij degenen bij wie de saunasessies 11 minuten of minder duurden en 52% lager bij degenen bij wie de saunasessies 19 minuten of minder duurden.

Bovendien heeft aerobe training in combinatie met frequent saunagebruik een synergetisch effect op het verlagen van cardiovasculaire sterfte en sterfte door alle oorzaken. De sterkste reducties in mortaliteit werden gevonden bij mensen met een hoge cardiorespiratoire conditie en frequent saunabaden, gevolgd door een hoge cardiorespiratoire conditie en weinig frequent saunabaden, en daarna een lage cardiorespiratoire conditie en frequent saunabaden. Deze reducties waren sterker geassocieerd met lagere mortaliteitsuitkomsten in vergelijking met de afzonderlijke associaties voor elke blootstelling (Kunutsor et al., 2018).



**afb. 4.** Langdurig saunagebruik beschermt tegen hart- en vaatziekten.

Langdurig saunagebruik wekt beschermende reacties op tegen de pathologische processen die hart- en vaatziekten en gerelateerde invaliditeit veroorzaken door de systolische en diastolische bloeddruk in rust te verlagen; toenemende linkerventrikel-ejectiefractie en verkorting van de linkerventrikel-ejectietijd; verbetering van de arteriële compliantie; en het verbeteren van door stroming gemedieerde dilatatie, een maat voor de endotheliale functie.



#### 4.2.2. Congestief hartfalen

Congestief hartfalen (CHF) is een complex klinisch syndroom dat voortkomt uit structurele of functionele hartaandoeningen die de ventriculaire functie aantasten (Hunt et al., 2001). De aandoening leidt tot een verminderde bloedtoevoer naar het hart en de perifere weefsels met als gevolg functieverlies, kortademigheid, oedeem en linkerventrikelpertrofie. De behandeling is vaak beperkt tot farmaceutische, nutritionele of palliatieve zorg.

Bevindingen van een prospectieve, multicenter, gerandomiseerde, gecontroleerde studie met 149 patiënten met gevorderde CHF toonden aan dat 2 weken waantherapie de B-type natriuretische peptideniveaus, het uithoudingsvermogen, de cardiothoracale ratio en de ziektestatus van de patiënten verbeterde in vergelijking met degenen die standaard medische zorg kregen (Tei et al., 2016). In een andere gerandomiseerde gecontroleerde studie met 30 CHF-patiënten met frequente premature ventriculaire contracties (PVC's), verminderde 2 weken infrarode droge sauna (waantherapie) het aantal PVC's dat de patiënten ervoeren in een periode van 24 uur (vanaf een basislijn van  $3161 \pm 1104$  tot  $848 \pm 415$ , na therapie). Een controlegroep die conventionele medische therapie kreeg, vertoonde geen significante veranderingen (Kihara et al., 2004).

#### 4.2.3. Ischemische hartziekte

Ischemische hartziekte, de meest voorkomende doodsoorzaak bij de meeste westerse landen, wordt gekenmerkt door verminderde myocardiale perfusie (Steenbergen en Frangogiannis, 2012). Een gerandomiseerde, gecontroleerde studie die de effecten van saunagebruik onderzocht bij 24 patiënten met ischemische hartziekte met chronische totale kransslagaderocclusie die niet hadden gereageerd op niet-chirurgische procedures en die hadden gefaald of geen kandidaat waren voor percutane coronaire interventie, toonde aan dat 15 waan-sessies gegeven gedurende een periode van 3 weken verbeterde de vasculaire endotheliale functie van de patiënt, zoals gemeten door flow-gemedieerde dilatatie van de arteria brachialis. Er werden geen significante verbeteringen waargenomen in de controlegroep die standaard medische zorg ontving (Sobajima et al., 2013).

#### 4.2.4. Perifere slagaderziekte

Perifere arterieziekte (PAD) wordt gekenmerkt door arteriële atherosclerotische laesies van de aorta, iliacaal slagader en onderste ledematen (Olin et al., 2016). Een proefonderzoek met 20 patiënten met PAD die 50 waan-sessies kregen over een periode van 10 weken toonde verbeteringen aan in pijnniveau's, loopuithoudingsvermogen en doorbloeding van de onderste ledematen (Tei et al., 2007). Een vergelijkbare gerandomiseerde gecontroleerde studie met 21 patiënten met PAD liet vergelijkbare verbeteringen zien (Shinsato et al., 2010).

#### 4.2.5. Dyslipidemie

Dyslipidemie is een sterke voorspeller van het risico op hart- en vaatziekten. Twee kleine onderzoeken hebben aangetoond dat regelmatig saunagebruik het serumcholesterol en lipoproteïnen bij gezonde volwassenen moduleert. Vrouwen die werden blootgesteld aan zeven saunabaden van 30 minuten gedurende een periode van 2 weken, vertoonden verlaagde totale plasmacholesterolconcentraties (van  $4,47 \pm 0,85$  mmol/L tot  $4,25 \pm 0,93$  mmol/L) en verlaagde plasma-low-density lipoproteïne (LDL)-concentraties (van  $2,83 \pm 0,80$  mmol/L tot  $2,69 \pm 0,83$  mmol/L), beoordeeld direct na de laatste saunasessie (Pilch et al., 2014b). Evenzo vertoonden mannen die gedurende een periode van 3 weken werden blootgesteld aan tien saunabaden van 45 minuten een verlaagde totale cholesterolconcentratie in het bloed (van  $4,50 \pm 0,66$  mmol/L tot  $4,16 \pm 0,54$  mmol/L) en verlaagde LDL-concentraties in het bloed (van  $2,71 \pm 0,47$  mmol/L tot  $2,43 \pm 0,35$  mmol/L), onmiddellijk na de laatste sessie beoordeeld (Gryka et al., 2014).

#### 4.2.6. Hypertensie

Hypertensie, gedefinieerd als een systolische druk van 130 mm Hg of hoger, of een diastolische druk van 80 mm Hg of hoger, is een robuuste voorspeller van de toekomstige incidentie van een beroerte, coronaire hartziekte, hartaanval, hartfalen en cardiovasculair gerelateerde aandoeningen. overlijden (Whelton et al., 2018). Centraal in de pathofysiologie van hypertensie staat het verlies van arteriële compliantie, wat verstrekkende gevolgen kan hebben voor meerdere orgaan-systemen, waaronder de hersenen en de nieren. Een gemeenschappelijk element onder saunagebruikers is echter een lagere incidentie van hypertensie door verbeteringen in

arteriële compliantie. Mannen die aangaven de sauna 2-3 keer per week te gebruiken, bleken bijvoorbeeld een 24% lager risico te hebben op het ontwikkelen van hypertensie, en mannen die aangaven de sauna 4-7 keer per week te gebruiken, hadden een 46% lager risico op het ontwikkelen van hypertensie, vergeleken met mannen die slechts 1 keer per week naar de sauna gingen (Zaccardi et al., 2017). Het is zelfs aangetoond dat een enkele saunasessie de bloeddruk verlaagt en de arteriële compliantie verbetert, wanneer deze onmiddellijk na voltooiing van de sessie wordt beoordeeld. Deze effecten hielden aan tijdens een herstelperiode van 30 minuten (Lee et al., 2018). Als zodanig kan saunagebruik dienen als een niet-farmacologisch middel om hypertensie aan te pakken of zelfs te voorkomen.

#### 4.2.7. Endotheeldysfunctie

Endotheeldysfunctie wordt gekenmerkt door verminderde secretie van vasodilatoren en/of verhoogde secretie van vasoconstrictoren. Deze onbalans leidt tot verminderde endotheelafhankelijke vasodilatatie, een gemeenschappelijk element in de pathofysiologie van congestief hartfalen. Echter, twee weken saunatherapie bij patiënten met congestief hartfalen verbeterde de endotheliale functie, zoals blijkt uit significante toenames in door stroming gemedieerde dilatatie; en verbeterde hartfunctie, zoals blijkt uit significante afnames in concentraties van natriuretisch peptide in de hersenen (Kihara et al., 2002).

#### 4.2.8. Linkerventrikeldisfunctie

Disfunctie van de linkerventrikel van het hart zet een cascade van compensatiemechanismen in gang die structurele veranderingen op orgaan-niveau bevorderen en hormonale aanpassingen op systeemniveau uitlokken. Het komt vaak voor na een hartinfarct en verhoogt het risico op ischemische beroerte aanzienlijk (Hays et al., 2006). Zowel een enkele sessie als langdurig saunagebruik (5 dagen per week gedurende 4 weken) verbeterde de linkerventrikelfunctie bij mannen met congestief hartfalen door verminderde afterload geassocieerd met thermische vasodilatatie. Bijgevolg kan saunagebruik therapeutische waarde hebben voor de behandeling van hart- en vaatziekten in een laat stadium (Tei en Tanaka, 1996; Thomas et al., 2016).

#### 4.2.9. Hartslagvariabiliteit

Hartslagvariabiliteit (HRV) is een maat voor de variatie in tijd ertussen hartslag intervallen. Tegengestelde inputs van de sympathische en parasympathische takken van het autonome zenuwstelsel werken samen om de hartslag te reguleren en de HRV te moduleren. Terwijl verhoogde sympathische activiteit of verminderde parasympathische activiteit de hartslag versnelt en de HRV verlaagt, vertraagt de verminderde sympathische activiteit of verhoogde parasympathische activiteit de hartslag en verhoogt de HRV. Een hogere HRV, of grotere variabiliteit tussen hartslagen, is een indicator van de gezondheid van het autonome zenuwstelsel; als zodanig is HRV een gevestigde marker van cardiovasculair risico (Acharya et al., 2006; Hillebrand et al., 2013). Aërobe training induceert krachtige reacties van het autonome zenuwstelsel in het cardiovasculaire systeem en heeft op zijn beurt een sterke invloed op de HRV, zowel tijdens als na de training (Hautala et al., 2009).

Er zijn aanwijzingen dat saunagebruik vergelijkbare effecten teweegbrengt als lichaamsbeweging om de HRV te verhogen via modulatie van het autonome zenuwstelsel. Saunagebruik is veelbelovend als therapeutische strategie bij de behandeling van hartritme stoornissen, een veelvoorkomend kenmerk van CHF (Franciosi et al., 2017; Leimbach et al., 1986). Een studie met patiënten met CHF die 200 of meer premature ventriculaire contracties (PVC's) per 24 uur ervoeren, blootstelling aan de sauna (15 min per dag, gevolgd door 30 min bedrust gedurende 5 dagen per week gedurende 2 weken) veroorzaakte een toename van HRV en verminderde het aantal PVC's aanzienlijk (Kihara et al., 2004). Bovendien veroorzaakte een enkele saunasessie van 30 minuten bij 93 mannen met minstens 1 cardiovasculaire risicofactor significant gunstige effecten op meerdere variabelen geassocieerd met HRV. Met name de HRV en parasympathische activiteit van de mannen namen toe, en hun rusthartslag was lager na saunagebruik (68/min) in vergelijking met vóór saunagebruik (77/min) (Laukkanen et al., 2019b).

#### 4.2.10. Ontsteking

Ontsteking is een cruciaal onderdeel van de immuunrespons van het lichaam, maar chronische ontsteking speelt een sleutelrol bij de ontwikkeling van veel chronische ziekten, waaronder kanker, hart- en vaatziekten en diabetes. Markers van ontsteking nemen toe met het ouder worden. Oefening lokt een ontstekingsreactie uit die wordt aangedreven door de afgifte van het pro-inflammatoire cytokine IL-6, dat op zijn beurt een tegenreactie oproept die wordt aangedreven door de afgifte van ontstekingsremmende cytokines IL-1ra en IL-10 (Hoekstra et al., 2020; Pedersen en Febbraio, 2008; Petersen en Pedersen, 2005; Windsor et al., 2018). Deze door inspanning veroorzaakte reactie is gedeeltelijk het gevolg van de toename van de kerntemperatuur van het lichaam die gepaard gaat met inspanning en verklaart waarschijnlijk enkele van de voordelen van regelmatige lichaamsbeweging (Costello et al., 2018; Starkie et al., 2005). Passieve strategieën die verhogingen van de lichaamstemperatuur veroorzaken, kunnen op dezelfde manier ontstekingen verminderen en kunnen bijzonder geschikt zijn voor personen die niet in staat zijn om regelmatig aan lichaamsbeweging te doen vanwege fysieke of cognitieve beperkingen (Hoekstra et al., 2020).

