

Michael Vogt, Jan Montagne und Hans Hoppeler

Institut für Anatomie, Universität Bern

# Live low – train high: muskuläre Aspekte und Leistungsfähigkeit

## 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 weniger hohe Abnahme der maximalen Sauerstoffaufnahme. Deshalb entwickelten sich in den letzten Jahren aus der klassischen Höhentrainingsform verschiedene Formvarianten. Neben «live high – train low», welche vor allem auf eine Verbesserung der Sauerstofftransportkapazität des Herzkreislaufsystems zielt, findet die Form «live low – train high» ebenfalls Beachtung. Dabei wird unter künstlichen oder natürlichen Höhenbedingungen trainiert, während man in der trainingsfreien Zeit in Normalhöhe oder Normoxie weilt. Mehrere Studien belegen, dass mit dieser Trainingsform die sportliche Leistungsfähigkeit verbessert werden kann. Mit molekularen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass der hypoxieinduzierbare Transkriptionsfaktor HIF-1 als Mastergen in zellulären Anpassungsprozessen unter hypoxischen Bedingungen operiert. Wir finden im Skelettmuskel, dass bei «live low – train 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 «live low – train high» zu Grunde haben, diese muskulären Anpassungen trainiert bzw. zur Leistungssteigerung genutzt werden.

### Schlüsselwörter:

Hypoxietraining, VO<sub>2</sub>max, Höhensensitivität

Schweizerische Zeitschrift für «Sportmedizin und Sporttraumatologie» 53 (2), 76–81, 2005

## Einleitung

Seit den Olympischen Sommerspielen von 1968, welche in Mexico City auf einer Höhenlage von über 2000 m stattfanden, hat Höhenttraining Einzug in den Trainingsalltag von Hochleistungssportlern gefunden. Klassischerweise versteht man unter Höhenttraining Aufenthalte und Trainings von 2–3 Wochen in Höhen von 1800 bis 2500 m 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 Form-

## Abstract

Altitude training is very popular among endurance athletes and is used to increase endurance exercise performance or to prepare on for competition at altitude. Endurance athletes respond very differently to acute altitude exposure and to altitude training. There are individual differences in the decrement of maximal oxygen consumption in the response to hypoxia challenges, making general guidelines on the effect of altitude training very difficult. Over the last few years different altitude training regimes have been developed. Beside «live high – train low» by which an improvement of the oxygen transport capacity is expected, the concept of «live low – train high» has also received attention. For this latter regime, athletes train under simulated or natural hypoxic conditions, while recovery time is spent at sea-level or normoxia. Several studies show that with «live low – train high» endurance performance can be improved. Molecular analysis reveals 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, «live low – train 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. Different protocols based on the concept «live low – train high» are in use to train muscular adaptations and to potentially increase exercise performance.

### Key words:

hypoxia training, VO<sub>2</sub>max, altitude sensitivity

varianten des Höhen- bzw. Hypoxietrainings entwickelt. Aufgrund der Dauer der Höhen- bzw. Hypoxieintervention können verschiedene Formvarianten unterschieden werden.

Unabhängig von der Höhentrainingsmethodik ist heute allgemein akzeptiert, dass durch Höhentrainingsmassnahmen 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 [1] werteten in ihrer Übersichtsarbeit (1998) Höhentrainingsstudien hinsichtlich ihrer Effektivität auf die Leistungsfähigkeit im Flachland aus. Nur ein Drittel der untersuchten Arbeiten zeigte eine Verbesserung der Leistungsfähigkeit bzw. der VO<sub>2</sub>max im

Tiefeland, 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 Höhentrainingsform positive Veränderungen in der Sauerstofftransportkapazität bzw. in der muskulären Sauerstoffverwertung gefunden werden, welche die Leistungsfähigkeit von Athleten im Tiefland beeinflussen können.

