

# **Der Einfluss kurzzeitiger intermittierender Hypoxie auf die Leistungsfähigkeit**

Von der Naturwissenschaftlichen Fakultät  
der Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover  
zur Erlangung des Grades

DOKTORIN DER NATURWISSENSCHAFTEN  
-Dr. rer. nat.-

genehmigte Dissertation

von

**Nadine Schomburg, geb. Stuke**

geboren am 18.12.1975 in Soltau

Referent: Prof. Dr. N. Maassen  
Korreferent: Prof. Dr. S. Steinlechner  
Tag der Promotion: 01.12.2008

---

# Inhaltsverzeichnis

|  |           |
|--|-----------|
| <b>ZUSAMMENFASSUNG</b>   | <b>7</b>  |
| <b>ABSTRACT</b>  | <b>8</b>  |
| <b>1 EINLEITUNG</b>  | <b>9</b>  |
| <b>2 METHODIK</b>  | <b>17</b> |
| <b>2.1 Atmungssitzungen</b>  | <b>18</b> |
| <b>2.2 Handergometrie</b>  | <b>20</b> |
| 2.2.1 <i>Feststellung der maximalen Leistung (Stufentest)</i>                                    | 21        |
| 2.2.2 <i>Feststellung der Ausdauerkapazität (ET und AT)</i>                                      | 22        |
| <b>2.3 Fahrradergometrie</b>   | <b>25</b> |
| 2.3.1 <i>Feststellung der maximalen Sauerstoffaufnahme (Stufentest)</i>                          | 25        |
| 2.3.2 <i>Feststellung der Ausdauerkapazität (ET und AT)</i>                                      | 26        |
| <b>2.4 Bestimmung des Blutvolumens</b>   | <b>27</b> |
| <b>2.5 Messtechniken</b>   | <b>27</b> |
| 2.5.1 <i>Atmungssitzungen</i>  | 27        |
| 2.5.2 <i>Bestimmung der Gesamthämoglobinmasse und des Blutvolumens</i>                           | 28        |
| 2.5.3 <i>Die respiratorischen Parameter <math>VO_2</math>, <math>VCO_2</math>, VE, AF und RQ</i> | 29        |
| 2.5.4 <i>Durchblutung des Unterarms</i>  | 30        |
| 2.5.5 <i>Blutparameter</i>   | 31        |
| 2.5.6 <i>Elektromyographische Untersuchung und Bestimmung mechanischer Größen</i>                | 39        |
| 2.5.6.1 <i>Evoziertes EMG (M-Welle)</i>  | 39        |
| 2.5.6.2 <i>Elektromyogramm bei willkürlicher Arbeit (EMG)</i>                                    | 42        |
| 2.5.6.3 <i>Kontraktions- und Erschlaffungsgeschwindigkeit</i>                                    | 42        |
| <b>2.6 Statistik</b>   | <b>44</b> |
| <b>3 METHODENDISKUSSION</b>  | <b>45</b> |

