

Michael Vogt, Martin Flück, Hans Hoppeler

***„Living low – Training high“:  
Eine effektive Höhentrainingsmethode zur Verbesserung der sportlichen  
Leistungsfähigkeit von trainierten Athleten***

**„Living low – Training high”:**

**A powerful altitude paradigm to increase exercise performance of trained athletes**

## **SUMMARY**

Altitude training is very popular among endurance athletes and is therefore used to increase endurance exercise performance or to prepare on forthcoming competition at altitude. Endurance athletes respond very different on acute altitude exposure and altitude training. There are individual differences in the decrement of maximal oxygen consumption making general advices on the effect of altitude training very difficult. During the last few years different altitude training regimes have been developed. Beside “living high – training low” by which an improvement of the oxygen transport capacity is expected, the concept of “living low – training high” becomes more and more popular. By this regime, athletes train under simulated or natural hypoxic conditions, while recovery time is spent at sea-level. Several studies show that with “living low – training high” maximal oxygen consumption as well as aerobic and anaerobic endurance performance can be improved. Molecular analysis reveal that a transcription factor called Hypoxia-Inducible Factor 1 (HIF-1) acts as a master gene in the regulation of hypoxia dependent gene expression. In human skeletal muscle “living low – training high” induces the expression of glycolytic enzymes, the angiogenic factor VEGF, myoglobin as well as the increase of capillarity and mitochondrial content in parallel to the induction of the HIF-1 system. In trained human skeletal muscle, these adaptations cause a shift of substrate selection to an increased oxidation of carbohydrates as well as to an improvement of the conditions for transport and utilization of oxygen. Depending on the kind of sports, different protocols based on the concept „living low – training high“ can be used to train these muscular adaptations and to increase exercise performance.

**Keywords:** Hypoxia training,  $\text{VO}_2\text{max}$ , altitude sensitivity, muscle biopsy

## **ZUSAMMENFASSUNG**

Höhentraining ist im Ausdauersport sehr populär. Einerseits werden durch den Höhenreiz Leistungsverbesserungen erwartet, andererseits machen Wettkämpfe in der Höhe eine Höhenvorbereitung unverzichtbar. Ausdauerathleten reagieren bezüglich Leistungsfähigkeit sehr unterschiedlich auf akute Höhenexposition und das Training in der Höhe. Sie zeigen in der Höhe eine mehr oder wenig hohe Abnahme der maximalen Sauerstoffaufnahme. Deshalb entwickelten sich in den letzten Jahren aus der klassischen Höhentrainingsform verschiedene Formvarianten. Neben „Living high – Training low“, welche vor allem auf eine Verbesserung der Sauerstofftransportkapazität des Herzkreislaufsystems zielt, findet die Form „Living low – Training high“ immer mehr Beachtung. Dabei wird unter künstlichen oder natürlichen Höhenbedingungen trainiert, während man in der trainingsfreien Zeit in Normalhöhe weilt. Mehrere Studien belegen, dass mit dieser Trainingsform sowohl die maximale Sauerstoffaufnahme als auch die aerobe und anaerobe Leistungsfähigkeit verbessert werden kann. Mit molekularen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass der Hypoxie induzierbare Transkriptionsfaktor HIF-1 als Mastergen in zellulären Anpassungsprozessen unter hypoxischen Bedingungen operiert. Wir finden im Skelettmuskel, dass bei „Living low – Training high“ die Induzierung von Genen des glykolytischen Stoffwechsels, des Kapillarwachstumsfaktors VEGF und des Myoglobins sowie eine Zunahme der Kapillarisation und der Mitochondriendichte parallel einhergehen mit der Induzierung des HIF-1 Systems. Diese Anpassungen bewirken im trainierten Skelettmuskel eine Verschiebung des Stoffwechsels in Richtung vermehrter Oxidation von Kohlenhydraten sowie optimierte Bedingungen für den Transport und die Nutzung des Sauerstoffs. Je nach Sportart können mit unterschiedlichen Trainingsprotokollen, welche das Konzept „Living low – Training high“ zu Grunde haben, diese muskulären Anpassungen trainiert bzw. zur Leistungssteigerung genutzt werden.

**Schlüsselwörter:** Hypoxietraining,  $\text{VO}_2\text{max}$ , Höhengsensitivität, Muskelbiopsie

## **EINLEITUNG**

Seit den Olympischen Sommerspielen von 1968, welche in Mexico City auf einer Höhenlage von über 2000m. stattfanden, hat Höhenttraining Einzug in den Trainingsalltag von Hochleistungssportlern gefunden. Klassischerweise versteht man unter Höhenttraining Aufenthalte und Training von 2 – 3 Wochen in Höhen von 1800 bis 2500m. zur Vorbereitung für Wettkämpfe auf Meereshöhe. Aufgrund wissenschaftlicher Untersuchungen und der Möglichkeit, mit Höhenhäusern, Unterdruckkammern und Hypoxietrainingsgeräten Höhenbedingungen an jedem beliebigen Ort simulieren zu können, haben sich in den letzten Jahren verschiedene Formvarianten des Höhen- bzw. Hypoxietrainings entwickelt. Aufgrund der Dauer der Höhen- bzw. Hypoxieintervention können diese Formvarianten wie folgt eingeteilt werden:

1. „Living high – Training high“: Klassische Höhenttrainingsform mit trainieren und wohnen in mittleren Höhen von 1800 – 2500m
2. “Living high – Training low”: Wohnen in natürlichen oder künstlichen Höhen von 2500 – 3000m und trainieren im Tiefland.
3. “Living low – Training high”: Wohnen im Tiefland und absolvieren (eines Teils) der Trainingseinheiten in natürlichen oder künstlichen Höhen von 2300 – 3200m
4. “Intermittent Hypoxia”: Kurzzeitige, intervallmässige Expositionen (Minuten) in künstlichen Höhen unterbrochen mit ähnlich langen Expositionsintervallen in Normoxie