**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. [8, 9] fanden, 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 580 m 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 580 m. Diese Resultate deuten darauf hin, dass ein Einfluss auf die VO<sub>2</sub>max schon unter sehr milden hypoxischen Bedingungen umso grösser ist, je besser die aerobe Leistungsfähigkeit ist. Robergs et al. [28] bestätigten in ihren Untersuchungen ebenfalls, dass die VO<sub>2</sub>max schon unter sehr milden hypoxischen Bedingungen (610 m) 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 (= Höhengsensitivität: 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 die 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 (Abb. 1). Im Frühjahr, Sommer und

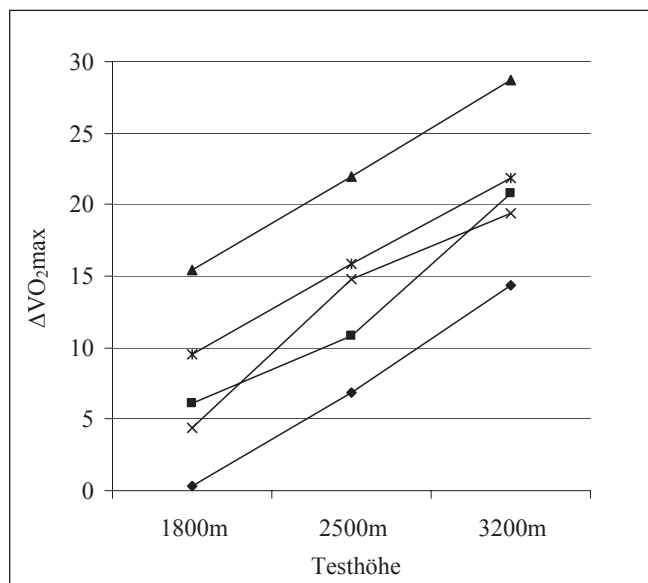


Abbildung 1: Individuelle Höhengsensitivität (ΔVO<sub>2</sub>max) bei Elite-Langläufern. Die ΔVO<sub>2</sub>max bezieht sich auf eine «normoxische» Testhöhe von 560 m. Für jede Höhe und jeden Athleten wurden die Mittelwerte aus drei Untersuchungen, welche in einem zeitlichen Abstand von jeweils 2–3 Monaten durchgeführt wurden, verwendet.

Herbst wurde bei fünf männlichen Athleten die Abnahme der Sauerstoffaufnahme auf 1800, 2500 und 3200 m bestimmt. Die über alle drei Tests gemittelten Werte zeigen, dass derjenige Athlet mit der geringsten ΔVO<sub>2</sub>max auf 3200 m etwa ähnlich viel «verliert» wie der «schlechteste» Athlet schon auf 1800 m. Dies hat insofern unmittelbare Konsequenzen für Wettkämpfe in der Höhe, 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 (Abb. 2). In dieser Phase bestritten die Athleten mehrmals Trainings in Höhen zwischen 2000 und 3000 m. 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 (Abb. 3). Dieser Athlet hat über das ganze Jahr gesehen den durchschnittlich tiefsten Hämoglobinwert (153 g/l) 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 (165 g/l). Es besteht für die fünf Langlaufathleten eine negative Beziehung zwischen dem durchschnittlichen Hämoglobinwert (aus ca. 20 Messungen) und der durchschnittlichen Abnahme der VO<sub>2</sub>max auf 1800, 2500 und 3200 m (ΔVO<sub>2</sub>max = -0.7·[Hb] + 126, r = 0.82, p < 0.1).

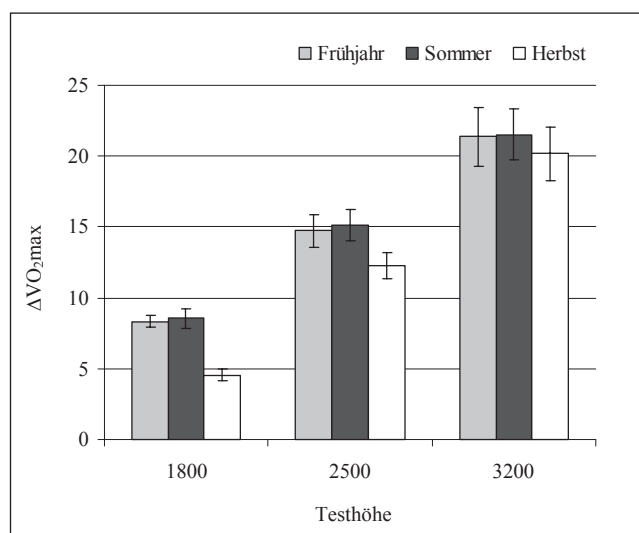


Abbildung 2: Höhengsensitivität (ΔVO<sub>2</sub>max) im Jahresverlauf bei 5 Elite-Langläufern. Die ΔVO<sub>2</sub>max bezieht sich auf eine «normoxische» Testhöhe von 560 m. Die Grafik zeigt, dass sich vor allem bei tieferen Höhen die ΔVO<sub>2</sub>max im Laufe der Saisonvorbereitung verbessert. Mittelwerte ± S.E.