C-reactief proteïne (CRP), een acute fase-reactant, neemt ook deel aan de ontstekingscascade van het lichaam. Verhoogde CRP wordt geassocieerd met de ontwikkeling van atherosclerose, verlies van arteriële compliantie en een grotere incidentie van cardiovasculaire gebeurtenissen (Hage, 2014). Saunagebruik verlaagt echter de bloedspiegels van CRP. In een onderzoek onder meer dan 2000 mannen die in Finland woonden, waren de CRP-niveaus omgekeerd evenredig met de frequentie van saunabaden op een dosis-responsmanier, waarbij lagere niveaus gekoppeld waren aan een hogere frequentie (Laukkanen en Laukkanen, 2018). Zoals eerder beschreven, is IL-10 een krachtig endogeen ontstekingsremmend eiwit. In een onderzoek onder 22 gezonde mannelijke atleten en niet-sporters die twee saunasessies van 15 minuten kregen bij 98,2 °C (208,7 °F) gescheiden door een koude douche van 5 minuten, namen de IL-10-niveaus in rust van de mannen toe, en deze aanpassing vond sneller plaats bij de atleten. Er werd ook een lichte toename waargenomen bij sommige HSP's (Zychowska et al., 2018).

#### 4.3. Cognitieve en mentale gezondheid

##### 4.3.1. Verbeterde neurogenese

Hittestress en lichaamsbeweging verhogen de expressie van van de hersenen afgeleide neurotrofe factor (BDNF) (Kojima et al., 2018), een eiwit dat inwerkt op neuronen in het centrale en perifere zenuwstelsel, om de groei van nieuwe neuronen te bevorderen. BDNF moduleert neuronale plasticiteit en verlicht angst en depressie door stressvolle gebeurtenissen in het vroege leven (Maniam en Morris, 2010). Het is actief in de hippocampus, cortex, cerebellum en basale voorhersenen - gebieden die betrokken zijn bij leren, langetermijngeheugen en uitvoerende functies. BDNF wordt ook geproduceerd bij het trainen van spierweefsel, waar het een rol speelt bij spierherstel en de groei van nieuwe spiercellen (Pedersen, 2013).

Hyperthermie van het hele lichaam toegediend via warmwaterbaden veroorzaakt sterke verhogingen van serum BDNF-spiegels. Een onderzoek naar de effecten van onderdompeling in heet water toonde aan dat serum BDNF-waarden met 66% toenamen

na een onderdompeling van 20 minuten in water van 42 °C (108 °F). De kerntemperatuur van het lichaam steeg tot 39,5 °C (103,1 °F), terwijl de cortisolspiegels in het plasma aanzienlijk daalden tijdens de onderdompelingsperiode. Serum BDNF bleef significant hoger dan vóór onderdompeling gedurende 15 minuten na onderdompeling (Kojima et al., 2018).

##### 4.3.2. Neurodegeneratieve ziekten

Bevindingen van een grote observationele studie onder mannen van middelbare leeftijd die in Finland wonen, toonden aan dat mannen die de sauna 4-7 keer per week gebruikten een 65% lager risico hadden om de ziekte van Alzheimer te ontwikkelen, in vergelijking met mannen die de sauna slechts 1 keer per week gebruikten (Laukkanen et al., 2015b). Er kunnen meerdere mechanismen zijn waardoor frequent saunagebruik neurodegeneratieve ziekten kan voorkomen. Een normale cognitieve functie is afhankelijk van voldoende bloedtoevoer naar de hersenen en het perifere zenuwstelsel. Om deze reden zijn hart- en vaatziekten en cognitieve achteruitgang veel voorkomende comorbiditeiten. Hypertensie verandert bijvoorbeeld de microarchitectuur van cerebrale bloedvaten en verslechtert de bloedtoevoer naar de hersenen. Slechte cerebrale doorbloeding wordt vaak waargenomen bij

muizen en mensen en kan bijdragen aan verminderde klaring van amyloïd- $\beta$ , waardoor de progressie van de ziekte van Alzheimer wordt versneld (Iadecola, 2004). Bovendien verhoogt blootstelling aan hitte de productie van BDNF om neurogenese te bevorderen. Ten slotte vertonen heat shock-eiwitten, die in toenemende mate optreden na saunagebruik, een cruciale rol bij het voorkomen van de ziekte van Alzheimer, zoals eerder beschreven (Leak, 2014).

##### 4.3.3. Depressie

Verhoogde biomarkers van ontsteking worden vaak waargenomen bij individuen die een depressie hebben (Dinan, 2009). Chronische activering van het ontstekingsreactiesysteem van het lichaam bevordert de ontwikkeling van depressieve symptomen en veroorzaakt veranderingen in de hersenen en de neuro-endocriene functie, wat suggereert dat strategieën die ontstekingsremmende routes induceren, de symptomen van depressie kunnen verminderen. Preklinische studies hebben aangetoond dat exogene toediening van het ontstekingsremmende cytokine IL-10 depressieve symptomen kan verbeteren (Roque et al., 2009; Worthen et al., 2020).

Het is aangetoond dat saunagebruik de symptomen van depressie vermindert. In een gerandomiseerde, gecontroleerde studie met 28 personen met de diagnose milde depressie ervoeren deelnemers die 4 weken saunasessies kregen, minder symptomen van depressie, zoals verbeterde eetlust en verminderde somatische klachten en angst, in vergelijking met de controlegroep, die bedrust kreeg in plaats van saunatherapie (Masuda et al., 2005). In een gerandomiseerde, dubbelblinde studie van 30 gezonde volwassenen met de diagnose depressie, ervoeren deelnemers die werden blootgesteld aan een enkele sessie van hyperthermie van het hele lichaam waarbij de kerntemperatuur van het lichaam werd verhoogd tot 38,5 °C (101,3 °F), een acuut antidepressivum dat was zichtbaar binnen 1 week behandeling en hield aan gedurende 6 weken na behandeling (Janssen et al., 2016). Sommige van deze voordelen op de stemming kunnen te wijten zijn aan de effecten van hittestress op acuut stijgende plasmaspiegels van pro-inflammatoire IL-6 en ontstekingsremmende IL-10, vergelijkbaar met effecten die worden waargenomen na inspanning (Miller en Raison, 2016; Windsor et al., 2018; Zychowska et al., 2018). Interessant is dat een kleine studie waarin personen met de diagnose depressieve stoornis hyperthermie van het hele lichaam kregen, aantoonde dat de antidepressieve respons van de deelnemers correleerde met verlagingen van de lichaamstemperatuur in de 5 dagen na de behandeling (Hanusch et al., 2013).

#### 4.4. Bèta-endorfinen en het opioïdensysteem

Bèta-endorfinen zijn endogene opioïden die voornamelijk worden geproduceerd en opgeslagen in de hypofysevoorkwab van de hersenen. Ze spelen een belangrijke rol bij pijnbestrijding en beloningscircuits. Er zijn aanwijzingen dat bèta-endorfinen gedeeltelijk verantwoordelijk zijn voor de euforische of aangename sensaties die vaak optreden als reactie op lichaamsbeweging (Basso en Suzuki, 2017). De binding van bèta-endorfinen aan mu-opioïd-receptoren op zenuwcellen onderdrukt het vrijkomen van pijnbevorderende stoffen in de hersenen. Saunagebruik bevordert een sterke toename van bèta-endorfinen (Jezova et al., 1985; Kukkonen-Harjula en Kauppinen, 1988; Vescovi et al., 1992).

Dynorphin is een opioïde die over het algemeen verantwoordelijk is voor het gevoel van dysforie, een diep gevoel van onbehagen of ontevredenheid. Dynorphin kan ook helpen bij het bemiddelen van de reactie van het lichaam op warmte, waardoor het lichaam kan afkoelen (Xin et al., 1997). Warmte activeert neuronen in de dorsale laterale parabrachiale kern die dynorfine tot expressie brengen (Tan en Knight, 2018). De activering van deze thermosensorische route lokt hitte-afweerreacties uit waarbij de binding van dynorfine aan kappa-opioïde-receptoren cellulaire gebeurtenissen veroorzaakt die pijn en angst bevorderen (Nakamura en Morrison, 2010). De hittestress veroorzaakt door saunagebruik kan de afgifte van dynorfine bevorderen, wat verantwoordelijk kan zijn voor het algemene gevoel van ongemak dat wordt ervaren tijdens blootstelling aan hitte. Interessant is dat in een biologische feedbackrespons die optreedt nadat dynorfine zich bindt aan de kappa-opioïd-receptor, mu-opioïd-receptoren gevoeliger worden voor bèta-endorfinen (Narita et al., 2003). Herhaaldelijk saunagebruik kan dus mu-opioïde-receptoren gevoelig maken voor endorfines.

#### 4.5. Endocrien systeem

##### 4.5.1. Groeihormoon

De secretie van groeihormoon neemt geleidelijk af met de leeftijd en kan bijdragen aan sarcopene obesitas en kwetsbaarheid (Garcia et al., 2000). Saunagebruik bevordert de tijdelijke afgifte van groeihormoon, die varieert afhankelijk van tijd, temperatuur en frequentie van blootstelling. Bijvoorbeeld, twee saunasessies van 20 minuten bij 80 °C (176 °F) gescheiden door een afkoelperiode van 30 minuten verhoogden de groeihormoonspiegels tweevoudig ten opzichte van de basislijn, maar twee saunasessies van 15 minuten bij 100 °C (212 °F) droge hitte gescheiden door een afkoelperiode van 30 minuten resulteerde in een 5-voudige toename van groeihormoon (Hannuksela en Eilahham, 2001; Kukkonen-Harjula et al., 1989). Interessant is dat herhaalde blootstelling aan warmtebehandeling van het hele lichaam door saunagebruik een nog dieper effect heeft op het stimuleren van groeihormoon onmiddellijk daarna: zeventien mannen en vrouwen die werden blootgesteld aan twee saunasessies van 1 uur bij 80 °C (176 °F) droge hitte (typisch Finse sauna) per dag gedurende 7 dagen vertoonden een 16-voudige toename in groeihormoonspiegels tegen de derde dag (Leppaluoto et al., 1986). De groeihormooneffecten hielden over het algemeen een paar uur na de sauna aan (Hannuksela en Eilahham, 2001). Het is echter opmerkelijk dat saunagebruik en lichaamsbeweging synergetisch werken om groeihormoon aanzienlijk te verhogen wanneer ze samen worden gebruikt (Ftati et al., 2008).

#### 4.6. Immunfunctie en luchtweginfectie

Een opvallend kenmerk van veroudering is een verminderde immunfunctie. Er zijn aanwijzingen dat HSP's een cruciale rol spelen bij het behoud van immunologische veerkracht. Ze dienen als endogene gevaarsignalen, vergemakkelijken de activiteiten van antigeen presenterende cellen, binden pathogeen-geassocieerde moleculaire patroonmoleculen en moduleren immuuncelsignalering, waardoor aspecten van zowel de aangeboren als de adaptieve immunrespons worden gereguleerd (Osterloh en Breloer, 2008).

Saunagebruik wordt in verband gebracht met een verminderd risico op het ontwikkelen van bepaalde chronische of acute aandoeningen van de luchtwegen, waaronder longontsteking (Kunutsor et al., 2017). Bevindingen uit de KIH-onderzoeken geven aan dat bij mannen die aangaven de sauna 2-3 keer per week te gebruiken, het risico op het ontwikkelen van longontsteking 27% lager was dan bij mannen die aangaven de sauna slechts 1 keer per week of helemaal niet te gebruiken. Het risico op het ontwikkelen van longontsteking bij mannen die aangaven de sauna 4-7 keer per week te gebruiken, was 41% lager dan degenen die aangaven de sauna slechts 1 keer per week of helemaal niet te gebruiken (Kunutsor et al., 2017).

Er zijn aanwijzingen dat zowel traditionele sauna's in Finse stijl als waa worden gebruikt therapie leidt tot verbeteringen in de ademhalingsfunctie bij mannen met obstructieve longziekte (Cox et al., 1989; Umehara et al., 2008). Bovendien blijkt saunabaden doeltreffend te zijn bij het verminderen van de incidentie van verkoudheid. Wanneer 25 gezonde volwassenen 1 à 2 keer per week gedurende 6 maanden de sauna gebruikten, waren de deelnemers minder verkouden dan een controlegroep die geen gebruik maakte van de sauna of andere hyperthermische behandelingen. Het is opmerkelijk dat de beschermende effecten van saunagebruik bij deze groep zich pas in de derde maand van de behandeling manifesteerden (Ernst et al., 1990).

De gunstige effecten van saunagebruik op de gezondheid van de luchtwegen kunnen verband houden met afname van oxidatieve stress en ontsteking geassocieerd met hyperthermie of via directe effecten op longweefsel (Sutkowy et al., 2014). Frequent saunagebruik kan bijvoorbeeld longcongestie verminderen en andere aspecten van een gezonde longfunctie bevorderen, waaronder vitale capaciteit, ademvolume, minuutventilatie en geforceerd expirator volume (Laitinen et al., 1988).