Die ersten drei Formvarianten kommen heute in der Trainingspraxis von Leistungssportlern regelmässig zur Anwendung. Die vierte Variante wurde vor allem von russischen Wissenschaftlern eingehend untersucht (26). Unabhängig von der Höhenttrainingsmethodik ist heute allgemein akzeptiert, dass durch Höhenttrainingsmassnahmen die Leistungsfähigkeit für Wettkämpfe in der Höhe verbessert werden kann. Hingegen ist die positive Wirkung des Höhen- bzw. Hypoxiereizes für Leistungen im Tiefland umstritten. Bailey und Davies (2) werteten in ihrer Übersichtsarbeit aus dem Jahre 1998 Höhenttrainingsstudien hinsichtlich ihrer Effektivität auf die Leistungsfähigkeit im Flachland aus. Nur ein Drittel der untersuchten Arbeiten zeigte eine Verbesserung der Leistungsfähigkeit bzw. der  $VO_2\text{max}$  im Tiefland, was Bailey schliessen liess, dass vom wissenschaftlichen Standpunkt her der Nutzen von Hypoxie- bzw. Höhenttraining fraglich ist. Gleichzeitig wird aber angefügt, dass methodologische Einflüsse im Studiendesign den Effekt der Hypoxie stark beeinflussen können. Neuere, methodisch gut geplante Studien aus den letzten Jahren zeigen jedoch, dass je nach Höhenttrainingsform positive Veränderungen in der Sauerstofftransportkapazität bzw. in der muskulären Sauerstoffverwertung gefunden werden, welche die Leistungsfähigkeit von Athleten im Tiefland positiv beeinflussen können. Im folgenden sollen die Resultate einiger dieser Arbeiten diskutiert werden, wobei wir das Schwergewicht auf die Variante „Living low – Training high“ legen.

## **HÖHENSENSITIVITÄT: ABNAHME DER VO<sub>2</sub>MAX IN AKUTER HYPOXIE (ΔVO<sub>2</sub>MAX)**

Akute Höhenexposition führt zu einer Abnahme der Ausdauerleistungsfähigkeit. Gleichzeitig misst man mit zunehmender Höhenlage eine Reduktion der VO<sub>2</sub>max. Gore et al. (9, 10) fand, dass bei sehr gut trainierten männlichen Radfahrern (VO<sub>2</sub>max: 77 ml•min<sup>-1</sup>•kg<sup>-1</sup>) die maximale Sauerstoffaufnahme schon auf 580m durchschnittlich um 6.8% abnimmt. Trainierte männliche und weibliche Athleten (VO<sub>2</sub>max: 72.4 bzw. 60.8 ml•min<sup>-1</sup>•kg<sup>-1</sup>) zeigen eine durchschnittliche Abnahme von 5.9% bzw. 3.7%. Hingegen fand man bei untrainierten Vergleichspersonen (VO<sub>2</sub>max: 51 ml•min<sup>-1</sup>•kg<sup>-1</sup>) keine Abnahme der VO<sub>2</sub>max auf 580m. Diese Resultate deuten darauf hin, dass ein Einfluss auf VO<sub>2</sub>max schon unter sehr milden hypoxischen Bedingungen umso grösser ist, je besser die aerobe Leistungsfähigkeit ist. Robergs et al. (24) bestätigte in seinen Untersuchungen ebenfalls, dass die VO<sub>2</sub>max schon unter sehr milden hypoxischen Bedingungen (610m) abnimmt. Aus diesen Untersuchungen geht im weiteren hervor, dass die VO<sub>2</sub>max ab dieser Höhe im Durchschnitt pro 1000 m um 8.1% abnimmt. Jedoch zeigt auch die Arbeit von Robergs, dass es individuelle Unterschiede in der Abnahme der VO<sub>2</sub>max in akuter Hypoxie (=Höhensensitivität: ΔVO<sub>2</sub>max) gibt. Männliche Personen mit einer hohen VO<sub>2</sub>max, einer tiefen Sauerstoffaufnahme an der Laktatschwelle, einer hohen Abnahme der Sauerstoffsättigung, einer grossen Magermasse hatten in der Studie von Robergs die grösste ΔVO<sub>2</sub>max. Es scheint also, dass ΔVO<sub>2</sub>max unter akuter Hypoxie individuell verschieden ist und vom Trainingsstatus, von der Muskelmasse sowie dem Geschlecht der höhenexponierten Person abhängt.

Eigene Untersuchungen mit Elite Langläufern bestätigen die Individualität der ΔVO<sub>2</sub>max (Figur 1). Im Frühjahr, Sommer und Herbst wurde bei fünf männlichen Athleten die Abnahme der Sauerstoffaufnahme auf 1800, 2500 und 3200m bestimmt. Die über alle drei Tests gemittelten Werte zeigen, dass derjenige Athlet mit der geringsten ΔVO<sub>2</sub>max auf 3200m etwa ähnlich viel „verliert“ wie der „schlechteste“ Athlet schon auf 1800m. Dies hat unmittelbare Konsequenzen für Wettkämpfe in der Höhe, insofern als der Athlet mit der grössten ΔVO<sub>2</sub>max trotz möglicherweise ähnlicher Leistungsfähigkeit im Tiefland deutliche Nachteile in der Höhe erfährt. Bei diesen Messungen stellten wir fest, dass vom Sommer bis Herbst die ΔVO<sub>2</sub>max für die Gruppe tendenziell geringer wurde (Figur 2). In dieser Phase bestritten die Athleten mehrmals Trainings in Höhen zwischen 2000 – 3000m. Es fällt aber auch auf, dass der Standardfehler von Test zu Test grösser wird. Nicht alle Athleten konnten in dieser Trainingsphase die ΔVO<sub>2</sub>max in gleichem Masse reduzieren. Derjenige Athlet mit der schon beim Test im Frühjahr grössten ΔVO<sub>2</sub>max verschlechterte diese im Laufe der Saisonvorbereitung trotz Höhentrainingslager noch mehr (Figur 3). Dieser Athlet hat über das ganze Jahr gesehen den durchschnittlich tiefsten Hämoglobinwert (15,3 g/dl) der untersuchten Athletengruppe. Bei einem anderen Athleten, bei welchem sich im Laufe der Saisonvorbereitung die ΔVO<sub>2</sub>max deutlich verringerte, waren die durchschnittlichen Hämoglobinwerte deutlich höher (16,5 g/dl). Es besteht für die fünf Langlaufathleten eine gute Beziehung zwischen dem durchschnittlichen Hämoglobinwert (aus ca. 20 Messungen) sowie der

durchschnittlichen Abnahme der  $\text{VO}_2\text{max}$  auf 1800, 2500 und 3200m ( $\Delta\text{VO}_2\text{max} = -0.7 \cdot [\text{Hb}] + 126$ ,  $r = 0.82$ ,  $p < 0.1$ ).