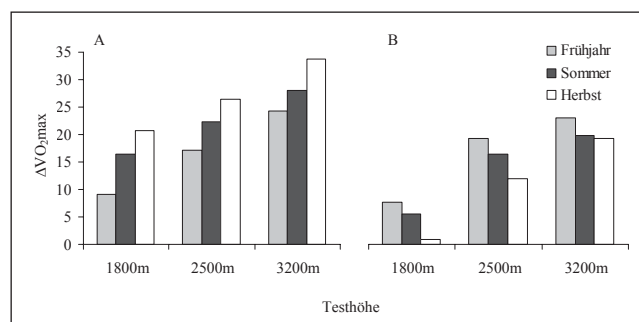


Abbildung 3: Individuelle Höhengsensitivität (ΔVO<sub>2</sub>max) im Jahresverlauf für 2 Elite-Langläufer. Die ΔVO<sub>2</sub>max bezieht sich auf eine «normoxische» Testhöhe von 560 m. A: Athlet mit schlechter Höhengsensitivität, welche sich im Jahresverlauf noch mehr verschlechtert. B: Athlet mit guter Höhengsensitivität, welche sich im Jahresverlauf verbessert.

Nicht nur die Hämoglobinkonzentration im Blut, sondern auch der Sauerstoff-Sättigungsgrad der Hämoglobinmoleküle kann die Leistungsfähigkeit bzw. die  $\Delta VO_2\text{max}$  mit zunehmender Höhenlage beeinflussen. So finden wir bei trainierten Mountainbikern und Radfahrern (in Höhen von 1800–3200 m) eine signifikante Beziehung zwischen der Sauerstoffsättigung ( $\text{SaO}_2$ ) im Blut und der  $\Delta VO_2\text{max}$  ( $\Delta VO_2\text{max} = -0.56 \cdot [\text{SaO}_2] + 56.5$ ,  $r = 0.76$ ,  $p < 0.001$ ). Misst man den Verlauf der  $\text{SaO}_2$  beim Fahrradergometer-Stufentest auf 1800 m, stellt man bei Athleten einen unterschiedlichen Verlauf der  $\text{SaO}_2$  mit zunehmender Belastung fest (Abb. 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 [19] zeigten, dass durch sieben einstündige Expositionen auf 4500 m 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  $\Delta VO_2\text{max}$  bestimmen kann [12]. 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 [27]. 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 [6]. Aufgrund der geringeren oxidativen Kapazität der Muskulatur 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 Abbildung 4 dargestellt, kann deshalb ein Hinweis dafür sein, dass die Muskulatur das Sauerstoffangebot nicht voll ausschöpfen kann. Die Mitochondriendichte, die Kapillarisation, 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 Hämoglobinmasse, 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.

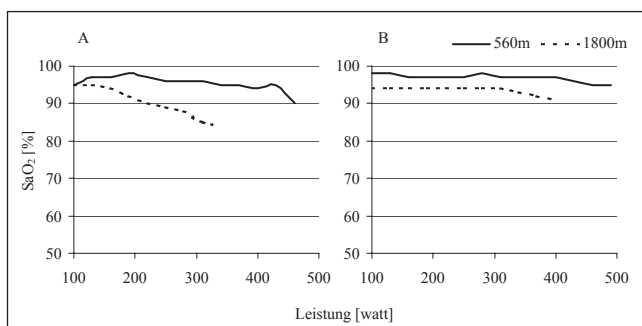


Abbildung 4: Sauerstoffsättigung ( $\text{SaO}_2$ ) beim Fahrradergometertest auf 560 m und 1800 m. A: Beispiel eines Athleten mit einer relativ starken hypoxiebedingten Abnahme der  $\text{SaO}_2$  auf 1800 m, Hinweis auf eine eher zentrale Limitierung. B: Beispiel eines Athleten mit einer relativ schwachen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