Andere bevindingen wijzen op de effecten van saunagebruik op het immuunsysteem en hiteschok-eiwitten. Een enkele saunasessie in Finse stijl verhoogde het aantal witte bloedcellen, lymfocyten, neutrofielen en basofielen bij zowel getrainde als niet-getrainde atleten (Plich et al., 2013). Verder bevordert, zoals hierboven beschreven, hittestress de productie van heat shock-eiwitten, zoals HSP70. Maximale HSP70-eiwitniveaus in menselijke longepitheelcellen vertonen een lineair verband met blootstelling aan warmte, met een toename van ongeveer 50% per graad Celsius bij een bereik tussen 37 °C en 41 °C (98,6 °F en 105 °F) (Singh en Hasday, 2013).

Toenemend bewijs suggereert dat bepaalde HSP's een rol spelen in zowel aangeboren als adaptieve immuniteit (Wallin et al., 2002). HSP's kunnen bijvoorbeeld direct aangeboren immuunresponsen stimuleren, zoals de rijping en activering van dendritische cellen en de activering van natural killer-cellen, wat suggereert dat er een directe rol is weggelegd voor HSP's bij het reguleren van de aangeboren immuunrespons (Wallin et al., 2002). Cellulaire afgifte van HSP70 kan aangeboren immuunresponsen stimuleren via feedbackmechanismen waarbij toelachtige receptoren 2 en 4 betrokken zijn (Singh en Hasday, 2013).

#### 4.7. Fysieke gezondheid

Fysieke fitheid is een cruciaal onderdeel van de menselijke gezondheid en een onafhankelijke voorspeller van sterfte (Park et al., 2012). Meervoudige prestatie- en gezondheidsgerelateerde maatstaven zijn determinanten van fysieke fitheid, waaronder cardiorespiratoire fitheid; musculoskeletale kracht en uithoudingsvermogen; flexibiliteit; en lichaamssamenstelling (Wilder et al., 2006), maar deze eigenschappen nemen gewoonlijk af met het ouder worden. Het maximale zuurstofverbruik (VO2 max) daalt bijvoorbeeld met ongeveer 10% per decennium van het leven, ongeacht het activiteitsniveau (Hawkins en Wiswell, 2003).

Het behouden van fysieke fitheid bij oudere volwassenen wordt in verband gebracht met behoud van cognitieve functie, verminderde kwetsbaarheid en algehele verbeterde kwaliteit van leven (Deary et al., 2006; Jeoung en Lee, 2015; Navarrete-Villanueva et al., 2021; Park et al., 2012; Takata et al., 2010). Hittestress door saunagebruik kan verbeteringen in fysieke fitheid moduleren door de cardiorespiratoire fitheid en het uithoudingsvermogen te vergroten en de spiermassa te behouden.

##### 4.7.1. Verhoogd uithoudingsvermogen

Een kleine interventiestudie onderzocht de effecten van herhaald saunagebruik op uithoudingsvermogen en andere fysiologische effecten bij 6 mannelijke hardlopers. De bevindingen toonden aan dat een saunasessie van 30 minuten tweemaal per week gedurende 3 weken na de training de tijd die de studiedeelnemers nodig hadden om tot uitputting te rennen met 32% verhoogde in vergelijking met hun basislijn (Scoon et al., 2007). Deze verbeteringen van het uithoudingsvermogen gingen gepaard met een toename van het plasmavolume met 7,1% en een toename van het aantal erythrocyten met 3,5% (Scoon et al., 2007). Tijdens inspanning transporteren erythrocyten zuurstof van de longen naar de weefsels van het lichaam en leveren koolstofdioxide aan de longen voor uitademing. Verhogingen van het erythrocytengehalte kunnen deze processen vergemakkelijken en het uithoudingsvermogen verbeteren.

##### 4.7.2. Verbeterde cardiovasculaire en thermoregulerende functie

Regelmatig saunagebruik verbetert de cardiovasculaire en thermoregulatie mechanismen tijdens duurtraining via warmte-acclimatisering. Tijdens het sporten neemt de kerntemperatuur van het lichaam toe, waardoor het uithoudingsvermogen afneemt en de uitputting wordt versneld. Hitteacclimatisering veroorzaakt complexe fysiologische aanpassingen die de thermoregulatie verbeteren, fysiologische belasting verminderen en atletische prestaties verbeteren in warme omgevingen. Deze aanpassingen worden bewerkstelligd via verbeterde cardiovasculaire en thermoregulerende mechanismen die de nadelige effecten verminderen die samenhangen met een verhoogde kerntemperatuur van het lichaam, waardoor het lichaam wordt geoptimaliseerd voor daaropvolgende verhogingen van de kerntemperatuur van het lichaam tijdens toekomstige oefeningen.

In een kleine studie met 9 vrouwelijke atleten die gedurende 5 dagen 20 minuten per dag in een warme omgeving (50 °C [122 °F], bij lage luchtvochtigheid) zaten en een saunapak droegen om saunastandigheden na te bootsen, ervoeren de vrouwen thermoregulerende en cardiovasculaire problemen. verbeteringen en verminderde waargenomen spanning in vergelijking met een controlegroep (Mee et al., 2018).

Een andere gerandomiseerde gecontroleerde studie wees uit dat duurtraining in een saunapak leidde tot verbeterde prestaties en ademhalingsmaatregelen, waaronder VO2max. De auteurs speculeerden dat de verbeterde prestatietijd voor de saunapakgroep te danken was aan een verbeterde VO2max en een groter vermogen tot thermoregulatie. Ze merkten bijvoorbeeld op dat de zweetnelheid tijdens een verhitte tijdsrit van 5 km toenam in de post-interventiegroep, maar niet in de controlegroep (Van de Velde et al. 2017).

Een ander onderzoek peilde naar de werkzaamheid van het aanvullen van normale duurtraining met intermitterend saunabaden na het sporten bij 20 getrainde universiteitsatleten in de leeftijd van 18 tot 22 jaar. Deelnemers voltooiden saunasessies van 30 minuten bij 101-108 °C (214-226 °F)



3 keer per week gedurende 3 weken, beginnend binnen ongeveer 5 minuten na het doen van een lage intensiteit, continue buitenoefening. Hittetolerantietests toonden aan dat de hartslag van de saunagebruikers met 11 slagen/min daalde; huidtemperatuur verlaagde met 0,8 °C (1,4 °F); en de maximale rectale temperatuur daalde met 0,2 °C (0,36 °F), vergeleken met niet-saunagebruikers. Saunagebruikers ervoeren ook verbeteringen in VO<sub>2</sub>max en snelheid. Vier extra weken blootstelling aan de sauna veroorzaakten alleen veranderingen in de rectale temperatuur (0,1 °C, 1,8 °F) (Kirby et al., 2020).

Verbeteringen in de thermoregulerende functie worden vaak waargenomen na warmteacclimatisering. Blootstelling aan warmte activeert het sympathische zenuwstelsel, waardoor de perifere bloedstroom en de zweetsnelheid toenemen om de lichaamswarmte af te voeren. Na acclimatisering vindt zweten plaats bij een lagere kerntemperatuur en blijft de zweetsnelheid langer behouden (Costa et al., 2014). Zoals eerder beschreven, verhoogt warmteacclimatisering ook het plasmavolume en het slagvolume (Costa et al., 2014; Kukkonen Harjula et al., 1989). Dit resulteert in verminderde cardiovasculaire belasting en verlaagde hartslag voor hetzelfde

gegeven werklast (Costa et al., 2014).

Van deze cardiovasculaire verbeteringen is aangetoond dat ze het uithoudingsvermogen verbeteren bij zowel hoogopgeleide als ongetrainde personen (Costa et al., 2014; Garrett et al., 2012; Kukkonen-Harjula et al., 1989).

Een enkele blootstelling aan hittestress door een sauna verhoogde ook de bloedtoevoer naar de oefenende spieren. Een studie toonde aan dat een handgreepoefening uitgevoerd in een sauna bij 65 °C tot 75 °C (149 °F tot 167 °F) resulteerde in een 2-voudige toename van de bloedstroom in zowel de oefenende als niet-oefenende onderarm in vergelijking met het uitvoeren van de oefening bij kamertemperatuur (Smolander en Louhevaara, 1992).

#### 4.7.3. Behoud van spiermassa

Spierverlies treedt op tijdens het verouderingsproces, maar kan ook het gevolg zijn van ziekte of trauma. Hoewel lichaamsbeweging kan helpen spierverslechting tegen te gaan, kunnen sommige medische aandoeningen of fysieke beperkingen lichaamsbeweging moeilijk of zelfs onmogelijk maken. Hyperthermie van het hele lichaam kan de spiermassa behouden of vergroten en kan ook de mitochondriale biogenese verhogen. Een kleine studie bij gezonde jonge individuen wees uit dat twee sessies van 60 minuten hyperthermie van het hele lichaam bij 44 °C tot 50 °C (111 °F tot 122 °F) en 50% vochtigheid, gescheiden door een week, leidden tot verhoogde activiteit van de Akt/ mTOR biologische route, een cruciale regulator bij het handhaven van de skeletspiermassa. Het verhoogde ook de expressie van HSP's en Nrf2, indicatief voor mitochondriale biogenese (Ihsan et al., 2020).

Spiertrofie komt ook vaak voor bij spierimmobilisatie of onbruikbaar na verwondingen. Atrofie veroorzaakt aanzienlijke krachtverliezen, vooral tijdens de eerste week van immobilisatie of niet-gebruik, als gevolg van verminderde eiwitsynthese en verhoogde eiwitafbraak (Alves et al., 2013). Het behouden van spiermassa vereist een evenwicht tussen nieuwe eiwitsynthese en bestaande eiwitafbraak. Terwijl nieuwe eiwitsynthese gepaard gaat met spiergebruik tijdens inspanning, kan eiwitafbraak optreden tijdens zowel spiergebruik als niet-gebruik. Van cruciaal belang is daarom de netto eiwitsynthese. Warmteacclimatisering, die kan worden bereikt door saunagebruik, kan de hoeveelheid eiwitafbraak die optreedt tijdens niet-gebruik verminderen door de expressie van HSP's te verhogen, oxidatieve schade te verminderen en de afgifte van groeihormoon te bevorderen (Hannuksela en Ellahham, 2001; Kokura et al., 2007; Naito et al., 2000; Selsby et al., 2007). Het behouden van een positieve netto eiwitsynthese is ook van bijzonder belang voor het herstel van een blessure, aangezien een blessure de balans kan doen doorslaan in de richting van eiwitafbraak en weg van eiwitsynthese in de spieren, waardoor spieratrofie wordt bevorderd.

Een kleine interventiestudie bij mensen wees uit dat dagelijkse warmtebehandelingen plaatselijk aangebracht op spieren gedurende 10 dagen van immobilisatie voorkwam het verlies van mitochondriale functie, verhoogde HSP-niveaus en verzwakte skeletale spieratrofie met 37% in vergelijking met een schijnbehandelingsgroep (Hafen et al., 2019). Deze resultaten zijn gerepliceerd in dierstudies. Wanneer ratten bijvoorbeeld hyperthermie van het hele lichaam kregen bij 41 °C (105,8 °F) gedurende 30 min of 60 min, nam de achterbeenspier bij rophy tijdens niet-gebruik af met respectievelijk 20% of 32% (Naito et al., 2000; Selsby en Dodd, 2005). In een ander knaagdieronderzoek dat de effecten van hittestress onderzocht, werd een intermitterende hyperthermie van 30 minuten uitgevoerd

behandeling bij 41 °C gedurende 7 dagen induceerde een krachtige expressie van HSP's (waaronder HSP32, HSP25 en HSP72) in spieren, wat correleerde met 30% meer spierhernieuwde groei dan een controlegroep na een week van immobilisatie (Naito et al., 2000; Selsby et al., 2007). Deze HSP-inductie kan tot 48 uur na een hittestchok aanhouden (Selsby et al., 2007).

Warmte-acclimatisering veroorzaakt een hogere basale expressie van HSP's (zelfs als ze niet trainen) en een sterkere inductie bij verhoging van de kernlichaamstemperatuur (zoals tijdens inspanning) (Kuennen et al., 2011; Moseley, 1997; Yamada et al., 2007). Hitteschok-eiwitten, eerder beschreven, kunnen schade aan spiereiwitten voorkomen door reactieve zuurstofsoorten direct op te vangen en door de cellulaire antioxidantcapaciteit te ondersteunen door hun effecten op het behoud van de endogene antioxidant glutathion (Naito et al., 2000; Selsby et al., 2007). Bovendien kunnen HSP's verkeerd gevouwen, beschadigde eiwitten repareren, waardoor eiwitten hun juiste structuur en functie behouden (Naito et al., 2000; Selsby et al., 2007).

Bovendien verhoogde het blootstellen van muizenmyoblasten aan 42 °C (106 °F) gedurende 30 minuten de activiteit van transcriptiefactoren die betrokken zijn bij myogenese (Obi et al., 2019). Dit kan met name relevant zijn voor het vertragen van leeftijdsgebonden sarcopenie, een progressieve aandoening die wordt gekenmerkt door verlies van skeletspiermassa en -kracht en een belangrijke oorzaak is van functionele achteruitgang en verlies van onafhankelijkheid bij oudere volwassenen.