Nicht nur die Hämoglobinkonzentration im Blut, sondern auch der Sauerstoffsättigungsgrad der Hämoglobinmoleküle kann die Leistungsfähigkeit bzw. die  $\Delta\text{VO}_2\text{max}$  mit zunehmender Höhenlage beeinflussen. So finden wir in unseren Untersuchungen mit trainierten Mountainbikern und Radfahrern eine signifikante Beziehung zwischen der Sauerstoffsättigung ( $\text{SaO}_2$ ) im Blut und der  $\Delta\text{VO}_2\text{max}$  ( $\Delta\text{VO}_2\text{max} = -0.56 \cdot [\text{SaO}_2] + 56.5$ ,  $r = 0.76$ ,  $p < 0.001$ ). Misst man den Verlauf der  $\text{SaO}_2$  beim Fahrrad-Ergometer Stufentest auf 1800m stellt man bei Athleten einen unterschiedlichen Verlauf der  $\text{SaO}_2$  mit zunehmender Belastung fest (Figur 4). Liegt eine geringe Entsättigung vor, kann von einer muskulären Limitierung in der Sauerstoffverwertung ausgegangen werden. Bei Athleten mit einer starken Entsättigung mit zunehmender Belastung muss eine Limitierung der Diffusionskapazität durch die Alveolar-Kapillarmembran in der Lunge bzw. des Atemminutenvolumens vermutet werden. Das Atemminutenvolumen kann durch eine Zunahme der Ventilation verbessert werden. Katayama und seine Gruppe (15) zeigten, dass durch sieben einstündige Expositionen auf 4500m Höhe während einer Woche eine Zunahme der Hypoxiesensitivität und der Ventilation hervorgerufen wurde, was zu einer Verbesserung der Sauerstoffsättigung bei submaximaler Belastung unter hypoxischen Bedingungen führt.

Schliesslich kann auch die Skelettmuskulatur einen limitierenden Effekt auf die Leistungsfähigkeit in der Höhe haben. Untersuchungen an Mäusen haben nämlich gezeigt, dass die Sauerstoffdiffusionskapazität von den Kapillaren in die Muskelzellen die  $\Delta\text{VO}_2\text{max}$  bestimmen kann (13). Auch beim Menschen wurde gefunden, dass es eine Limitierung der  $\text{O}_2$ -Diffusion vom Erythrozyten in die Muskelzelle gibt, welche eine Rolle in der Festlegung der maximalen Sauerstoffaufnahme des Muskels spielt (23). Werden Hochlandbewohner akuten normoxischen Bedingungen ausgesetzt, ist die  $\text{VO}_2\text{max}$ -Zunahme geringer als der  $\text{VO}_2\text{max}$ -Verlust von Tieflandbewohnern in Hypoxie (7). Aufgrund der geringeren oxidativen Kapazität der Hochlandbewohner sind diese nicht in der Lage ein erhöhtes  $\text{O}_2$ -Angebot so zu nutzen, wie es bei Tieflandbewohnern mit höherer oxidativer Kapazität möglich ist. Ein geringer Abfall der  $\text{SaO}_2$  bei Belastung unter Höhenbedingungen, wie in Figur 4 dargestellt, kann deshalb ein Hinweis dafür sein, dass die Muskulatur das Sauerstoffangebot nicht voll ausschöpfen kann. Die Mitochondriendichte, die Kapillarisierung, der muskuläre Myoglobingehalt sowie die Aktivität des glykolytischen Stoffwechsels in der Skelettmuskulatur können die Ausschöpfung des muskulären  $\text{O}_2$ -Angebots unter hypoxischen Bedingungen beeinflussen.

Zusammengefasst kann gesagt werden, dass mit zunehmender Höhenexposition die maximale Sauerstoffaufnahme abnimmt. Diese Abnahme ist individuell unterschiedlich. Sie hängt ab vom Geschlecht, der Muskelmasse und vom Trainingsniveau. Wir gehen davon aus, dass unterschiedliche Verläufe der  $\text{SaO}_2$  unter hypoxischen Testbedingungen auf Limitierungen zentraler oder peripherer Faktoren hinweisen. Mit den nachfolgend beschriebenen Höhentrainings-Formvarianten kann möglicherweise diesen Limitierungen entgegengewirkt werden.

### **FORMVARIANTE 1: „LIVING HIGH – TRAINING LOW“**

Wie einleitend erwähnt, ist die Effektivität des Höhentrainings auf die Leistungsfähigkeit umstritten. Levine und Stray-Gundersen haben in den letzten Jahren verschiedene Untersuchungen zur Höhentrainingsform „Living high – Training low“ durchgeführt. Dabei konnten sie bei trainierten Läufern und Eliteathleten Verbesserungen in der Leistungsfähigkeit im Tiefland zeigen (17, 27). Durch die täglich mindestens 12 Stunden Aufenthalt in einer natürlichen Höhe von 2500m wurde über die Aufregulierung der EPO-Produktion eine Stimulierung der Blutbildung erreicht. Im Durchschnitt nahm bei den Eliteathleten die Hämoglobinkonzentration aufgrund des vierwöchigen Höhentrainingslagers von 13.3 auf 14.3 g/dl zu, was eine Zunahme der  $\text{VO}_2\text{max}$  von 72.1 auf 74.0 ml/min/kg zur Folge hatte (27). Theoretische Berechnungen zeigen, dass die Höhe der Zunahme der  $\text{VO}_2\text{max}$  mit der Veränderung der Hämoglobinkonzentration übereinstimmt (18). Im Gegensatz zur natürlichen Höhenexposition konnte unter simulierten Höhenbedingungen die Effektivität von „Living high – Training low“ nicht bestätigt werden. Bei einem vierwöchigen Aufenthalt unter künstlichen Höhenbedingungen entsprechend einer Höhenlage von 3000m wurde bei trainierten Ausdauerathleten weder eine Zunahme der Hämoglobinmasse noch der  $\text{VO}_2\text{max}$  bzw. Leistungsfähigkeit gefunden (1). In einer Paralleluntersuchung an der gleichen Studie konnte jedoch gezeigt werden, dass Hypoxie per se die Bufferkapazität und die Effizienz auf submaximalen Belastungsstufen verbessert (11). Die unterschiedlichen Resultate auf die Blutbildung und die  $\text{VO}_2\text{max}$  zwischen den erwähnten Studien sind nur schwer zu erklären. Allenfalls kann davon ausgegangen werden, dass die individuell unterschiedliche Antwort auf einen Hypoxiereiz, wie z.B. die EPO-Antwort, diese kontroversen Ergebnisse hervorgebracht hat (4). Unterschiede im Studiendesign, wie gewählte Höhe, Expositionsdauer, Studienzeitpunkt etc. können die Resultate ebenfalls beeinflusst haben.