## Anpassungen der Muskulatur an permanente Hypoxie

Extreme Höhenexpositionen, wie beispielsweise während einer Himalaya-Expedition, führen zu Abnahmen des Körpergewichts (5–10%) und der Muskelmasse [15]. Diese Massenverluste könnten mit optimalen Wohn- und Diätbedingungen minimiert werden [18]. Parallel zur Abnahme der Muskelmasse wurde bei 14 Alpinisten nach 8 Wochen Aufenthalt über 5000 m im Vastus lateralis Muskel eine Reduktion des Muskelfaserquerschnitts um 20% gemessen [15]. Ähnliche Reduktionen von 25 bzw. 26% für Typ-I- und Typ-II-Fasern fand man in «Operation Everest II», wo die Probanden unter simulierten extremen Höhenbedingungen lebten [21]. Es gibt aber beim Menschen keine Hinweise für Fasertypenschiebungen während Hypoxieexposition [10].

Die Kapillardichte im Muskel nimmt bei chronischem Höhengenaufenthalt um 9–12% zu [10, 15, 21]. Da aber die Kapillarzahl pro Anzahl Fasern unverändert bleibt, ist nicht anzunehmen, dass es während kontinuierlicher Hypoxie zu einer Neubildung von Kapillaren kommt. Die beobachtete Zunahme der Kapillardichte ist daher in der Muskelatrophie begründet. Dies bedeutet für die einzelne Muskelfaser eine verbesserte Sauerstoffdiffusion, weil bei gleicher totaler Kapillarlänge ein geringeres Muskelvolumen versorgt werden muss.

Die oxidative Kapazität der Muskulatur nimmt bei längeren Höhengenaufenthalten ab. Bei den Teilnehmern einer Schweizer Himalaya-Expedition war die Aktivität der Citratsynthase und der Cytochromoxidase bei der Rückkehr ins Flachland um 20% reduziert [17]. Parallel dazu nimmt die Dichte der Mitochondrien in ähnlichem Umfang ab [15]. Dabei war die subsarkolemmale Population (–43%) der Mitochondrien signifikant mehr reduziert als die interfibrilläre (–13%). Eine Darstellung der zwei Mitochondrienpopulationen zeigt Abbildung 5. Die praktische Relevanz dieser Beobachtung ist zurzeit unklar. Wenn man die individuellen Daten anschaut, fällt auf, dass die Person mit der höchsten Mitochondriendichte die grösste Abnahme der oxidativen Kapazität erfuhr. Da die Gesamtkapillarlänge unverändert bleibt, verbessert sich für die restlichen Mitochondrien die Sauerstoffzufuhr.

Die höhenbedingten muskelstrukturellen Anpassungen können zumindest zu einem Teil die funktionellen Anpassungen an grosse Höhen erklären. Insbesondere die Abnahme der normoxischen  $\text{VO}_2\text{max}$  nach längeren Höhengenaufenthalten kann mit der Reduktion der Masse und der oxidativen Kapazität der Muskulatur in Verbindung gebracht werden. Die Daten zeigen, dass extreme Hypoxie

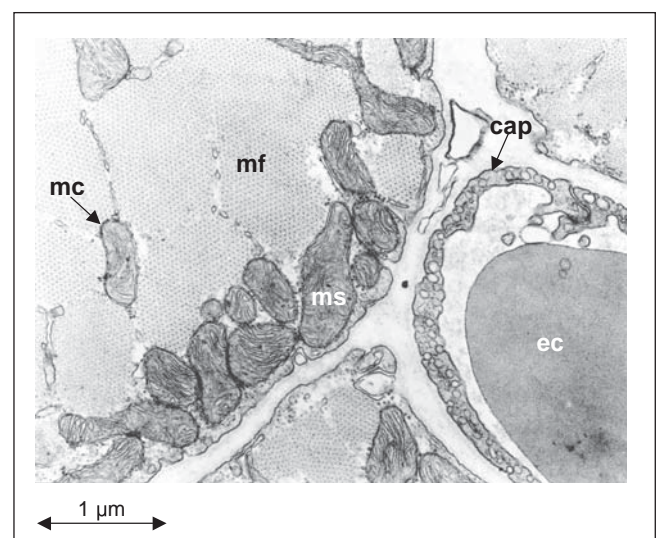


Abbildung 5: Elektronenmikroskopisches Bild Skelettmuskel quer geschnitten. mc = interfibrilläre Mitochondrien, ms = subsarkolemmale Mitochondrien, ec = angeschnittener Erythrozyt, cap = angeschnittene Kapillare, mf = Myofibrillen. Adaptiert aus Billetter R. and Hoppeler H.: Muscular Basis of Strength. In: Strength and Power in Sport, Edited by P.V. Komi, The Encyclopaedia of Sports Medicine, Vol. 3, 2<sup>nd</sup> Edition, 2003.