## 5. Zorgen over saunabaden

### 5.1. Mannelijke vruchtbaarheid

Blootstelling aan hitte heeft opmerkelijke, maar omkeerbare effecten op mannelijk sperma en vruchtbaarheidsmaatregelen. In een onderzoek met 10 gezonde mannen die gedurende 3 maanden elke week twee saunasessies van 15 minuten bij 80 °C tot 90 °C (176 °F tot 194 °F) ondergingen, ervoeren de mannen een verminderd aantal zaadcellen en beweeglijkheid. Deze maatregelen werden echter binnen 6 maanden na het stoppen met saunagebruik weer normaal (Garolla et al., 2013).

### 5.2. Speciale populaties

#### 5.2.1. Zwangere vrouw

Sommige geboortefwijkingen van het centrale zenuwstelsel, zoals anencefalie en spina bifida, worden in verband gebracht met blootstelling aan extreme hitte tijdens de zwangerschap. Echter, in Finland, waar de meerderheid van de vrouwen gedurende hun zwangerschap minstens één keer per week in de sauna gaat, is de incidentie van anencefalie de laagste ter wereld (Rapola et al., 1978). Evenzo observatiestudies uitgevoerd in Finland en de Verenigde Staten

toonden geen verband tussen saunagebruik en hogere incidentie van cardiovasculaire misvormingen, de meest voorkomende vorm van aangeboren afwijkingen (Kukkonen Harjula en Kauppinen, 2006).

De voorgestelde teratogene drempel voor de kernlichaamstemperatuur bij zwangere vrouwen is 39,0 °C (102,2 °F) (Graham et al., 1998). Een systematische review van 12 onderzoeken onderzocht de effecten van hittestress door inspanning (op het land of onderdompeling in water) of passieve modaliteiten (baden in warm water of saunagebruik) bij 347 zwangere vrouwen. Onder degenen die zich bezighielden met oefeningen op het land of in het water, waren de hoogste gemiddelde kernlichaamstemperaturen respectievelijk 38,3 °C (100,9 °F) en 37,5 °C (99,5 °F). Onder vrouwen die baden in warm water of saunagebruik, waren de hoogste gemiddelde kernlichaamstemperaturen respectievelijk 36,9 °C (98,4 °F) en 37,6 °C (99,7 °F).

De onderzoekers concludeerden dat lichaamsbeweging en passieve warmtemodaliteiten de lichaamstemperatuur niet tot teratogene niveaus verhoogden indien uitgevoerd binnen de volgende parameters: oefeningen op het land gedurende maximaal 35 minuten bij 80% tot 90% van de maximale hartslag bij 25 °C (77 °F) en 45% relatieve vochtigheid (RV); onderdompelingsoefening in water bij temperaturen lager dan of gelijk aan 33,4 °C (92,1 °F) gedurende maximaal 45 minuten; of zitten in hete baden (40 °C; 104 °F) of hete sauna's met lage luchtvochtigheid (70 °C; 158 °F; 15% RH) gedurende maximaal 20 minuten (Rav anelli et al., 2019). Er zijn aanwijzingen dat zwangere vrouwen met toxemie vertonen verhoogde weerstand tegen de bloedstroom in de baarmoeder ar

gezondheid van de foetus in gevaar kunnen brengen, en voorzichtigheid betrachten bij het gebruik van de sauna (Kukkonen-Harjula en Kauppinen,

2006). Vrouwen moeten tijdens de zwangerschap hun arts raadplegen over sauna gebruik.

### 5.2.2. Kinderen

Kinderen hebben minder efficiënte thermoregulerende mechanismen dan volwassenen vanwege kritische verschillen in hun anatomie en fysiologie. Ze hebben met name een lagere zweetsnelheid dan volwassenen, wat hun vermogen om lichaamswarmte door verdamping af te voeren in gevaar kan brengen (Gomes et al., 2013). Of gezonde kinderen kwetsbaarder zijn voor hyperthermie is echter ter discussie gesteld (Rowland, 2008; Smith, 2019). Omgekeerd kunnen kinderen met sinoatriale knooptaandoeningen groter zijn

risico op flauwvallen tijdens de afkoelingsfase na saunabaden door de plotselinge daling van de bloeddruk die vaak gepaard gaat met afkoeling (Jokinen en Valmaki, 1991).

### 5.3. Andere factoren en contra-indicaties

De sauna wordt over het algemeen goed verdragen en is veilig voor de meeste gezonde personen en voor mensen met een stabiele hartaandoening. Verschillende studies

hebben aangetoond dat personen met bepaalde soorten hart- en vaatziekten dat wel kunnen ervaren verbeteringen in hun symptomen en ziektestatus bij saunagebruik (Hussain en Cohen, 2018). Omdat veel van de fysiologische reacties op hittestress door saunabaden vergelijkbaar zijn met matige aerobe activiteit, kan het gebruik van de sauna vooral gunstig zijn voor personen met verschillende verwondingen en handicaps, zoals sportblessures, artrose, ruggenmergletsel (bij afwezigheid van zweet), beperking),

of ouder worden, of degenen die gedurende langere tijd niet kunnen deelnemen aan regelmatige lichaamsbeweging. Sauna vormt weinig risico op cardiovasculaire complicaties bij gezonde volwassenen, echter (Vuori, 1988).

Er zijn enkele contra-indicaties voor saunagebruik geïdentificeerd, waaronder alcoholgebruik, hypotensie (vooral bij oudere volwassenen), recent myocardinfarct, onstabiele angina pectoris, ernstige aortastenose (Eisalo en Luurila, 1988; Luurila, 1992), en bij personen met veranderde of verminderde zweeftinctie, wat kan optreden bij auto-immuunziekten, ruggenmergletsel, neurologische aandoeningen en bij jongeren

kinderen (Saari et al., 2009; Shibasaki et al., 1997; Swinn et al., 2003; Trbovich et al., 2020). Gedecompenseerd hartfalen en hartritme stoornissen zijn relatief

contra-indicaties. Saunagebruik bij patiënten met een voorgeschiedenis van een beroerte of voorbijgaande ischemische aanvallen is niet onderzocht, dus moet het worden vermeden totdat de toestand is gestabiliseerd (Hannuksela en Ellahham, 2001). Individuen met een acute ziekte vergezeld van koorts of mensen met een inflammatoire huidaanandoening moeten het gebruik van de sauna vermijden (Kukkonen Harjula en Kauppinen, 2006). Personen die enige vorm van medicatie gebruiken, of ze nu op recept verkrijgbaar zijn of zonder recept verkrijgbaar zijn, moeten een arts raadplegen voordat ze een sauna gaan gebruiken (Kukkonen-Harjula en Kauppinen, 2006).

### 5.4. Hydratatie en elektrolyten

Een goede hydratatie en elektrolytenbalans zijn van cruciaal belang om de vochtbalans van het lichaam in stand te houden en normale spiercontractiliteit en zenuwfunctie te bevorderen. Zoals hierboven beschreven, gaat er ongeveer 0,5 kg vocht verloren als zweet tijdens een enkele saunasessie. De mate van zweetverlies kan variëren afhankelijk van de lichaamssamenstelling, waarbij een hogere lichaamsmassa correleert met grotere verliezen (Podstawski et al., 2014). Begeleidend het verlies in vloeistof is verlies van elektrolyten, vooral natrium, chloride, kalium, magnesium en calcium (Sawka en Montain, 2000). Skeletspierkrampen en vermoeidheid zijn dat wel geassocieerd met uitdroging en elektrolytentekorten. Saunagebruikers moeten ervoor zorgen dat ze voor en na saunasessies voldoende drinken en na het saunagebruik elektrolytisch voedsel consumeren, zoals gekookte spinazie, avocado, tomaten, vis, noten en zaden (Rodríguez et al., 2009).

Personen die hun calorie-inname beperken, 1 of meer voedselgroepen uit hun dieet schrappen, zich houden aan ernstige afslankpraktijken of een onevenwichtig dieet volgen met weinig micronutriënten, hebben mogelijk supplementen nodig (Rodríguez et al., 2009). Alcoholconsumptie voor of tijdens saunagebruik kan ernstige uitdroging, hypotensie, aritmie, en mogelijk embolische beroerte en moet worden vermeden (Hannuksela en Ellahham, 2001).

## 6. Andere hittestressmodaliteiten

Andere strategieën om de kerntemperatuur van het lichaam te verhogen, zoals het gebruik van warm water dekens, hyperthermische baden, verwarmingspiralen of gespecialiseerde lampen die infrarood-A-straling uitzenden in een afgesloten ruimte of kamer kunnen ook gunstige effecten hebben op het cardiovasculaire en centrale zenuwstelsel. Onderdompeling in warm water, in het bijzonder

lokt gunstige effecten uit op verschillende markers van cardiale gezondheid (Tei et al., 1995). Meer dan 5 keer per week baden in warm water werd bijvoorbeeld geassocieerd met lager

biomarkers van atherosclerose en lagere markers van cardiale belasting, een maat voor de hartfunctie. De temperatuur en frequentie van warmwaterbaden hadden dosis

afhankelijke effecten op het verbeteren van biomarkers van cardiale gezondheid (Kohara et al., 2018).

Van hete baden is aangetoond dat ze de hiteshock-eiwitten verhogen, een biomarker voor hittestress. Een studie toonde aan dat onderdompeling in een hete ruimte van 40 °C (104 °F)

bad gedurende 1 uur verhoogde HSP70 (Faulkner et al., 2017). Hete baden hebben ook gunstige effecten op de hersenen, waaronder een verhoogde cerebrale bloedstroom, met name in de frontale kwab (Watanabe en Yorizumi, 1997).

Bovendien bleek uit een gerandomiseerde gecontroleerde studie dat warmwaterbaden 8 weken duren

had een matig maar significant effect op het verbeteren van depressieve symptomen bij deelnemers met een depressieve stoornis in vergelijking met placebobehandeling (Naumann et al.

al., 2017). Alles bij elkaar genomen suggereren deze gegevens dat warmwaterbaden positieve effecten op de gezondheid kunnen hebben.

## 7. Conclusies

Saunabaden worden in verband gebracht met vele gezondheidsvoordelen, van cardiovasculaire en cognitieve gezondheid tot fysieke fitheid en spieronderhoud. Het wordt over het algemeen als veilig beschouwd voor gezonde volwassenen en kan veilig zijn voor speciale populaties met passend medisch toezicht. Hittestress door saunagebruik lokt hormetische reacties uit die worden aangedreven door moleculaire mechanismen die het lichaam beschermen tegen schade, vergelijkbaar met die veroorzaakt door matige tot krachtige inspanning, en kan een middel bieden om de effecten van veroudering te voorkomen en de gezondheid te verlengen.

## CRedit bijdrageverklaring auteurschap

Rhonda P. Patrick, Ph.D.: Conceptualisering, Onderzoek, Schrijven - Originele conceptvoorbereiding; Schrijven - Beoordelen en redigeren, Middelen, Supervisie; Teresa L. Johnson: Onderzoek, Schrijven - Originele conceptvoorbereiding; Schrijven - Beoordelen en redigeren.

## Verklaring van strijdig belang

Rhonda Patrick, Ph.D., is mede-oprichter van FoundMyFitness, LLC, en regelmatig lezingen over de wetenschap van sauna als een potentieel gezonde modaliteit door middel van podcasts, video's en artikelen gepubliceerd op [foundmyfitness.com](http://foundmyfitness.com). Teresa L. Johnson, MSPH, MA, RD, is de oprichter en president van TLJ Communications, LLC, een leverancier van wetenschappelijk schrijven en gezondheidscommunicatie. Noch Dr. Patrick noch mevrouw Johnson profiteren van de verkoop van sauna's, noch behouden ze een eigendomsbelang of andere formele relatie met bedrijven die betrokken zijn bij of gelieerd zijn aan de vervaardiging van sauna's of sauna's. commercialisering.

## Dankbetuigingen

De auteurs willen Daniel Patrick bedanken voor zijn opmerkingen over de manuscript en Alison Guidry Gates en Dagmar Bouwer voor hun hulp bij de cijfers gepresenteerd in deze publicatie.

## Financiering

Rhonda P. Patrick, Ph.D. en Teresa L. Johnson ontvangen financiering van FoundMyFitness.com, een website voor wetenschapsjournalistiek.