### **FORMVARIANTE 2: „LIVING LOW – TRAINING HIGH“**

Es bestehen viele Hinweise, dass Hypoxie zusammen mit muskulärer Aktivität ein wichtiger Stimulus für die Anpassungen von Muskelgewebe an Training sind (14). Jedoch können unter permanenter Höhenexposition die durch den Hypoxiestimulus in der Muskelzelle induzierten Anpassungsprozesse während der Regenerationsphase negativ beeinflusst werden. Wir untersuchten deshalb die Auswirkungen von Hypoxietrainingsprotokollen auf die Anpassungsprozesse in der menschlichen Skelettmuskulatur unter Bedingungen, bei denen die Hypoxie nur während der Trainingseinheit vorhanden war, während die trainingsfreie Zeit unter normoxischen Bedingungen verbracht wurde („Living low – Training high“). In einer ersten Studie wurden vier Gruppen mit untrainierten Versuchspersonen gebildet, welche fünfmal wöchentlich für insgesamt sechs Wochen auf einem Fahrradergometer 30 Minuten pro Einheit trainierten. Zwei dieser Gruppen trainierten auf 560m (Normoxie) und zwei unter künstlich simulierten Höhenbedingungen auf 3850m (normobare Hypoxie;  $\text{F}_i\text{O}_2 = 13\%$ ). Je eine Normoxie- und Hypoxiegruppe trainierte bei einer hohen

Intensität an der anaeroben Schwelle, während die zwei anderen Gruppen bei einer mittleren Intensität ca. 25% unter der anaeroben Schwelle trainierten. Mit einem solchen Design konnten die spezifischen Auswirkungen von Training unter Hypoxie mit denjenigen unter normoxischen Bedingungen bei der gleichen absoluten bzw. relativen Trainingsintensität untersucht werden. Die Analyse der vor und nach der Trainingsintervention entnommenen Muskelbiopsien aus dem M. vastus lateralis zeigte eine signifikante Zunahme der Mitochondriendichte in allen Trainingsgruppen, wobei die Zunahme mit +59% bei der intensiv trainierenden Hypoxiegruppe am höchsten war. Die subsarkolemmalen Mitochondrien waren unabhängig von der Trainingsintensität nur in den beiden unter Hypoxie trainierenden Gruppen signifikant erhöht. Die Kapillarlängendichte nahm während der sechswöchigen Trainingsperiode nur in der intensiv trainierenden Hypoxiegruppe zu (+17%) (8, 32). Diese Resultate zeigen, dass intensives Training in Hypoxie mit Erholung in Normalhöhe zu muskulären Anpassungen führt, welche in die Richtung gehen, dass das reduzierte Sauerstoffangebot kompensiert wird und damit die Konditionen für den Transport und die Nutzung des Sauerstoffs im belasteten Muskel verbessert werden.

Verschiedene Studien, welche das Paradigma “Living low – Training high” ausnützen, deuten darauf hin, dass mit dieser Höhentrainingsform die Leistungsfähigkeit bzw. die  $VO_2\text{max}$  mehr verbessert werden kann, als mit dem gleichen Training unter normoxischen Bedingungen (3, 5, 20, 28, 29, 31) während andere Studien diesen Vorteil nicht fanden (6, 21, 30). Trotz gewisser Diskrepanzen bezüglich Effekt auf die Leistungsparameter konnte einheitlich gezeigt werden, dass die Aktivität der Citratsynthase, einem Schlüsselenzym des oxidativen Stoffwechsels, mit Hypoxietraining mehr zunimmt als mit dem gleichen Training in Normoxie (12, 21, 28). Diese Resultate unterstützen unsere Erkenntnisse, dass Hypoxie die trainingsbedingte Zunahme der oxidativen Kapazität bzw. der Mitochondriendichte verstärkt (8, 32). Zusätzlich konnte durch Meeuwssen (20) mit acht gut trainierten Radfahrern gezeigt werden, dass sich die anaerobe Leistungsfähigkeit verbessert, wenn man die Athleten während 10 Tagen auf einer simulierten Höhe von 2500m während zwei Stunden täglich trainieren lässt. Die Hypoxietrainingsgruppe zeigte im Gegensatz zur normoxischen Kontrollgruppe neben einer Verbesserung der  $VO_2\text{max}$  von 67.1 auf 72.2  $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$  und der maximalen Wattleistung auf dem Fahrradergometer von 5.67 auf 6.14  $\text{watt}\cdot\text{kg}^{-1}$  eine Zunahme der maximalen und durchschnittlichen anaeroben Leistungsfähigkeit im 30 Sekunden Wingate-Test um durchschnittlich 5%. Leider liegen von dieser Studie keine muskulären Untersuchungen vor. Jedoch hat eine solche 10 tägige Hypoxie-Trainingsintervention praktisches Umsetzungspotential für Ausdauersportler. Kurzzeitige Höhenexpositionen auf Gletschern mit Wohnen im „Tiefland“ können beispielsweise im Sommertraining von Langläufern sehr gut zur Anwendung kommen.

Die Analyse der mRNS Expression aus den Muskelbiopsien unserer Hypoxietrainingsstudie (32) zeigt die Anpassungen auf molekularer Ebene an, welche wahrscheinlich für die funktionellen Anpassungen in der Skelettmuskulatur verantwortlich sind. Die mRNS, welche für die regulatorische Untereinheit des “Hypoxia-Inducible Factor-1” kodiert (HIF-1 $\alpha$ ) und in ihrer Funktion die Transkription hypoxieinduzierbarer Gene steuert (25) war nach dem Training in



Hypoxie, unabhängig von der Trainingsintensität, erhöht (32). Keine Veränderungen wurden beim gleichen Training in Normoxie gefunden. Zusätzlich fanden wir signifikante Zunahmen der mRNA des Kapillarwachstumsfaktors VEGF, von Myoglobin sowie der Phosphofructokinase (PFK) nach dem intensiven Training in Hypoxie, aber nicht in Normoxie.