negative Auswirkungen auf das Muskelgewebe und demzufolge die muskuläre Leistungsfähigkeit hat. Eine mögliche, aber nicht getestete Hypothese ist, dass die muskuläre Proteinsynthese, welche einen relativ hohen Sauerstoffbedarf hat, negativ durch die Hypoxie beeinflusst wird [3, 14].

### Anpassungen der Muskulatur an intermittierende Hypoxie

Wie vorgängig diskutiert, haben Hypoxieexpositionen in grossen Höhen keine vorteilhaften Effekte auf die Skelettmuskulatur. Seit der bedeutenden Arbeit von Reynafarje [26] wird angenommen, dass lokale Hypoxie einer der Schlüsselfaktoren zur Modulation muskulärer Anpassungsvorgänge ist [16]. Um diese Hypothese prüfen zu können, mussten Experimente so geplant werden, dass ein potentieller Hypoxiestimulus von den (negativen) Effekten permanenter Hypoxie dissoziiert ist. Dies kann erreicht werden, indem Versuchspersonen unter Hypoxie belastet (trainiert) werden, während sie sich in der trainingsfreien Zeit in normoxischer Umgebung aufhalten («live low – train high», Hypoxietraining oder intermittierende Hypoxie). Für Studien mit diesem Design stellt sich aber das Problem der Standardisierung bezüglich absoluter versus relativer Trainingsintensität.

Wir untersuchten die Auswirkungen solcher Trainingsprotokolle auf die Anpassungsprozesse in der menschlichen Skelettmuskulatur. 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 560 m (Normoxie) und zwei unter künstlich simulierten Höhenbedingungen auf 3850 m (normobare Hypoxie;  $F_iO_2 = 13\%$ ). 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 und 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%) [7, 34]. 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 die Zufuhr und die Nutzung des Sauerstoffs im belasteten Muskel verbessert werden.

Verschiedene Studien, welche das Paradigma «live low – train high» ausnützen, deuten darauf hin, dass mit dieser Höhentrainingsform die Leistungsfähigkeit mehr verbessert werden kann als mit dem gleichen Training unter normoxischen Bedingungen [2, 4, 13, 23, 30, 31, 33], während andere Studien diesen Vorteil nicht bestätigen [5, 24, 32]. Trotz gewisser Diskrepanzen bezüglich Effekt auf die Leistungsparameter konnte einheitlich gezeigt werden, dass die Aktivität der Citratsynthase, eines Schlüsselenzyms des oxidativen Stoffwechsels, mit Hypoxietraining mehr zunimmt als mit dem gleichen Training in Normoxie [11, 24, 30]. Diese Resultate unterstützen unsere Annahme, dass Hypoxie die trainingsbedingte Zunahme der oxidativen Kapazität bzw. der Mitochondriendichte verstärkt [7, 34]. Zusätzlich konnte durch Meeuwssen [23] mit 16 gut trainierten Radfahrern gezeigt werden, dass sich die anaerobe Leistungsfähigkeit verbessert, wenn man die Athleten während 10 Tagen auf einer simulierten Höhe von 2500 m während zwei Stunden täglich trainieren lässt. Die Hypoxie-