## Referenties

- Acharya, UR, Joseph, KP, Kannathal, N., Lim, CM, Suri, JS, 2006. Hartslagvariabiliteit : een beoordeling. *Med. Biol. Eng. Bereken.* 44, 1031-1051.
- Ahmed, ST, Ivashkiv, LB, 2000. Remming van IL-6- en IL-10-signalering en stat activering door ontstekings- en stressroutes. *J. Immunol.* 165, 5227-5237.
- Alves, J., Leal-Cardoso, J., Santos-Junior, F., Carlos, P., Silva, R., Lucci, C., B'ao, S., Ceccatto, V., Barbosa, R., 2013. Immobilisatie van ledematen verandert functionele elektrofyysiologische parameters van heupzenuw. *Braz. J Med. Biol. Res.* 46, 715-721.
- Amorim, FT, Fonseca, IT, Machado-Moreira, CA, Magalhaes Fde, C., 2015. Inzicht in de rol van heat shock protein 72 bij de acclimatisering van het hele lichaam bij mensen. *Temperatuur (Austin)* 2, 499-505.
- Basso, JC, Suzuki, WA, 2017. De effecten van acute inspanning op stemming, cognitie, neurofysiologie en neurochemische routes: een overzicht. *Hersenplastiek* 2, 127-152.
- Beever, R., 2009. Ver-infraroodsauna's voor de behandeling van cardiovasculaire risicofactoren: samenvatting van gepubliceerd bewijsmateriaal. *Kan. Fam. Arts* 55, 691-696.
- Blum, N., Blum, A., 2007. Gunstige effecten van saunabaden voor patiënten met hartfalen. *Exp. Clin. Cardiol.* 12, 29-32.
- Brunt, VE, Minson, CT, 2021. Warmtetherapie: mechanistische onderbouwing en toepassingen voor de cardiovasculaire gezondheid. *J. Appl. fysio.* 1985 (130), 1684-1704.
- Buttar, HS, Li, T., Ravi, N., 2005. Preventie van hart- en vaatziekten: rol van lichaamsbeweging, voedingsinterventies, obesitas en stoppen met roken. *Exp. Clin. Cardiol.* 10, 229-249.
- Cheng, Y., LeGall, T., Oldfield, CJ, Dunker, AK, Uversky, VN, 2006. Overvloed aan intrinsieke eiwitstoornis geassocieerd met hart- en vaatziekten. *Biochemie* 45, 10448-10460.
- Claas, SA, Arnett, DK, 2016. De rol van een gezonde levensstijl bij de primordiale preventie van hart-en vaatziekte. *Curr. Cardiol. Rep.* 18, 56.
- Costa, RJ, Crockford, MJ, Moore, JP, Walsh, NP, 2014. Hitte-acclimatiseringsreacties van een ultra-duurzame hardlooptroep die zich voorbereidt op hete woestijnclimatie. *EUR. J. Sportwetenschap.* 14 (Suppl. 1), S131-S141.
- Costello, JT, Rendell, RA, Furber, M., Massey, HC, Tipton, MJ, Young, JS, Corbett, J., 2018. Effecten van acute of chronische blootstelling aan hitte, lichaamsbeweging en uitdroging op plasmacortisol-, IL-6- en CRP-spiegels bij getrainde mannen. *Cytokine* 110, 277-283.
- Cox, NJ, Oostendorp, GM, Folgering, HT, van Hervaarden, CL, 1989. Sauna to tijdelijk verbeteren van de longfunctie bij patiënten met obstructieve longziekte. *Boog. Fysiek. Med. Rehabilitatie.* 70, 911-913.
- Deary, IJ, Whalley, LJ, Batty, GD, Starr, JM, 2006. Fysieke fitheid en levensduur cognitieve verandering. *Neurologie* 67, 1195-1200.
- Dinan, TG, 2009. Ontstekingsmarkers bij depressie. Actuele opinie in de psychiatrie 22, 32-36.
- Ehrenfried, EN, Evers, BM, Een, KU, Townsend Jr, CM, Thomson, JC, 1996. Calorische beperking verhoogt de expressie van hiteshokeiwit in de darmen. *Ann. Surg.* 223, 592-597.
- Eisalo, A., Luurila, OJ, 1988. De Finse sauna en hart- en vaatziekten. *Ann. Clin. Res.* 20, 267-270.
- Ely, BR, Clayton, ZS, McCurdy, CE, Pfeiffer, J., Minson, CT, 2018. Meta ontsteking en cardiometabole ziekte bij obesitas: kan warmtetherapie helpen? *Temperatuur (Austin)* 5, 9-21.
- Ernst, EN, Borst, EN, Wirz, P., saradet, T., 1990 van verkoudheid. *Ann. Med.* 22, 225-227.
- Faulkner, SH, Jackson, S., Fatania, G., Leicht, CA, 2017. Het effect van passieve verwarming op warmte shock-eiwit 70 en interleukine-6: een mogelijk hulpmiddel bij de behandeling van stofwisselingsziekten? *Temperatuur (Austin)* 4, 292-304.
- Fortney, SM, Miescher, E., 1994. Veranderingen in plasmavolume tijdens blootstelling aan hitte bij jongeren en oudere mannen. *Vloeistofvervangning en hittestress.* National Academies Press, VS. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK231117>.
- Franciosi, S., Perry, FK, Roston, TM, Armstrong, KR, Claydon, VE, Sanatani, S., 2017. De rol van het autonome zenuwstelsel bij hartritme stoornissen en plotselinge hartdood. *Auton. Neurowetenschappen.* 205, 1-11.
- Ftaïti, F., Jemni, M., Kacem, A., Zaouali, MA, Tabka, Z., Zbidi, A., Grelot, L., 2008. Effect van hyperthermie en fysieke activiteit op circulerend groeihormoon. *Appl Physiol Nutr Metab* 33, 880-887.
- Gabay, C., 2006. Interleukine-6 en chronische ontsteking. *Artritis res.* Daar. 8 (Suppl. 2), S3.
- In: Feingold, KR, Anawalt, B, Boyce, A, Chrousos, G, de Herder, WW, Tegelijkertijd, K, Vieze man, A, 2000. *hershman, JM, Hofland, J, Kalsas, G, Koch, C, kopp, P, Korbonits, M, McLachlan, R, Morley, J, E., New, M., Purnell, J., Singer, F., Stratakis, CA, Trence, DL, Wilson, DP (red.), Groeihormoon bij veroudering.* Endotext, Zuid-Dartmouth (MA).
- Garolla, A., Torino, M., Sartini, B., Cosci, I., Patassini, C., Carraro, U., Foresta, C., 2013. Baanbrekend en moleculair bewijs dat blootstelling aan de sauna de menselijke spermatogenese beïnvloedt. *Brommen. Overnemen.* 28, 877-885.
- Garrett, AT, Creasy, R., Rehler, NJ, Patterson, MJ, Cotter, JD, 2012. Effectiviteit van acclimatisatie op korte termijn voor hoogopgeleide atleten. *EUR. J. Appl. fysio.* 112, 1827-1837.
- Gayda, M., Paillard, F., Sosner, P., Juneau, M., Garzon, M., Gonzalez, M., Belanger, M., Nigam, A., 2012. Effecten van sauna alleen en saunabaden na inspanning op bloeddruk en hemodynamische variabelen bij patiënten met onbehandelde hypertensie. *J Clin. hypertensie.* 14, 553-560.
- Genius, SJ, Birkholz, D., Rodushkin, I., Beesoon, S., 2011. Onderzoek naar bloed, urine en zweet (BUS) : monitoring en eliminatie van bioaccumulerende toxische elementen. *Boog. Omgeving. graaf. Toxicol.* 61, 344-357.
- Gomes, LHL, Carneiro-Junior, MA, Marins, JCB, 2013. Thermoregulerende reacties van kinderen trainen in een warme omgeving. *Eerwaarde Paulus. kinderarts* 31, 104-110.
- Goto, S., Radak, Z., 2009. Hormetische effecten van reactieve zuurstofsoorten door inspanning: een beeld van diertudies voor succesvol ouder worden bij de mens. *Dosisrespons* 8, 68-72.
- Graham Jr., JM, Edwards, MJ, Edwards, MJ, 1998. Teratogen-update: zwangerschapseffecten van maternale hyperthermie als gevolg van koortsachtige ziekten en resulterende patronen van defecten bij mensen. *Teratologie* 58, 209-221.
- Grind, H., Behzadi, P., kardinaal, S., Barry, H., Neagoe, PE, Juneau, M., Nigam, A., Siros, MG, Gagnon, D., 2021. Acute vasculaire voordelen van Finse saunabaden bij patiënten met stabiele coronaire hartziekte. *Het Canadese tijdschrift voor cardiologie* 37, 493-499.
- Gryka, D., Pilch, W., Szarek, M., Szygula, Z., Tota, L., 2014. Het effect van saunabaden op het lipidenprofiel bij jonge, fysiek actieve, mannelijke proefpersonen. *Int. J. Bezetten. Med. Omgeving. Gezondheid* 27, 608-618.
- Hafen, PS, Preece, CN, Sorensen, JR, Hancock, CR, Hyldahl, RD, 2018. Herhaalde blootstelling hittestress induceert mitochondriale aanpassing in menselijke skeletspieren. *J. Appl. fysio.* 1985 (125), 1447-1455.
- Hafen PS, Abbott K, Bowden J, Lopiano R, Hancock CR, Hyldahl RD, 2019. Dagelijkse warmtebehandeling handhaaft de mitochondriale functie en verzwakt atrofie in menselijke skeletspieren die worden onderworpen aan immobilisatie. *J. Appl. fysio.* 1985 (127), 47-57.
- Hage, FG, 2014. C-reactief proteïne en hypertensie. *J.Hum. hypertensie.* 28, 410-415.
- Hannuksela, ML, Eilahham, S., 2001. Voordelen en risico's van saunabaden. *Ben. J Med.* 110, 118-126.
- Hanusch, KU, Janssen, CH, Billheimer, D., Jenkins, I., Spurgeon, E., Lowry, CA, Raison, CL, 2013. Hyperthermie van het hele lichaam voor de behandeling van ernstige depressie: associaties met thermoregulerende koeling. *Ben. J. Psychiatrie* 170, 802-804.
- Hasan, J., Karvonen, MJ, Pironen, P., 1966. Speciale recensie. I. Fysiologische effecten van extreme hitte zoals bestudeerd in het Finse "saunabad". *Ben. J. Fysiek. Med.* 45, 296-314 vervolg.
- Hautala, AJ, Kiviniemi, AM, Tulppo, MP, 2009. Individuele reacties op aerobics oefening: de rol van het autonome zenuwstelsel. *Neurowetenschappen. Biogedrag. Openbaring* 33, 107-115.
- Hawkins, S., Wiswell, R., 2003. Snelheid en mechanisme van maximale zuurstofconsumptie nemen af met veroudering: implicaties voor training. *Sport med.* 33, 877-888.
- Hays, AG, RL, Saito, H, Homma, T, Ockene, J, 2006. Linkerventrikelsysteemdisfunctie en het risico op ischemische beroerte in een multi-etnische populatie. *Beroerte* 37, 1715-1719.
- Heydari, AR, Wu, B., Takahashi, R., Strong, R., Richardson, A., 1993. Uitdrukking van hiteshok eiwit 70 wordt veranderd door leeftijd en dieet op het niveau van transcriptie. *mol. Cel. Biol.* 13, 2909-2918.
- Hillebrand, S., Gast, KB, de Mutser, R., Swenne, CA, Jukema, JW, Middeldorp, S., Rosendaal, FR, Dekkers, OM, 2013. Hartslagvariabiliteit en eerste cardiovasculaire gebeurtenis in populaties zonder bekende cardiovasculaire ziekte: meta-analyse en dosis-respons meta-regressie. *EP Europace* 15, 742-749.
- Hoekstra, SP, Bishop, NC, Leicht, CA, 2020. Verhoogde lichaamstemperatuur om laaggradige ontsteking: een welkome strategie voor mensen die niet kunnen sporten? *Oefening Immunol. Openbaring* 26, 42-55.
- Hoffmann, G., Hartel, M., Mercer, JB, 2016. Warmte voor wonden - watergefilterd infrarood-A (wIRA) voor wondgenezing - een overzicht. *Ger.&Med. Wetenschap.* 14, Doc08.
- Hunt, AP, Minett, GM, Gibson, OR, Kerr, GK, Stewart, IB, 2019. Zou warmtetherapie een effectieve behandeling van de ziekte van Alzheimer en Parkinson? Een verhalende recensie. *Voorant. fysio.* 10, 1556.
- Hunt, SA, Baker, DW, Chin, MH, Cinquegrani, MP, Feldman, AM, Francis, GS, Ganiats, TG, Goldstein, S., Gregoratos, G., Jessup, ML, Noble, RJ, Packer, M., Zilver, MA, Stevenson, LW, Gibbons, RJ, Antman, EM, Alpert, JS, Faxon, DP, Fuster, V., Gregoratos, G., Jacobs, AK, Hiratzka, LF, Russell, RO, Smith Jr., SC, American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice, G., International Society for, H., Lung, T., Heart Failure Society of, A, 2001. ACC/AHA-richtlijnen voor de evaluatie en het beheer van chronisch hartfalen bij volwassenen: samenvatting een rapport van de American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): ontwikkeld in samenwerking met de International Society voor hart- en longtransplantatie; goedgekeurd door de Heart Failure Society of America. *Oplage* 104, 2996-3007.
- Hussain, J., Cohen, M., 2018. Klinische effecten van regelmatig droog saunabaden: een systematische review. *duidelijk. Op basis van aanvulling. Alternatief. Med.* 2018, 1857413.
- Iadecola, C., 2004. Neurovasculaire regulatie in de normale hersenen en bij Alzheimer's; S ziekte. *Nat Rev Neurosci* 5, 347-360.
- Iguchi, M., Littmann, AE, Chang, SH, Wester, LA, Knipper, JS, Shields, RK, 2012. Hittestress en cardiovasculaire, hormonale en hiteshokeiwitten bij mensen. *J. Athl. Train.* 47, 184-190.
- Ihsan, M., Deldicque, L., Molphy, J., Britto, F., Cherif, A., Racinais, S., 2020. Skeletspiersignalering na blootstelling van het hele lichaam en lokale hitte bij mensen. *Voorant. fysio.* 11.
- Imamura, M., Biro, S., Kihara, T., Yoshifuku, S., Takasaki, K., Otsuji, Y., Minagoe, S., Toyama, Y., Tei, C., 2001. Herhaalde thermische therapie verbetert de verminderde vasculaire endotheliale functie bij patiënten met coronaire risicofactoren. *J. Am. Coll. Cardiol.* 38, 1083-1088.
- Janssen, CW, Lowry, CA, Mehl, MR, Allen, JJ, Kelly, KL, Gartner, DE, Medrano, A., Begay, TK, Rentscher, K., White, JJ, Fridman, A., Roberts, LJ, Robbins, ML, Hanusch, KU, Cole, SP, Raison, CL, 2016. Hyperthermie van het hele lichaam voor de behandeling van depressieve stoornis: een gerandomiseerde klinische studie. *JAMA Psychiatrie* 73, 789-795.