Der Transkriptionsfaktor HIF-1 (Hypoxia-Inducible Factor 1) funktioniert als Mastergen in der Regulation der Expression von hypoxieinduzierten Genen (25). HIF-1 ist ein dimeres Protein, gebildet aus den beiden Untereinheiten HIF-1 $\alpha$  und HIF-1 $\beta$ /ARNT (25). Werden Zellkulturen einer hypoxischen Umgebung ausgesetzt, stabilisiert sich HIF-1 $\alpha$  über posttranskriptionelle Prozesse sehr schnell und akkumuliert im Zellkern (33). Das führt dazu, dass HIF-1 an spezifische Sequenzen von Hypoxie induzierbaren Genen wie Glukosetransportern, glykolytischen Enzymen, VEGF und Erythropoietin binden kann und damit die Expression dieser Gene aktiviert. Normoxie hingegen destabilisiert HIF-1 innerhalb weniger Minuten und führt die regulatorische Untereinheit HIF-1 $\alpha$  der proteosomalen Degradation zu (33). Neufer konnte zeigen, dass eine Zunahme der konstitutiven Expression einer mRNA die regelmässige Aktivierung des spezifischen Gens reflektieren kann (22). Wir gehen deshalb davon aus, dass die in der Skelettmuskulatur erstmals gemessene Zunahme der HIF-1 $\alpha$  mRNA eine wiederkehrende Aktivierung des HIF-1 Proteins aufgrund des täglichen Trainingsstimulus unter hypoxischen Bedingungen reflektiert. In vitro Experimente zeigen, dass die Aktivierung von HIF-1 zu einer Aufregulierung des glykolytischen Stoffwechsels führt (33). In Bezug auf unsere Resultate, welche eine Zunahme der mRNA des glykolytischen Enzyms Phosphofructokinase zeigen (32), deutet dies darauf hin, dass sich die Substratselektion bei Hypoxie trainierten Personen in Richtung vermehrter Oxidation von Kohlenhydraten verschiebt.

Zusammenfassend kann aufgrund der molekularen und funktionellen Resultate festgehalten werden, dass der Stimulus bei Training in Hypoxie zusätzliche Anpassungen muskulärer und systemischer Art hervorruft, welche nicht im selben Ausmass bei Training in Normoxie gefunden werden. Diese Anpassungen gehen dahin, dass sie die Bedingungen für den Transport und die Nutzung des Sauerstoffs in der Muskulatur optimieren. Eine Zunahme der VEGF induzierten Kapillarisation kann die Diffusion des Sauerstoffs in die Muskulatur, welche als limitierender Faktor für die  $\text{VO}_2\text{max}$  angesehen wird (13), verbessern. Die Verschiebung des Stoffwechsels in Richtung vermehrter Oxidation von Kohlenhydraten (Induzierung der PFK) bewirkt, dass pro ATP weniger Sauerstoff benötigt wird. Und schliesslich kann aufgrund der Erkenntnisse über die Bedeutung von Myoglobin bei tauchenden Säugetieren (16) davon ausgegangen werden, dass Myoglobin eine gewisse Rolle in der Pufferung von Sauerstoff in der Muskelzelle spielen kann.

## **TRAININGSEMPFEHLUNGEN**

Aufgrund der beobachteten Anpassungen kann Hypoxietraining nach dem Prinzip „Living low – Training high“ eine Möglichkeit für Athleten sein die Leistungsfähigkeit im Hinblick auf Wettkämpfe in der Höhe und im Flachland zu verbessern. Wir gehen davon aus, dass vor allem Athleten von dieser Trainingsform

profitieren, welche beim Höhentest nur eine geringe Abnahme der Sauerstoffsättigung zeigen. Die Athleten können unter simulierten hypoxischen Bedingungen unter Benützung eines portablen Sauerstoffverdünnungsgerät (Altitrainer200<sup>R</sup>, SMTEC, Chatelaine, Schweiz) trainieren. Möglich ist auch die Benützung von Druckkammern oder kurzfristige Aufstiege in natürliche Höhen bei sofortigem Wiederabstieg nach Trainingsende. Es gibt Hinweise, dass die erwarteten Effekte auf Höhen unter 2500m nicht in demselben Umfang erreicht werden (19). Wir empfehlen deshalb Trainingshöhen zwischen 2500 und 3200m. Aufgrund unserer molekularen Untersuchungen gehen wir davon aus, dass das Hypoxietraining eher intensiv gestaltet werden soll. Hingegen hat Meeuwsen (20) gezeigt, dass mit weniger intensiven aber längeren Trainingseinheiten sehr positive Effekte auf die aerobe und anaerobe Leistungsfähigkeit erreicht werden können. Gerade in technisch komplexen Ausdauersportarten ist es aber nicht von Vorteil, den gesamten Trainingsumfang auf einer stationären Trainingseinrichtung, wie beispielsweise einem Fahrradergometer oder einem Laufband zu absolvieren. Unsere Trainingsprotokolle zielen deshalb darauf ab, dass die Athleten nur einen kleinen Teil ihres Trainings unter hypoxischen Bedingungen durchführen, um damit einen organischen Effekt zu erzielen ohne dabei Einbussen im technisch-koordinativen Bereich zu erleiden. Im Gegensatz dazu arbeitete Meeuwsen mit Elite-Radfahrern und wählte deshalb ein Protokoll, in welchem alle Trainingseinheiten durch das Hypoxietraining ersetzt wurden. Tabelle 1 gibt einen Ueberblick zur Trainingsmethodik dieser zwei Trainingsprotokolle.

Aus einer Studie mit Radfahrern haben wir Hinweise, dass Hypoxietraining, wenn auch nur dreimal wöchentlich durchgeführt, eine hohe körperliche Belastung darstellt und Ermüdungssymptome hervorrufen kann (30). Ausreichende Erholungsmassnahmen sind deshalb von grosser Bedeutung. Andere intensive Trainingseinheiten neben dem Hypoxietraining werden oft nicht verkraftet. Werden diese Punkte nicht beachtet, können kurzfristige Ueberbelastungszustände oder gar Uebertrainingsymptome die Folge sein. Bei der Durchführung von Hypoxietraining ist ferner auf eine qualitativ hochstehende Ernährung zu achten. Insbesondere in der unmittelbaren Erholungsphase nach einer Trainingseinheit kann eine kohlenhydrat- und proteinreiche Diät die Anpassungsprozesse positiv beeinflussen. Wie bei allen Höhentrainingsformen müssen die körpereigenen Eisenspeicher vor Trainingsbeginn gut aufgefüllt sein. Schliesslich sollte ein solches Training nur im erholten und gesunden Zustand aufgenommen werden.

**Tabelle 1:** Trainingsprotokolle zur erfolgreichen Durchführung von Hypoxietrainings nach dem Konzept „Living low – Training high“. Beim Trainingsprotokoll „Kompletär“ werden nur drei intensive Einheiten pro Woche in Hypoxie absolviert. Die restlichen Trainingseinheiten finden auf Normalhöhe statt. Beim Trainingsprotokoll „Ersatz“ werden alle Ausdauereinheiten durch das Hypoxietraining ersetzt.