trainingsgruppe zeigte im Gegensatz zur normoxischen Kontrollgruppe neben einer signifikanten Verbesserung der  $VO_2max$  von 67.1 auf 72.2  $ml \cdot min^{-1} \cdot kg^{-1}$  und der maximalen Wattleistung auf dem Fahrradergometer von 5.67 auf 6.14  $watt \cdot kg^{-1}$  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. Im Sinne eines Crossover-Designs wiederholten Hendrikson und Meeuwssen ihre Studie ein Jahr später [13]. Die Athleten, welche ursprünglich in der Hypoxiegruppe trainierten, wurden der Kontrollgruppe zugeteilt und umgekehrt. Durch dieses Design war jeder der Athleten seine eigene Kontrolle. Die Crossoverstudie konnte die signifikante Verbesserung der anaeroben Leistungsfähigkeit bestätigen, während die aerobe Leistungsfähigkeit gemessen an der  $VO_2max$  nicht signifikant um 1.9% zunahm. Diese zehntägige Hypoxie-Trainingsintervention hat praktisches Umsetzungspotential für Ausdauersportler: kurzzeitige Höhenexpositionen auf Gletschern mit Wohnen im «Tiefend» könnten beispielsweise im Sommertraining von Langläufern relativ problemlos zur Anwendung kommen.

Die molekulare Analyse der mRNS-Expression aus den Muskelbiopsien unserer Hypoxietrainingsstudie [34] zeigt die Anpassungen auf molekularer Ebene, 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 [29], war nach dem Training in Hypoxie, unabhängig von der Trainingsintensität, erhöht [34]. Keine Veränderungen wurden beim gleichen Training in Normoxie gefunden. Zusätzlich fanden wir signifikante Zunahmen der mRNS des Kapillarwachstumsfaktors VEGF, von Myoglobin sowie der Phosphofruktokinase (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 [29]. HIF-1 ist ein dimeres Protein, gebildet aus den beiden Untereinheiten HIF-1 $\alpha$  und HIF-1 $\beta$ /ARNT [29]. Werden Zellkulturen einer hypoxischen Umgebung ausgesetzt, stabilisiert sich HIF-1 $\alpha$  über posttranskriptionelle Prozesse sehr schnell und akkumuliert im Zellkern [35]. Das führt dazu, dass HIF-1 an spezifische Sequenzen von hypoxieinduzierbaren 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 [35]. Neuffer konnte zeigen, dass eine Zunahme der konstitutiven Expression einer mRNS die regelmässige Aktivierung des spezifischen Gens reflektieren kann [25]. Wir gehen deshalb davon aus, dass die in der Skelettmuskulatur erstmals gemessene Zunahme der HIF-1 $\alpha$ -mRNS 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 [35]. In Bezug auf unsere Resultate, welche eine Zunahme der mRNS des glykolytischen Enzyms Phosphofruktokinase zeigen [34], deutet dies darauf hin, dass sich die Substratselektion bei hypoxietrainierten Personen in Richtung vermehrter Oxidation von Kohlenhydraten verschiebt.

Zusammenfassend kann aufgrund der molekularen und funktionellen Resultate festgehalten werden, dass der Reiz bei Training in Hypoxie zusätzliche Anpassungen auf muskulärer und systemischer Ebene 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  $VO_2max$  angesehen wird [12], 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 [20] davon ausgegangen werden, dass Myoglobin eine Rolle im Transport und in der Speicherung von Sauerstoff in der Muskelzelle spielen kann.

### Trainingsempfehlungen

Aufgrund der beobachteten Anpassungen kann Hypoxietraining nach dem Prinzip «live low – train 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 Sauerstoffverdünnungsgeräts (Altitrainer200<sup>R</sup>, SMTEC, Chatelaine, Schweiz) trainieren. Mit Bergbahnen ist für Hypoxietrainings auch der kurzfristige Aufstieg in natürliche Höhen und sofortige Wiederabstieg nach Trainingsende möglich. Es gibt Hinweise, dass die erwarteten Effekte auf Höhen unter 2500 m nicht in demselben Umfang erreicht werden [22]. Aufgrund unserer molekularen Untersuchungen gehen wir davon aus, dass das Hypoxietraining eher intensiv gestaltet werden soll. Hingegen hat Meeuwssen [23] gezeigt, dass mit weniger intensiven, aber längeren Trainingseinheiten posi-

ve Effekte auf die (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. Die meisten 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. Meeuwssen arbeitete mit Elite-Radfahrern und wählte deshalb ein Protokoll, in welchem alle Trainingseinheiten durch das Hypoxietraining ersetzt wurden. *Tabelle 1* gibt einen Überblick zur Trainingsmethodik und möglichen Trainingsprotokollen.