- Jeoung, BJ, Lee, YC, 2015. Een onderzoek naar de relatie tussen kwetsbaarheid en fysieke prestaties bij oudere vrouwen. *J Exerc Rehabil* 11, 215-219.
- Jezova, D., Vigas, M., Tatar, P., Jurcovicova, J., Palat, M., 1985. Stijging van bètaplasmia endorfine en ACTH als reactie op hyperthermie in de sauna. *Horm. metab. Res.* 17, 693-694.
- Ji, LL, Dickman, JR, Kang, C., Koenig, R., 2010. Door inspanning geïnduceerde hormese kan gezond ouder worden helpen. *Reactie* 8, 73-79.
- Jia, D., Liu, J., 2010. Huidige apparaten voor hoogwaardige hyperthermie van het hele lichaam behandeling. *Deskundige ds. Med. Apparaten* 7, 407-423.
- Jokinen, E., Valimäki, I., 1991. Kinderen in de sauna: electrocardiografische afwijkingen. *Acta Paediatr.* scannen 80, 370-374.
- Kaebertin, M., 2018. Hoe gezond is het healthspan-concept? *Geowetenschap* 40, 361-364.
- Kauppinen, K., 1989. Sauna, douche en onderdompeling in ijswater. Fysiologische reacties op korte blootstellingen om te verwarmen, koelen en koud te maken. Deel II. Circulatie. *Arctische Med. Res.* 48, 64-74.
- Ketelhut, S., Ketelhut, RG, 2019. De bloeddruk en hartslag tijdens het saunabad komen overeen met cardiale reacties tijdens submaximale dynamische inspanning. Aanvulling. *Daar. Med.* 44, 218-222.
- Kihara, T., Biro, S., Imamura, M., Yoshifuku, S., Takasaki, K., Ikeda, Y., Otuji, Y., Minagoe, S., Toyama, Y., Tei, C., 2002. Herhaalde saunabehandeling verbetert de vasculaire endotheel- en hartfunctie bij patiënten met chronisch hartfalen. *J. Am. Coll. Cardiol.* 39, 754-759.
- Kihara, T., Biro, S., Ikeda, Y., Fukudome, T., Shinsato, T., Masuda, A., Miyata, M., Hamasaki, S., Otsuji, Y., Minagoe, S., 2004. Effecten van herhaalde saunabehandelingen op ventriculaire aitmieën bij patiënten met chronisch hartfalen. *circ. J.* 68, 1146-1151.
- Kirby, NV, Lucas, SJE, Armstrong, OJ, Weaver, SR, Lucas, RAI, 2020. Intermitterend na het sporten saunabaden verbetert markers van inspanningscapaciteit in warme en gematigde omstandigheden bij getrainde hardlopers op de middellange afstand. *EUR. J. Appl. fysio.* 121, 621-635.
- Kivimäki, M., Virtanen, M., Ferrie, JE, 2015. Het verband tussen saunabaden en sterfte kan niet-causaal zijn. *JAMA stagiaire. Med.* 175, 1718.
- <http://dx.doi.org/10.1037/0021-843X.101.2.202> Kohara, K., Tabara, Y., Ochi, M., Okada, M., Ohara, M., Nagai, T., Ohyagi, Y., Igase, M., 2018. Regelmatig baden in warm water beschermt de cardiovasculaire functie bij twee oudere Japanse proefpersonen van middelbare leeftijd. *Wetenschap. Rep.* 8, 1-8.
- Kojima, D., Nakamura, T., Banno, M., Umemoto, Y., Kinoshita, T., Ishida, Y., Tajima, F., 2018. onderdompeling in heet water verhoogt serum BDNF bij gezonde mannen. *Int. J. Hyperth.* 34, 834-839.
- Kokura, S., Adachi, S., Manabe, E., Mizushima, K., Hattori, T., Okuda, T., Nakabe, N., Handa, O., Takagi, T., Naito, Y., Yoshida, N., Yoshikawa, T., 2007. Hyperthermie van het hele lichaam verbetert de door obesitas veroorzaakte insulineresistentie bij diabetische muizen. *Int. J. Hyperth.* 23, 259-265.
- Kuennen, M., Gillum, T., Doklady, K., Bedrick, en, Schneider, S., Moseley, P., Thermotolerantie en warmte-acclimatisering kunnen een gemeenschappelijk mechanisme bij mensen delen. *Ben. J. Fysiol. Regel. Integr. Comp. fysio.* 301, R524-R533.
- Kukkonen-Harjula, K., Kauppinen, K., 1988. Hoe de sauna het endocriene systeem beïnvloedt. *Ann. Clin. Res.* 20, 262-266.
- Kukkonen-Harjula, K., Kauppinen, K., 2006. Gezondheids-effecten en risico's van saunabaden. *Int. J. Circumpolair gezondheid* 65, 195-205.
- Kukkonen-Harjula, K., Oja, P., Laustiola, K., Vuori, I., Jolkonen, J., Siitonen, S., Vapaatalo, H., 1989. Hemodynamische en hormonale reacties op blootstelling aan hitte in een Finse sauna bad. *EUR. J. Appl. fysio.* bezetten. fysio. 58, 543-550.
- Kunutsor, SK, Laukkanen, T., Laukkanen, JA, 2017. Saunabaden vermindert het risico op luchtweegaandoeningen : een prospectieve cohortstudie op lange termijn. *EUR. J. Epidemiol.* 32, 1107-1111.
- Kunutsor, SK, Khan, H., Laukkanen, T., Laukkanen, JA, 2018. Gezamenlijke verenigingen van saunabaden en cardiorespiratoire fitheid op cardiovasculair en sterfterisico door alle oorzaken: een prospectieve cohortstudie op lange termijn . *Ann. Med.* 50, 139-146.
- Kunutsor, SK, Lavie, CJ, Laukkanen, J., 2021. Finse sauna en COVID-19. *Infect. Met.* 29, 160-162.
- Laitinen, LA, Lindqvist, A., Heino, M., 1988. Longen en ventilatie in sauna. *Ann. Clin. Res.* 20, 244-248.
- Laukkanen, JA, Laukkanen, T., 2018. Saunabaden en systemische ontsteking. *EUR. J. epidemiol.* 33, 351-353.
- Laukkanen, JA, Laukkanen, T., Kunutsor, SK, 2018a. Cardiovasculaire en andere gezondheidsvoordelen van sauna baden: een beoordeling van het bewijsmateriaal. *Mayo Klin. Proc.* 93, 1111-1121.
- Laukkanen, JA, Laukkanen, T., Kunutsor, S., 2019a. Als antwoord saunabaden en gezond zweeten. *Mayo Klin. Proc.* 94, 727-728.
- Laukkanen, T., Khan, H., Zaccardi, F., 2015a. Het verband tussen saunabaden en sterfte kan een niet-causaal antwoord zijn. *JAMA stagiaire. Med.* 175, 1719-1720.
- Laukkanen, T., Khan, H., Zaccardi, F., Laukkanen, JA, 2015b. Associatie tussen saunabaden en dodelijke cardiovasculaire en sterftegevallen door alle oorzaken. *JAMA stagiaire. Med.* 175, 542-548.
- Laukkanen, T., Kunutsor, S., Kauhainen, J., Laukkanen, JA, 2017. Saunabaden is omgekeerd geassocieerd met dementie en de ziekte van Alzheimer bij Finse mannen van middelbare leeftijd. *Leeftijd Veroudering* 46, 245-249.
- Laukkanen, T., Kunutsor, SK, Zaccardi, F., Lee, E., Willeit, P., Khan, H., Laukkanen, JA, 2018b. Acute effecten van saunabaden op de cardiovasculaire functie. *J.Hum. hypertensie.* 32, 129-138.
- Laukkanen, T., Laukkanen, JA, Kunutsor, SK, 2018c. Saunabaden en risico op psychotische stoornissen: een prospectieve cohortstudie. *Med. Principe. Oefen.* 27, 562-569.
- Laukkanen, T., Lipponen, J., Kunutsor, SK, Zaccardi, F., Arajaja, CGS, M' akkillo, T., H., Khan, H., Willeit, P., Lee, E., Poikonen, S., 2019b. Herstel van saunabaden
- moduleert op gunstige wijze het autonome zenuwstelsel van het hart. *Aanvulling. Daar. Med.* 45, 190-197.
- Leak, RK, 2014. Heat shock-eiwitten bij neurodegeneratieve aandoeningen en veroudering. *J. Cel. gemeenschappelijk. Signaal.* 8, 293-310.
- Lee, E., Laukkanen, T., Kunutsor, SK, Khan, H., Willeit, P., Zaccardi, F., Laukkanen, JA, 2018. Sauna blootstelling leidt tot verbeterde arteriële compliantie: bevindingen van een niet-gerandomiseerde experimentele studie. *EUR. J. Vorige. Cardiol.* 25, 130-138.
- Leimbach Jr., WN, Wallin, BG, Victor, RG, Aylward, PE, Sundlof, T.G., Mark, AL, 1986. Direct bewijs van intraneurale opnames voor verhoogde centrale sympathische uitstroom bij patiënten met hartfalen. *Oplage* 73, 913-919.
- Leppaluoto, J., Huttunen, P., Hirvonen, J., Vaananen, A., Tuominen, M., Vuori, J., 1986. Endocriene effecten van herhaaldelijk saunabaden. *Acta Physiol. scannen* 128, 467-470.
- Li, Z., Jiang, W., Chen, Y., Wang, G., Yan, F., Zeng, T., Fan, H., 2020. Acute en kortetermijnwerkzaamheid van saunabehandeling op cardiovasculaire functie: een meta-analyse. *EUR. J. cardiovasculair. verpleegsters.* 20, 96-105.
- Lin, CC, Yang, WC, 2009. Prognostische factoren die van invloed zijn op de doorgankelijkheid van vasculaire toegang tot hemodialyse: literatuuroverzicht en nieuwe therapeutische modaliteit door ver-infraroodtherapie. *J. Chin. Med. assoc.* 72, 109-116.
- Lopez-Otin, C., Blasco, MA, Partridge, L., Serrano, M., Kroemer, G., 2013. kenmerken van veroudering. *Cell* 153, 1194-1217.
- Luunila, PB, 1992. De sauna en het hart. *J. stagiair. Med.* 231, 319-320.
- Lyon, MS, Milligan, C., 2019. Extracellulaire hiteshock-eiwitten bij neurodegeneratieve ziekten: nieuwe perspectieven. *Neurowetenschappen. Lett.* 711, 134462.
- Maniam, J., Morris, MJ, 2010. Vrijwillige lichaamsbeweging en een smakelijk vetrijk dieet beïnvloedt gedragsprofiel en stressreacties verbeteren bij mannelijke ratten die zijn blootgesteld aan stress in het vroege leven: rol van hippocampus. *Psychoneuro-endocrinologie* 35, 1553-1564.
- Masuda, A., Nakazato, M., Kihara, T., Minagoe, S., Tei, C., 2005. Herhaalde thermische therapie vermindert eetlustverlies en subjectieve klachten bij licht depressieve patiënten. *Psychosom. Med.* 67, 643-647 .
- Mattson, MP, 2008. Hormesis gedefinieerd. *Veroudering Res. Openbaring* 7, 1-7.
- McCarty, MF, Barroso-Aranda, J., Contreras, F., 2009. Regelmatige thermische therapie kan insuline bevorderen gevoeligheid terwijl de expressie van endotheliale stikstofmonoxide synthase wordt gestimuleerd - effecten die vergelijkbaar zijn met die van oefentraining. *Med. Hypothesen* 73, 103-105.
- Mee, JA, Peters, S., Doust, JH, Maxwell, NS, 2018. Blootstelling aan de sauna onmiddellijk voorafgaand aan kortdurende hitte acclimatisering versnelt fysiologische aanpassing bij vrouwen. *J.Sci. Met. Sport*21, 190-195.
- Michaud, M., Balarzy, L., Moulis, G., Gaudin, C., Peyrot, C., Oude Vrielink, B., Caesars, M., Nourhashemi, F., 2013. Pro-inflammatoire cytokines, veroudering en ouderdomsziekten. *J. Am. Med. Jij. assoc.* 14, 877-882.
- Miller, AH, Raison, CL, 2016. De rol van ontsteking bij depressie: van evolutionaire noodzaak tot modern behandeldoel. *Nat. Eerwaarde Immunol.* 16, 22-34.
- Milligan, AJ, 1984. Hyperthermie-inductietechnieken voor het hele lichaam. *kanker res.* 44, 4869s-4872s.
- Miyata, M., Tei, C., 2010. Waan-therapie voor hart- en vaatziekten: innovatieve therapie voor de 21e eeuw. *circ. J.* 74, 617-621.
- Mori, Y., Deguchi, A., Miwa, C., Shimasaki, H., Nakamura, T., Hamaguchi, M., Ishiki, H., 2017. Veranderingen in kern- en huidtemperaturen, doorbloeding van de huid en subjectieve reacties tijdens sauna op een radioactieve stof lente. *J. Jpn. Soc. Balneologie Climatol. Fysiek. Met.* 2311.
- Moseley, PL, 1997. Hiteshock-eiwitten en warmte-aanpassing van het hele organisme. *J. Appl. fysio.* 1985 (83), 1413-1417.
- Moura, CS, Lollo, PCB, Morato, PN, Amaya-Farfan, J., 2018. Dieetvoedingsstoffen en bioactieve stoffen moduleren van heat shock protein (HSP) -expressie: een overzicht. *Voedingsstoffen* 10.
- Naito, H., Powers, SK, Demirel, HA, Sugiyama, T., Dodd, SL, Aoki, J., 2000. Hittestress verzwakt het skelet spieratrofie bij ratten zonder gewicht. *J. Appl. fysio.* 1985 (88), 359-363.
- Nakamura, K., Morrison, SF, 2010. Een thermosensorische route die warmteafweerreacties bemiddelt . *Proc. Natl. Acad. Wetenschap.* 107, 8848-8853.
- Narita, M., Khotib, J., Suzuki, M., Ozaki, S., Yajima, Y., Suzuki, T., 2003. Heterologe mu-opioide receptoraanpassing door herhaalde stimulatie van kappa-opioide receptor: opwaartse regulatie van G-eiwitactivering en antinociceptie. *J.Neurochem.* 85, 1171-1179.
- Naumann, J., Fuut, J., Kaifel, S., Weinert, T., Sadaghiani, C., Huber, R., 2017. baden op depressie, slaap en hartslagvariabiliteit bij patiënten met een depressieve stoornis: een gerandomiseerde klinische pilot-studie. *BMC-aanvulling. Wissel af. Met.* 17, 172.
- Navarrete-Villanueva, D., Gomez-Cabello, A., Marin-Puyalto, J., Moreno, LA, Vicente Rodríguez, G., Casajas, JA, 2021. Kwetsbaarheid en fysieke fitheid bij ouderen: een systematische review en meta-analyse. *Sport Med.* 51, 143-160.
- Obi, S., Nakajima, T., Hasegawa, T., Nakamura, F., Sakuma, M., Toyoda, S., Tei, C., Inoue, T., 2019. Warmte induceert myogene transcriptiefactoren van myoblastcellen via voorbijgaande receptorpotentiaal vanilloide 1 (Trpv1). *FEBS Open Bio* 9, 101-113.
- Ohori, T., Nozawa, T., Ihori, H., Shida, T., Sobajima, M., Matsuki, A., Yasumura, S., Inoue, H., 2012. Effect van herhaalde saunabehandeling op inspanningstolerantie en endotheliale functie bij patiënten met chronisch hartfalen. *Ben. J. Cardiol.* 109, 100-104 .
- Olin, JW, White, CJ, Armstrong, EJ, Kadian-Dodov, D., Hiatt, WR, 2016. Perifere arterieziekte : veranderende rol van lichaamsbeweging, medische therapie en endovasculaire opties. *J. Am. Coll. Cardiol.* 67, 1338-1357.
- Osterloh, A., Breloer, M., 2008. Hiteshock-eiwitten: gevaar koppelen aan herkenning van ziekteverwekkers. *Med. Microbiol. Immunol.* 197, 1-8.