Trainingsprotokoll	Komplementär	Ersatz
Trainingshöhe [m]	3200	2500
Häufigkeit	3 x wöchentlich	täglich
Gesamtumfang	2 x 3 Wochen (mit 1 Ruhewoche)	10 Tage
Trainingseinheitsumfang [min]	30 - 40	120
Intensität [% von Hfmax]	85 - 90	70 - 75

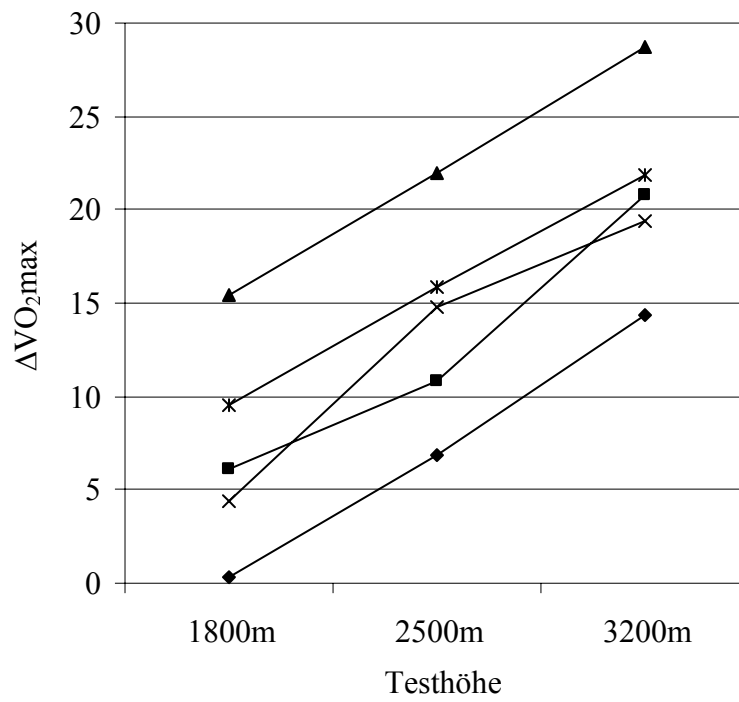
**Figur 1:** Individuelle Höhengsensitivität ( $\Delta V\text{O}_2\text{max}$ ) bei Elite Langläufer. Die  $\Delta V\text{O}_2\text{max}$  bezieht sich auf eine „normoxische“ Testhöhe von 560m. Für jede Höhe und jeden Athleten wurden die Mittelwerte aus drei Untersuchungen, welche in einem zeitlichen Abstand von jeweils 2-3 Monaten durchgeführt wurden, verwendet.

**Figur 2:** Höhengsensitivität ( $\Delta V\text{O}_2\text{max}$ ) im Jahresverlauf bei 5 Elite Langläufer. Die  $\Delta V\text{O}_2\text{max}$  bezieht sich auf eine „normoxische“ Testhöhe von 560m. Die Grafik zeigt, dass sich vor allem bei tieferen Höhen die  $\Delta V\text{O}_2\text{max}$  im Laufe der Saisonvorbereitung verbessert. Mittelwerte  $\pm$  S.E.

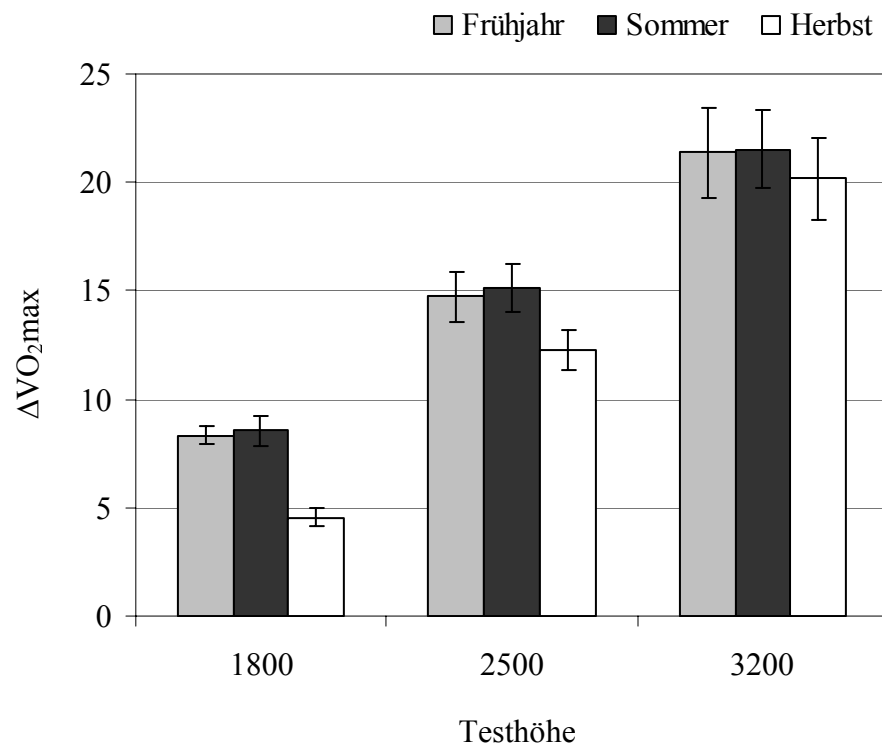
**Figur 3:** Individuelle Höhengsensitivität ( $\Delta V\text{O}_2\text{max}$ ) im Jahresverlauf für 2 Elite Langläufer. Die  $\Delta V\text{O}_2\text{max}$  bezieht sich auf eine „normoxische“ Testhöhe von 560m. A: Athlet mit schlechter Höhengsensitivität, welche sich im Jahresverlauf noch mehr verschlechtert. B: Athlet mit guter Höhengsensitivität, welche sich im Jahresverlauf verbessert.

**Figur 4:** Sauerstoffsättigung ( $\text{SaO}_2$ ) beim Fahrradergometertest auf 560m und 1800m. A: Beispiel eines Athleten mit einer relativ starken hypoxiebedingten Abnahme der  $\text{SaO}_2$  auf 1800m, Hinweis auf eine eher zentrale Limitierung. B: Beispiel eines Athleten mit einer relativ schwachen hypoxiebedingten Abnahme der  $\text{SaO}_2$  auf 1800m, Hinweis auf eine eher muskuläre Limitierung.