Aus einer Studie mit Radfahrern haben wir Hinweise, dass Hypoxietraining, wenn auch nur dreimal wöchentlich durchgeführt, eine hohe körperliche Belastung darstellt und verstärkte Ermüdungssymptome hervorrufen kann [32]. Ausreichende Erholungsmassnahmen sind deshalb von grosser Bedeutung. Andere intensive Trainingseinheiten neben dem Hypoxietraining werden oft nicht verkraftet. Werden diese Punkte nicht beachtet, können kurzfristige Überbelastungszustände oder gar Übertrainingssymptome die Folge sein. Bei der Durchführung von Hypoxietraining ist ferner auf eine qualitativ hoch stehende Ernährung zu achten. Insbesondere in der unmittelbaren Erholungsphase nach einer Trainingseinheit kann eine kohlenhydrat- und proteinreiche Diät die Anpassungsprozesse positiv beeinflussen. Wie bei allen Hö-

<b>Variante A</b>	
Methode:	Intensität intermittierend
Umfang:	3–6 Wochen dazu tiefintensives Training in Normoxie (<70–75% Hf <sub>max</sub> )
Einheiten:	2–3 pro Woche
Dauer pro Einheit:	30–40 Minuten
Intensität:	Hohe Intensität: 2 Min., 85–90% der max. Herzfrequenz Tiefe Intensität: 3 Min., 75–80% der max. Herzfrequenz im Wechsel über die ganze Dauer der Einheit
Trainingshöhe:	2500–3000 m ü.M., Hypoxie künstlich oder natürlich
<b>Variante B</b>	
Methode:	Hypoxie und Intensität intermittierend: Wechsel zwischen 5-minütigen Belastungsphasen in Hypoxie und 5-minütigen Ruhephasen in Normoxie
Umfang:	3–6 Wochen dazu tiefintensives Training in Normoxie (<70–75% Hf <sub>max</sub> )
Einheiten:	2–3 pro Woche
Dauer pro Einheit:	60 Minuten
Intensität:	85–90% der max. Herzfrequenz
Trainingshöhe:	3000–5000 m ü.M., Hypoxie künstlich
<b>Variante C</b>	
Methode:	Training an der anaeroben Schwelle
Umfang:	3–6 Wochen dazu tiefintensives Training in Normoxie (<70–75% Hf <sub>max</sub> )
Einheiten:	2 pro Woche
Dauer pro Einheit:	wöchentlich ansteigender Belastungsumfang Woche 1: 2 Einheiten à 2 x 10 Min. mit 5 Min. Pause Woche 2: 2 Einheiten à 2 x 15 Min. mit 5 Min. Pause Woche 3: 2 Einheiten à 2 x 20 Min. mit 5 Min. Pause
Intensität:	85–90% der max. Herzfrequenz
Trainingshöhe:	2500–3000 m ü.M.
<b>Variante D</b>	
Methode:	Dauermethode
Umfang:	Während 10 Tagen täglich eine Einheit (kein zusätzliches Ausdauertraining dazu)
Trainingsdauer:	90–120 Min. pro Einheit
Intensität:	75–80% der maximalen Herzfrequenz
Trainingshöhe:	2000–2500 m ü.M., Hypoxie künstlich oder natürlich

*Tabelle 1:* Vorschläge für mögliche Trainingsprotokolle zur Durchführung von Hypoxietrainings nach dem Konzept «live low – train high».

hentrainingsformen müssen die körpereigenen Eisenspeicher vor Trainingsbeginn gut aufgefüllt sein. Schliesslich sollte ein solches Training nur im erholten und gesunden Zustand aufgenommen werden.

### Danksagung und Schlussbemerkungen

Unsere Forschungsarbeiten werden unterstützt durch die Eidgenössische Sportkommission, den Schweizer Nationalfonds, die Universität Bern, Swiss-Olympic und Swiss-Ski.

Der Inhalt dieses Übersichtsartikels basiert teilweise auf früher publizierten Arbeiten:

Hoppeler H., Vogt M.: Muscle tissue adaptations to hypoxia. *J. Exp. Biol.* 204, 3133–3139 (2001);

Vogt M., Flück M., Hoppeler H.: «Living low – Training high»: eine effektive Höhentrainingsmethode zur Verbesserung der sportlichen Leistungsfähigkeit von trainierten Athleten, in: Jahrbuch der Österreichischen Gesellschaft für Alpin- und Höhenmedizin (2002).