- Park, Y.-I., Lee, K.-Y., Kim, T.-I., Jeon, M.-H., Kim, D.-O., Kim, J.-H., 2012. De effecten van lichaamsbeweging bij kwetsbare ouderen. *J. Koreanse Acad. gemeenschappelijk. Gezondheid Verpleegkundigen*. 23, 91-101.
- Pawelec, G., Goldeck, D., Derhovanessian, E., 2014. Ontsteking, veroudering en chronische ziekte. *Curr. mening. Immunol.* 29, 23-28.
- Pedersen, BK, 2013. Spier als uitscheidingsorgaan. *Compr. fysio.* 3, 1337-1362.
- Pedersen, BK, Febbraio, MA, 2008. Spier als een endocrien orgaan: focus op uit spieren afgeleid interleukine-6. *fysio. Openb.* 88, 1379-1406.
- Petersen, AM, Pedersen, BK, 2005. Het ontstekingsremmende effect van lichaamsbeweging. *J. Appl. fysio.* 1985 (98), 1154-1162.
- Pilch, W., Pokora, I., Szygula, Z., Palka, T., Pilch, P., Cison, T., Malik, L., Wiecha, S., 2013. Effect van een enkele Finse saunasessie op het profiel van witte bloedcellen en cortisolspiegels bij sporters en niet-sporters. *JHum Kinet* 39, 127-135.
- Pilch, W., Szygula, Z., Palka, T., Pilch, P., Cison, T., Wiecha, S., Tota, L., 2014a. Vergelijking van fysiologische reacties en fysiologische belasting bij gezonde mannen onder hittestress in droge en stoomwarmtesauna's. *Biol Sport* 31, 145-149.
- Pilch, W., Szygula, Z., Tyka, A., Palka, T., Lech, G., Cison, T., Kita, B., 2014b. Effect van 30 minuten saunasessies op lipidenprofiel bij jonge vrouwen. *Med. Sportive* 18.
- Pizzey, FK, Smith, EC, Ruediger, SL, Keating, SE, Askew, CD, Coombes, JS, Vestingmuur, TG, 2021. Het effect van warmtetherapie op bloeddruk en perifere vasculaire functie: een systematische review en meta-analyse. *Exp. fysio.* 106, 1317-1334.
- Podstawski, R., Boraczynski, T., Boraczynski, M., Choszcz, D., Mankowski, S., Markowski, P., 2014. Sauna-geïnduceerd verlies van lichaamsmassa bij jonge sedentaire vrouwen en mannen. *Wetenschap. Wereld J.* 2014, 307421.
- Radak, Z., Chung, HY, Goto, S., 2005. Oefening en hormese: oxidatieve stressgerelateerd aanpassing voor succesvol ouder worden. *Bioerontologie* 6, 71-75.
- Radak, Z., Chung, HY, Koltai, E., Taylor, AW, Goto, S., 2008b. Oefening, oxidatieve stress en hormese. *Veroudering Res. ds.* 7, 34-42.
- Radak, Z., Chung, HY, Goto, S., 2008a. Systemische aanpassing aan oxidatieve uitdaging veroorzaakt door regelmatige lichaamsbeweging. *Gratis radicaal. Biol. Med.* 44, 153-159.
- Radak, Z., Ishihara, K., Tekus, E., Varga, C., Posa, A., Balogh, L., Boldogh, I., Koltai, E., 2017. Oefening, oxidanten en antioxidanten veranderen de vorm van de klokvormige hormesiscurve. *Redox biol.* 12, 285-290.
- Raison, C., 2017. 419. ontsteking bij behandelingsresistente depressie: uitdagingen en mogelijkheden. *Biol. Psychiatrie* 81, S171.
- <http://dx.doi.org/10.1037/0021-843X.113.1.11> Rapola, J., Saxen, L., Granroth, G., 1978. Anencefalie en de sauna. *Lancet* 311 Ravanelli, N., Casasola, W., Engels, T., Edwards, KM, Jay, O., 2019. Hittestress en foetaal risico. omgevingsgrenzen voor lichaamsbeweging en passieve hittestress tijdens de zwangerschap: een systematische review met de beste bewijssynthese. *br. J. Sport Med.* 53, 799-805.
- Raynes, R., Leckey Jr., BD, Nguyen, K., Westerheide, SD, 2012. Hitteschok en calorische beperking hebben een synergetisch effect op de hitteschokrespons op een sir2.1-afhankelijke manier in *Caenorhabditis elegans*. *J. Biol. Chem.* 287, 29045-29053.
- Robins, HL, Woods, JP, Schmitt, CL, Cohen, JD, 1994. Een nieuwe technologische benadering van hyperthermie van het hele lichaam door stralingswarmte. *Kreeft Lett.* 79, 137-145.
- Rodriguez, NR, DiMarco, NM, Langley, S., 2009. Positie van de American Dietetic Association, Dietitians of Canada en het American College of Sports Medicine: voeding en atletische prestaties. *J. Am. Eetpatroon. assoc.* 109, 509-527.
- Romeyke, T., Scheuer, HC, Stummer, H., 2015. Fibromyalgie met ernstige vormen van progressie in een multidisciplinaire therapieomgeving met de nadruk op hyperthermietherapie - een prospectieve gecontroleerde studie. *Clin. Interv. Veroudering* 10, 69-79.
- Roque S., Correia-Neves M., Mesquita AR, Palha JA, Sousa N., 2009. Interleukine 10: een sleutelcytokine bij depressie? *cardiovasculair. Psychiatrie Neuro.* 2009, 187894.
- Roth, GA, Johnson, C., Abajobir, A., Abd-Allah, F., Abera, SF, Abyu, G., Ahmed, M., Aksut, B., Alam, T., Alam, K., 2017. Wereldwijde, regionale en nationale last van hart- en vaatziekten voor 10 oorzaken, 1990 tot 2015. *J. Am. Coll. Cardiol.* 70, 1-25.
- Rowland, T., 2008. Thermoregulatie tijdens inspanning in de hitte bij kinderen: oude concepten opnieuw bekeken. *J. Appl. fysio.* 1985 (105), 718-724.
- Saari, A., Tolonen, U., Paakko, E., Suominen, K., Jauhiainen, J., Sotaniemi, KA, Myllyla, VV, 2009. Zweetstoornis bij patiënten met multiple sclerose. *Acta Neuro.* scannen 120, 358-363.
- Sandstrom, ME, Madden, LA, Taylor, L., Siegler, JC, Lovell, RJ, Midgley, A., McNaughton, L., 2009. Variatie in basale heat shock protein 70 is gecorreleerd met kerntemperatuur bij mensen. *Aminozuren* 37, 279-284.
- Sawka, MN, Montain, SJ, 2000. Suppletie van vocht en elektrolyten voor lichaamsbeweging hitte stress. *Ben. J. Clin. Nutr.* 72, 564S-572S.
- Scoon, GS, Hopkins, WG, Mayhew, S., Cotter, JD, 2007. Effect van saunabaden na het sporten op het uithoudingsvermogen van competitieve mannelijke hardlopers. *J.Sci. Med. Sport* 10, 259-262.
- Selsby, JT, Dodd, SL, 2005. Warmtebehandeling vermindert oxidatieve stress en beschermt spiermassa tijdens immobilisatie. *Ben. J. Fysiol. Regel. Integr. Comp. fysio.* 289, R134-R139.
- Selsby, JT, Rother, S., Tsuda, S., Pracash, O., Quindry, J., Dodd, SL, 2007. Intermitterende hyperthermie verbetert de hergroei van skeletspieren en verzwakt oxidatieve schade na herladen. *J. Appl. fysio.* 1985 (102), 1702-1707.
- Senf, SM, Dodd, SL, McClung, JM, Judge, AR, 2008. Hsp70-overexpressie remt NF kappaB- en Foxo3a-transcriptieactiviteiten en voorkomt skeletspieratrofie. *FASEB J.* 22, 3836-3845.
- Shibasaki, M., Inoue, Y., Kondo, N., Iwata, A., 1997. Thermoregulerende reacties van prepuberale jongens en jonge mannen tijdens matige inspanning. *EUR. J. Appl. fysio.* bezetten, *fysio.* 75, 212-218.
- Shinsato, T., Miyata, M., Kubozono H., T., Ikeda, EN, Fujita, S., Dromen van hen, S., Akasaki, Y., Hamasaki S., Fujiwara, 2010. Waon-therapie mobiliseert CD34+-cellen en verbetert perifere arteriële ziekte. *J. Cardiol.* 56, 361-366.
- Singh, IS, Hasday, JD, 2013. Koorts, hyperthermie en de hitteschokreactie. *Int. J. Hyperth.* 29, 423-435.
- Singh, R., Kolvraa, S., Bross, P., Christensen, K., Bathum, L., Gregersen, N., Tan, Q., Rattan, SI, 2010. Ontstekingsremmende hitteschokproteïne 70 genen zijn positief geassocieerd met het overleven van de mens. *Curr. Pharm. des.* 16, 796-801.
- Smith, CJ, 2019. Pediatrische thermoregulatie: overwegingen in het licht van het wereldwijde klimaat wijziging. *Voedingsstoffen* 11.
- Smolander, J., Kolari, P., 1985. Laser-doppler en plethysmografische huidoorbloeding tijdens inspanning en tijdens acute hittestress in de sauna. *EUR. J. Appl. fysio.* bezetten. *fysio.* 54, 371-377.
- Smolander, J., Louhevaara, V., 1992. Effect van hittestress op spierdoorbloeding tijdens dynamische handgreep oefening. *EUR. J. Appl. fysio.* bezetten. *fysio.* 65, 215-220.
- Sobajima, M., Nozawa, T., Ithori, H., Shida, T., Othori, T., Suzuki, T., Matsuki, A., Yasumura, S., Inoue, H., 2013. Herhaalde saunatherapie verbetert de myocardiale perfusie bij patiënten met chronisch afgesloten coronaire arterie-gerelateerde ischemie. *Int. J. Cardiol.* 167, 237-243.
- Sobajima, M., Nozawa, T., Fukui, Y., Ithori, H., Othori, T., Fujii, N., Inoue, H., 2015. Waon-therapie verbetert de kwaliteit van leven, evenals de hartfunctie en het inspanningsvermogen bij patiënten met chronisch hartfalen. *Int. Hart J.* 56, 203-208.
- Sohar, E., Shoenfeld, Y., Shapiro, Y., Ohry, A., Cabili, S., 1976. Effecten van blootstelling aan finese sauna. *isr. J Med. Wetenschap.* 12, 1275-1282.
- Staib, JL, Quindry, JC, Frans, JP, Criswell, DS, Powers, SK, 2007. Verhoogd temperatuur, niet cardiale belasting, activeert heat shock transcriptiefactor 1 en heat shock protein 72 expressie in het hart. *Ben. J. Fysiol. Regel. Integr. Comp. fysio.* 292, R432-R439.
- Starkie, RL, Hargreaves, M., Rolland, J., Febbraio, MA, 2005. Hittestress, cytokines en de immuunrespons op inspanning. *Hersenen gedrag. immuun.* 19, 404-412.
- Steenbergen, C., Frangogiannis, NG, 2012. In: Ischemische hartziekte, spieren. Elsevier Inc., op. 495-521.
- Sutkowy, P., Wozniak, A., Boraczynski, T., Mila-Kierzenkowska, C., Boraczynski, M., 2014. Het effect van een enkel Fins saunabad na aerobe inspanning op de oxidatieve status bij gezonde mannen. *scannen J Clin. Laboratorium. Investeren.* 74, 89-94.
- Swinn, L., Schrag, A., Viswanathan, R., Bloem, BR, Lees, A., Quinn, N., 2003. Zweetstoornis bij de ziekte van Parkinson. *Bewegen. wanorde.* 18, 1459-1463.
- Taggart, P., Parkinson, P., Carruthers, M., 1972. Cardiale reacties op thermische, fysieke, en emotionele stress. *br. Med. J.* 3, 71-76.
- Takata, Y., Ansaï, T., Soh, I., Awano, S., Yoshitake, Y., Kimura, Y., Sonoki, K., Kagiya, S., Yoshida, A., Nakamichi, I., Hamasaki, T., Torisu, T., Toyoshima, K., Takehara, T., 2010. Kwaliteit van leven en fysieke fitheid bij een 85-jarige bevolking. *Boog. Gerontol. Geriatr.* 50, 272-276.
- Tan, CL, Knight, ZA, 2018. Regulering van de lichaamstemperatuur door het zenuwstelsel. *Neuron* 98, 31-48.
- Tei, C., Tanaka, N., 1996. Thermische vasodilatatie als behandeling van congestief hartfalen: een roman benadering. *J. Cardiol.* 27, 29-30.
- Tei, C., Horikiri, EN, Park, J.-C., Jeong, J.-W., Chang, K.-S., Toyama, Y., Tanaka, N., 1995. Acute hemodynamische verbetering door thermische vasodilatatie bij congestief hartfalen. *Opilage* 91, 2582-2590.
- Tei, C., Shinsato, T., Miyata, M., Kihara, T., Hamasaki, S., 2007. Waon-therapie verbetert perifere arteriële ziekte. *J. Am. Coll. Cardiol.* 50, 2169-2171.
- Tei, C., Imamura, T., Kinugawa, K., Inoue, T., Masuyama, T., Inoue, H., Noike, H., Muramatsu, T., Takeishi, Y., Saku, K., Harada, K., Daida, H., Kobayashi, Y., Hagiwara, N., Nagayama, M., Momomura, S., Yonezawa, K., Ito, H., Gojo, S., Akaiishi, M., Miyata, M., Ohishi, M., Investigators, W.-CS, 2016. Waon-therapie voor de behandeling van chronisch hartfalen - resultaten van een multicenter prospectief gerandomiseerd WAON-CHF-onderzoek *Circ.* 130, 827-834.
- Thomas, KN, van Rij, AM, Lucas, SJ, Gray, AR, Cotter, JD, 2016. Substantiële hemodynamische en thermische belasting bij het voltooien van onderdompeling in heet water van de onderste ledematen; vergelijking met hardlopen op een loopband. *Temperatuur* 3, 286-297.
- Trbovich, M., Ford, A., Wu, Y., Koek, W., Wecht, J., Kellogg Jr., D., 2020. Correlatie van neurologische niveau en transpiratieniveau van letsel bij personen met een dwarslaesie. *J Ruggenmerg Med.* 1-8.
- Umehara, M., Yamaguchi, A., Itakura, S., Suenaga, M., Sakaki, Y., Nakashiki, K., Miyata, M., Tei, C., 2008. Herhaalde waon-therapie verbetert pulmonale hypertensie tijdens inspanning bij patiënten met ernstige chronische obstructieve longziekte. *J. Cardiol.* 51, 106-113.
- Vescovi, P., Casti, A., Michelini, M., Maninetti, L., Pedrazzoni, M., Passeri, M., 1992. Plasma ACTH, beta-endorfine, prolactine, groeihormoon en luteïniserend hormoon niveaus na thermische stress, hitte en kou. *Stress med.* 8, 187-191.
- Vomund, S., Schafer, A., Parnham, MJ, Brune, B., von Knetten, A., 2017. Nr2f, de hoofdregulator van anti-oxidatieve reacties. *Int. J Mol. Wetenschap.* 18.
- Vuori, I., 1988. Circulatie van de saunaganger. *Ann. Clin. Res.* 20, 249-256.
- Wallin, RP, Lundqvist, A., Mor'e, SH, von Bonin, A., Kiessling, R., Ljunggren, H.-G., 2002. Heat-shock-eiwitten als activatoren van het aangeboren immuunsysteem. *Trends Immunol.* 23, 130-135.
- Watanabe, H., Yorizumi, K., 1997. Effecten van baden op de cerebrale doorbloeding bij gezonde vrijwilligers. Met behulp van de Patlak-plotmethode met technetium-99m-ethylcysteïnezuurdiureer. *Nippon Onsen Kiko Butsuri Igakkai Zasshi* 60, 96-100.
- Whelton, PK, Carey, RM, Aronow, WS, Casey Jr., DE, Collins, KJ, Dennison Himmelfarb, C., DePalma, SM, Gidding, S., Jamerson, KA, Jones, DW, MacLaughlin, EJ, Muntner, P., Ovbagele, B., Smith Jr., SC, Spencer, CC, Stafford, RS, Taler, SJ, Thomas, RJ, Williams Sr., KA, Williamson, JD, Wright Jr., JT, 2018. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA-richtlijn voor de preventie, detectie, evaluatie en behandeling van hoge bloeddruk bij volwassenen: een rapport van de American College of Cardiology / American Heart Association-taskforce over klinische praktijkrichtlijnen. *J. Am. Coll. Cardiol.* 71, e127-e248.