|            |   |            |
|------------|---|------------|
| <b>4</b>   | <b>GLIEDERUNG DER STUDIE</b>  | <b>48</b>  |
| <b>4.1</b> | <b>Probe- und Vorversuche</b>   | <b>49</b>  |
| 4.1.1      | <i>Probeversuche</i>  | 49         |
| 4.1.2      | <i>Vorversuche mit IHT</i>  | 52         |
| 4.1.2.1    | Ergebnisse  | 53         |
| 4.1.2.2    | Diskussion und Schlussfolgerungen   | 55         |
| <b>4.2</b> | <b>Auswirkungen von IHT</b>   | <b>57</b>  |
| 4.2.1      | <i>Effekte auf die Sauerstofftransporteigenschaften in Ruhe</i>                             | 57         |
| 4.2.1.1    | Ergebnisse  | 58         |
| 4.2.1.2    | Diskussion und Schlussfolgerungen   | 60         |
| 4.2.2      | <i>Wirkung von IHT auf spiroergometrische Parameter bei der Fahrradergometrie</i>           | 65         |
| 4.2.2.1    | Ergebnisse  | 66         |
| 4.2.2.2    | Diskussion und Schlussfolgerungen   | 75         |
| 4.2.3      | <i>Ventilation während der Atmungssitzungen</i>   | 80         |
| 4.2.3.1    | Ergebnisse  | 81         |
| 4.2.3.2    | Diskussion und Schlussfolgerungen   | 86         |
| 4.2.4      | <i>Wirkung von IHT auf die Dauerleistungsfähigkeit bei der Handergometrie</i>               | 88         |
| 4.2.4.1    | Ergebnisse  | 89         |
| 4.2.4.2    | Diskussion und Schlussfolgerungen   | 108        |
| <b>4.3</b> | <b>Die Wirkung von Ischämie-Reperfusion auf physiologische Parameter bei Unterarmarbeit</b> | <b>111</b> |
| 4.3.1      | <i>Ergebnisse</i>   | 113        |
| 4.3.2      | <i>Diskussion und Schlussfolgerung</i>  | 120        |
| <b>5</b>   | <b>ZUSAMMENFASSENDE DISKUSSION UND AUSBLICK</b>   | <b>122</b> |
| <b>6</b>   | <b>LITERATUR</b>  | <b>127</b> |
| <b>7</b>   | <b>ANHANG</b>   | <b>142</b> |

---

**Abkürzungsverzeichnis**

|                  |                                   |
|------------------|-----------------------------------|
| [ ]              | Konzentration                     |
| Abb.             | Abbildung                         |
| AF               | Atemfrequenz                      |
| AMV              | Atemminutenvolumen                |
| AST              | Aspartate-Aminotransferase        |
| AT               | Ausgangstest                      |
| art              | <i>als Index:</i> arteriell       |
| BE               | base excess                       |
| BPG              | Biphosphoglyzerat                 |
| BV               | Blutvolumen                       |
| CH               | chronische Hypoxie                |
| CO               | Kohlenmonoxid                     |
| e                | <i>als Index:</i> extrazellulär   |
| EH               | Ende der Hypoxiephase             |
| EKG              | Elektrokardiogramm                |
| EMG              | Elektromyogramm                   |
| EN               | Ende der Normoxiephase            |
| EPO              | Erythropoietin                    |
| ET               | Eingangstest                      |
| h                | Stunde                            |
| Hb               | Hämoglobin                        |
| HF               | Herzfrequenz                      |
| Hkt              | Hämatokrit                        |
| HMV              | Herzminutenvolumen                |
| i                | <i>als Index:</i> intrazellulär   |
| IH               | intermittierende Hypoxie          |
| IHT              | intermittierend hypoxic treatment |
| IR               | Ischämie-Reperfusion              |
| K <sup>+</sup>   | Kaliumion                         |
| Lak <sup>-</sup> | Laktat                            |
| max              | maximal                           |