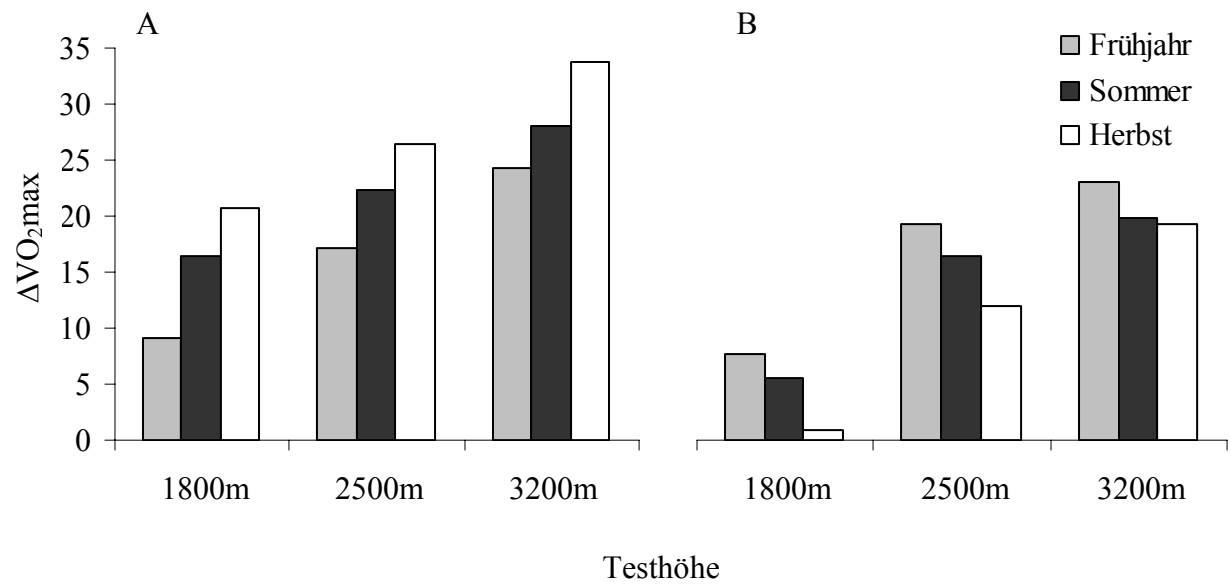
Figur 1: oben



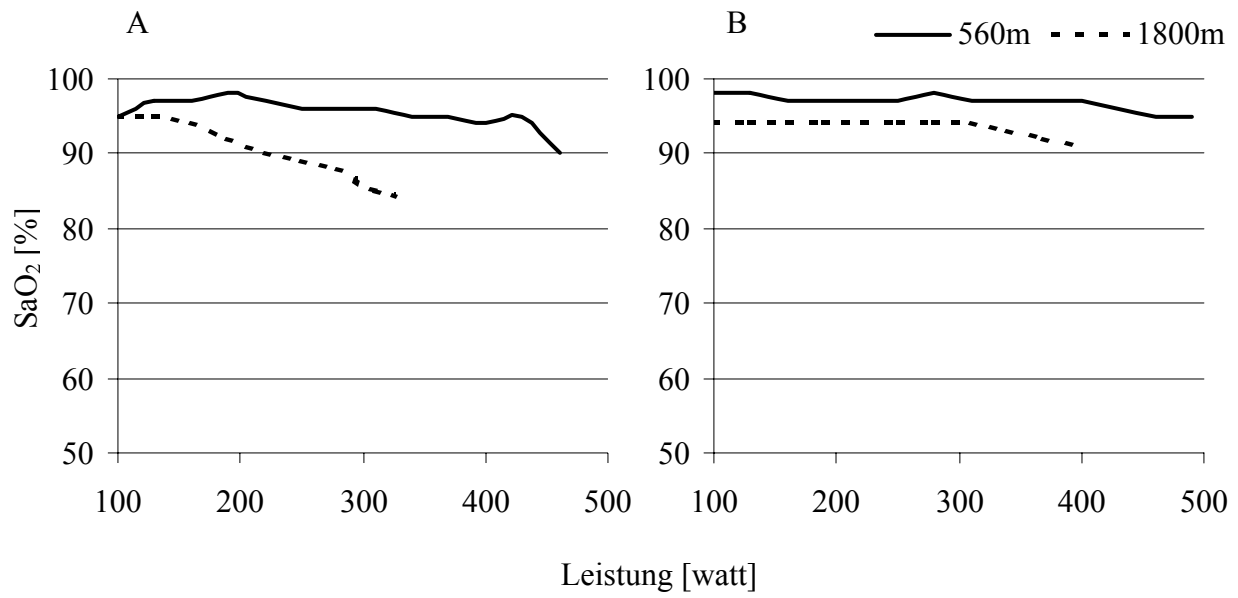
Figur 2: oben



Figur 3: oben



Figur 4: oben





## **DANKSAGUNG**

Die Autoren danken L. Gfeller-Tüscher für die Unterstützung bei der Endbearbeitung des Manuskripts. Die Unterstützung folgender Organisationen wird verdankt: Schweizer Nationalfonds, Swiss-Olympic und Swiss-Ski.

## LITERATUR

- (1) Ashenden M.J., Gore C.J., Dobson G.P., Hahn A.G.: "Live high, train low" does not change the total haemoglobin mass of male endurance athletes sleeping at a simulated altitude of 3000 m for 23 nights. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 80, 479-484 (1999)
- (2) Bailey D.M., Davies B.: Physiological implications of altitude training for endurance performance at sea level: A review. *Brit. J. Sports Med.* 31, 183-190 (1997)
- (3) Bailey D.M., Davies B., Baker J.: Training in hypoxia: modulation of metabolic and cardiovascular risk factors in men. *Med. Sci. Sports Exerc.* 32, 1058-1066 (2000)
- (4) Chapman R.F., Stray-Gundersen J., Levine B.D.: Individual variation in response to altitude training. *J. Appl. Physiol.* 85, 1448-1456 (1998)
- (5) Desplanches D., Hoppeler H., Linossier M.T., Denis C., Claassen H., Dormois D., Lacour J.R., Geyssant A.: Effects of training in normoxia and normobaric hypoxia on human muscle ultrastructure. *Pflügers. Arch.* 425, 263-267 (1993)
- (6) Emonson D.L., Aminuddin A.H., Wight R.L., Scroop G.C., Gore C.J.: Training-induced increases in sea level  $\text{VO}_2\text{max}$  and endurance are not enhanced by acute hypobaric exposure. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 76, 8-12 (1997)
- (7) Favier R., Spielvogel H., Desplanches D., Ferretti G., Kayser B., Lindstedt S.L., Hoppeler H.: Maximal exercise performance in chronic hypoxia and acute normoxia in high-altitude natives. *J. Appl. Physiol.* 78(5), 1868-1874 (1995)
- (8) Geiser J., Vogt M., Billeter R., Zuleger C., Belforti F., Hoppeler H.: Training High - Living Low: Changes of aerobic performance and muscle structure with training at simulated altitude. *Int. J. Sports Med.* 22, 579-585 (2001)
- (9) Gore C.J., Hahn A.G., Scroop G.C., Watson D.B., Norton K.I., Wood R.J., Campbell D.P., Emonson D.L.: Increased arterial desaturation in trained cyclists during maximal exercise at 580 m altitude. *J. Appl. Physiol.* 80, 2204-2210 (1996)
- (10) Gore C.J., Little S.C., Hahn A.G., Scroop G.C., Norton K.I., Bourdon P.C., Woolford S.M., Buckley J.D., Stanef T., Campbell D.P., Watson D.B., Emonson D.L.: Reduced performance of male and female athletes at 580m altitude. *Eur. J. Appl. Physiol.* 75, 136-143 (1997)
- (11) Gore C.J., Hahn A.G., Aughey R.J., Martin D.T., Ashenden M.J., Clark S.A., Garnham A.P., Roberts A.D., Slater G.J., Mckenna M.J.: Live high: train low increases muscle buffer capacity and submaximal cycling efficiency. *Acta Physiol. Scand.* 173, 275-286 (2001)