- Wilder RP, Greene JA, Winters KL, Lange 3e WB, Gubler K, Edlich RF, 2006. Fysieke fitheidsbeoordeling: een update. *J. Effect op lange termijn. Med. Implantaten* 16, 193–204.
- Windsor, MT, Vestingmuur, TG, Perissiou, M., Meital, L., Golledge, J., Russell, FD, Askew, CD, 2018. Cytokine-reacties op acute inspanning bij gezonde oudere volwassenen: het effect van cardiorespiratoire fitheid. *Voorkant. fysio.* 9, 203.
- Worthen, RJ, Garzon Zighelboim, SS, Torres Jaramillo, CS, Beurel, E., 2020. Anti inflammatoire IL-10-toediening redt depressie-geassocieerde leer- en geheugenstoornissen bij muizen. *J. Neuro-inflammatie* 17, 246.
- Xin, L., Geller, EB, Adler, MW, 1997. Lichaamstemperatuur en pijnstillende effecten van selectieve mu- en kappa-opioidereceptoragonisten gemicrodialyseerd in rattenhersenen. *J. Pharmacol. Exp. Daar.* 281, 499-507.
- Yamada, PM, Amorim, FT, Moseley, P., Robergs, R., Schneider, SM, 2007. Effect van hitte- acclimatisering op hiteschokproteïne 72 en interleukine-10 bij mensen. *J. Appl. fysio.* 1985 (103), 1196-1204.
- Toch, S.-F., Melo, LG, Layne, MD, Perrella, MA, 2002. Heme-oxygenase 1 bij het reguleren van ontsteking en oxidatieve schade. In: *Methoden in de enzymologie*. Elsevier, blz. 163-176.
- Yusuf, S., Hawken, S., Ounpuu, S., Dans, T., Avezum, A., Lanas, F., McQueen, M., Budaj, A., Pais, P., Varigos, J., Lisheng, L., Investigators, IS, 2004. Effect van potentieel aanpasbare risicofactoren geassocieerd met myocardinfarct in 52 landen (de INTERHEART-studie): case-control studie. *Lancet* 364, 937-952.
- Zaccardi, F., Laukkanen, T., Willeit, P., Kunutsor, SK, Kauhanen, J., Laukkanen, JA, 2017. Saunabaden en incidentele hypertensie: een prospectieve cohortstudie. *Ben. J. hypertensie.* 30, 1120-1125.
- Van de Velde, SS., Byrd, BR, Fargo, JS, Buchanan, CA, Dalleck, LC, 2017. The Prestatievoordelen van trainen met een saunapak: een gerandomiseerde, gecontroleerde proef. *Int J Appl Exerc Physiol* 13, 1–11. busje
- der Zee, J., 2002. De patiënt verwarmen: een veelbelovende aanpak? *Ann. Oncol.* 13, 1173-1184.
- Zhong, N., Zhang, Y., Fang, QZ, Zhou, ZN, 2000. Intermitterende blootstelling aan hypoxie geïnduceerde hiteschokproteïne 70-expressie verhoogt de weerstand van het hart van de rat tegen ischemisch letsel. *Pharmacol wet. Zonder.* 21, 467-472.
- Zychowska, M., Nowak-Zaleska, A., Chruscinski, G., Zaleski, R., Mieszkowski, J., Niespodzinski, B., Tymanski, R., Kochanowicz, A., 2018. Vereniging van hoge cardiovasculaire conditie en de snelheid van aanpassing aan hittestress. *Biomed. Res. Int.* 2018, 1685368.