Korrespondenzadresse:

Michael Vogt, Dr. phil. nat., Universität Bern, Institut für Anatomie, Bühelstrasse 26, 3012 Bern, E-Mail: vogt@ana.unibe.ch, Telefon 031 631 84 68, Fax 031 631 38 07

### Literaturverzeichnis

- 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).
- 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).
- Cerretelli P., Hoppeler H.: Morphologic and metabolic response to chronic hypoxia: the muscle system. In: Handbook of Physiology, Section 4, Environmental Physiology, Vol. 2, M.J. Fregly, C.M. Blatteis (eds.), Oxford University Press, 1155–1181 (1996).
- Desplanches D., Hoppeler H., Linossier M.T., Denis C., Claassen H., Dormois D., Lacour J.R., Geysant A.: Effects of training in normoxia and normobaric hypoxia on human muscle ultrastructure. *Pflügers. Arch.* 425, 263–267 (1993).
- Emonson D.L., Aminuddin A.H., Wight R.L., Scroop G.C., Gore C.J.: Training-induced increases in sea level VO<sub>2</sub>max and endurance are not enhanced by acute hypobaric exposure. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 76, 8–12 (1997).
- 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).
- 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).
- 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).
- 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 580 m altitude. *Eur. J. Appl. Physiol.* 75, 136–143 (1997).
- Green H.J., Sutton J.R., Cymerman A., Young P.M., Houston C.S.: Operation Everest II: Adaptations in human skeletal muscle. *J. Appl. Physiol.* 66, 2454–2461 (1989).
- 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).
- 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).
- Hendriksen I.J., Meeuwse T.: The effect of intermittent training in hypobaric hypoxia on sea-level exercise: a cross-over study in humans. *Eur. J. Appl. Physiol.* 88(4–5), 396–403 (2003).
- Hochachka P.W., Buck L.T., Doll C.J., Land S.C.: Unifying theory of hypoxia tolerance: Molecular/metabolic defense and rescue mechanisms for surviving oxygen lack. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 93, 9493–9498 (1996).
- Hoppeler H., Kleinert E., Schlegel C., Claassen H., Howald H., Cerretelli P.: Muscular exercise at high altitude: II. Morphological adaptation of skeletal muscle to chronic hypoxia. *Int. J. Sport Med.* 11, 3–9 (1990).
- Hoppeler H., Vogt M.: Muscle tissue adaptations to hypoxia. *J. Exp. Biol.* 204, 3133–3139 (2001).
- Howald H., Pette D., Simoneau J.A., Uber A., Hoppeler H., Cerretelli P.: Muscular exercise at high altitude: III. Effects of chronic hypoxia on muscle enzymes. *Int. J. Sports Med.* 11, 10–14 (1990).
- Kayser B., Narici M., Milesi S., Grassi B., Cerretelli P.: Body composition and maximum alactic anaerobic performance during a one month stay at high altitude. *Int. J. Sports Med.* 14, 244–247 (1993).
- Katayama K., Sato Y., Moritome 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).
- Kooyman G.L., Ponganis P.J.: The physiological basis of diving to depth: birds and mammals. *Annu. Rev. Physiol.* 60, 19–32 (1998).
- MacDougall J.D., Green H.J., Sutton J.R., Coates G., Cymerman A.Y.P., Houston C.S.: Operation Everest-II – Structural adaptations in skeletal muscle in response to extreme simulated altitude. *Acta Physiol. Scand.* 142(3), 421–427 (1991).
- Masuda K., Okazaki K., Kuno S., Asano K., Shimajo 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).
- Meeuwse 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).
- 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).
- Neuffer 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).
- Reynafarje B.: Myoglobin content and enzymatic activity of muscle and altitude adaptation. *J. Appl. Physiol.* 17, 301–305 (1962).
- 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).
- Roberts 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).
- 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).
- 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).
- 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).
- 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.* 24(3): 166–172 (2003).
- Vogt M., Werlen L., Hoppeler H.: Spielformen des Höhentrainings. *Schweiz. Zeitschr. Sportmed. Sporttraumat.* 47, 125–128 (1999).
- 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).
- 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).