- (12) Green H., MacDougall J., Tarnopolsky M., Melissa N.L.: Downregulation of Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase pumps in skeletal muscle with training in normobaric hypoxia. *J. Appl. Physiol.* 86, 1745-1748 (1999)
- (13) Henderson K.K., Wagner H., Favret F., Britton S.L., Koch L.G., Wagner P.D., Gonzalez N.C.: Determinants of maximal O<sub>2</sub> uptake in rats selectively bred for endurance running capacity. *J. Appl. Physiol.* 93, 1265-1274 (2002)
- (14) Hoppeler H., Vogt M.: Muscle tissue adaptations to hypoxia. *J Exp Biol.* 204, 3133-3139 (2001)
- (15) Katayama K., Sato Y., Morotome Y., Shima N., Ishida K., Mori S., Miyamura M.: Intermittent hypoxia increases ventilation and SaO<sub>2</sub> during hypoxic exercise and hypoxic chemosensitivity. *J. Appl. Physiol.* 90, 1431-1440 (2001)
- (16) Kooyman G.L., Ponganis P.J.: The physiological basis of diving to depth: birds and mammals. *Annu. Rev. Physiol.* 60, 19-32 (1998)
- (17) Levine B.D., Stray-Gundersen J.: "Living high-training low": effect of moderate-altitude acclimatization with low-altitude training on performance. *J. Appl. Physiol.* 83, 102-112 (1997)
- (18) Levine B.D.: Intermittent hypoxic training: fact and fancy. *High Alt. Med. Biol.* 3, 177-193 (2002)
- (19) Masuda K., Okazaki K., Kuno S., Asano K., Shimojo H., Katsuta S.: Endurance training under 2500-m hypoxia does not increase myoglobin content in human skeletal muscle. *Eur. J. Appl. Physiol.* 85, 486-490 (2001)
- (20) Meeuwsen T., Hendriksen I.J., Holewijn M.: Training-induced increases in sea-level performance are enhanced by acute intermittent hypobaric hypoxia. *Eur. J. Appl. Physiol.* 84, 283-290 (2001)
- (21) Melissa L., MacDougall J.D., Tarnopolsky M.A., Cipriano N., Green H.J.: Skeletal muscle adaptations to training under normobaric hypoxic versus normoxic conditions. *Med. Sci. Sports Exerc.* 29, 238-243 (1997)
- (22) Neufer P.D., Ordway G.A., Williams R.S.: Transient regulation of c-fos, alpha B-crystallin, and hsp70 in muscle during recovery from contractile activity. *Am. J. Physiol.* 274, C341-C346 (1998)
- (23) Richardson R.S., Noyszewski E.A., Kendrick K.F., Leigh J.S., Wagner P.D.: Myoglobin O<sub>2</sub> desaturation during exercise. Evidence of limited O<sub>2</sub> transport. *J. Clin. Invest.* 96, 1916-1926 (1995)
- (24) Robergs R.A., Quintana R., Parker D.L., Frankel C.C.: Multiple variables explain the variability in the decrement in VO<sub>2</sub>max during acute hypobaric hypoxia. *Med. Sci. Sports Exerc.* 30, 869-879 (1998)
- (25) Semenza G.L.: Regulation of mammalian O<sub>2</sub> homeostasis by hypoxia-inducible factor 1. *Annu. Rev. Cell Dev. Biol.* 15, 551-578 (1999)

- (26) Serebrovskaya T.V.: Intermittent hypoxia research in the former soviet union and the commonwealth of independent States: history and review of the concept and selected applications. *High Alt. Med. Biol.* 3, 205-221 (2002)
- (27) Stray-Gundersen J., Chapman R.F., Levine B.D.: "Living high-training low" altitude training improves sea level performance in male and female elite runners. *J. Appl. Physiol.* 91, 1113-1120 (2001)
- (28) Terrados N., Melichna J., Sylven C., Jansson E., Kaijser L.: Effects of training at simulated altitude on performance and muscle metabolic capacity in competitive road cyclists. *Eur. J. Appl. Physiol.* 57, 203-209 (1988)
- (29) Terrados N., Jansson E., Sylven C., Kaijser L.: Is hypoxia a stimulus for synthesis of oxidative enzymes and myoglobin? *J. Appl. Physiol.* 68, 2369-2372 (1990)
- (30) Ventura N., Hoppeler H., Seiler R., Binggeli A., Mullis P., Vogt M.: The response of trained athletes to six weeks of endurance training in hypoxia or normoxia. *Int. J. Sports Med.* (accepted), (2002)
- (31) Vogt M., Werlen L., Hoppeler H.: Spielformen des Höhentrainings. *Schweiz. Zeitschr. Sportmed. Sporttraumat.* 47, 125-128 (1999)
- (32) Vogt M., Puntchart A., Geiser J., Zuleger C., Billeter R., Hoppeler H.: Molecular adaptations in human skeletal muscle to endurance training under simulated hypoxic conditions. *J. Appl. Physiol.* 91, 173-182 (2001)
- (33) Wenger R.H.: Cellular adaptation to hypoxia: O<sub>2</sub>-sensing protein hydroxylases, hypoxia-inducible transcription factors, and O<sub>2</sub>-regulated gene expression. *Faseb. J.* 16, 1151-1162 (2002)

## **AUTORENVERZEICHNIS**

Vogt, Michael, Dr. phil. nat.

Flück, Martin, Dr. phil. nat.

Hoppeler, Hans, Prof. Dr. med.

Universität Bern, Anatomisches Institut, Bühlstrasse 26, 3012 Bern, Schweiz

e-mail: [vogt@ana.unibe.ch](mailto:vogt@ana.unibe.ch)

Telefon: ++41 31 631 84 68

Fax: ++41 31 631 38 07