---

|                                |  |
|--------------------------------|--|
| MCHC                           | mittlere zelluläre Hämoglobinkonzentration                               |
| MDA                            | Malondialdehyd   |
| MF                             | mediane Frequenz   |
| min                            | Minute   |
| MW                             | Mittelwert   |
| M-Welle                        | Muskelaktionspotential des Muskels                                       |
| Na <sup>+</sup>                | Natriumion   |
| P <sub>50</sub>                | Halbsättigungsdruck  |
| PCO <sub>2</sub>               | Kohlendioxidpartialdruck   |
| P <sub>ET</sub> O <sub>2</sub> | Endrespiratorischer PO <sub>2</sub>                                      |
| pH                             | negativer dekadischer Logarithmus der Wasserstoffionen-<br>konzentration |
| PO <sub>2</sub>                | Sauerstoffpartialdruck   |
| Pow <sub>max</sub>             | maximale Leistung aus dem Stufentest                                     |
| Q                              | Durchblutung der arbeitenden Muskulatur                                  |
| r                              | Korrelationskoeffizient  |
| ROS                            | reactive oxygen species (Reaktive Sauerstoffspezies, freie<br>Radikale)  |
| RPM                            | rotation per minute (Umdrehung pro Minute)                               |
| SBS-Status                     | Säuren-Basen-Status  |
| sek                            | Sekunde(n)   |
| SO <sub>2</sub>                | Sauerstoffsättigung im Blut  |
| sTfR                           | löslicher Transferrinrezeptor  |
| TCO <sub>2</sub>               | Gesamtkohlendioxidkonzentration  |
| v                              | als Index: venös   |
| VE                             | Ventilation  |
| Vgl.                           | Vergleich  |
| VP                             | Versuchsperson   |
| VO <sub>2</sub>                | Sauerstoffaufnahme   |
| VCO <sub>2</sub>               | Kohlendioxidabgabe   |
| VO <sub>2max</sub>             | maximale Sauerstoffaufnahme  |
| VT                             | Atemzugvolumen   |
| W                              | Watt   |

## Zusammenfassung

Beim "intermittent hypoxic treatment (IHT)" wird bei der Einatemungsluft alle fünf Minuten zwischen Normoxie und Hypoxie gewechselt. Es wird vermutet, dass IHT wie ein herkömmliches Höhentraining wirkt, obwohl es dazu noch kaum Untersuchungen gibt. In dieser Studie wurden 31 Probanden in unterschiedliche Gruppen aufgeteilt. Eine diente als Kontrollgruppe und die anderen wechselten zwischen Hypoxie (9% O<sub>2</sub>, fünf min) und Normoxie (fünf min) für 60 bzw. 90 min. Es wurden 10 IHT-Sitzungen durchgeführt. Vor und nach zehn Tagen IHT wurden hand- und fahrradergometrische Ausdauer-tests durchgeführt. Am gleichen Tag wurde die Gesamthämoglobinmasse mit Hilfe der CO-Methode bestimmt.

Nach zehn Tagen IHT über 90 min Dauer zeigten sich signifikante Verlängerungen in der Arbeitszeit auf dem Fahrradergometer ( $p < 0,001$ ) und bei der Handergometrie ( $p < 0,001$ ). Die Kontrollgruppe zeigte keine signifikanten Veränderungen. Die Retikulozyten stiegen signifikant an ( $p < 0,001$ ), aber es gab keine Unterschiede im Blutvolumen oder den Sauerstofftransporteigenschaften, wie es nach einem herkömmlichen Höhentraining zu erwarten gewesen wäre. Alle Hämolyse Parameter blieben konstant. Folglich schienen junge Erythrozyten abgebaut zu werden ('Neocytolyse'). Dies resultierte in einer konstanten Masse und einem konstanten Durchschnittsalter der roten Blutzellen.

Bei der Fahrradergometrie zeigten alle weiteren Parameter aus dem cubitalvenösen Blut, wie z.B. [Laktat], Säuren-Basen-Status, Fettstoffwechsel, etc., keine Veränderungen. Einzig die Ventilation war während hoher Belastung auf dem Fahrrad signifikant erniedrigt ( $p < 0,001$ ).

Bei der Handergometrie zeigte sich eine Verlängerung der Arbeitszeit, ohne dass sich der Säuren-Basen-Status und die Freisetzung oder die Aufnahme der Metabolite und der Elektrolyte von oder in die arbeitende Muskulatur veränderte. Da der Energiestoffwechsel unbeeinflusst blieb und es auch keine Unterschiede im Summenaktionspotential und im EMG gab, deutete dies auf einen intrazellulären/-muskulären Prozess hin, der zur Ermüdung führt und durch IHT reduziert wird. Die abschließenden Ischämie-Reperfusion Untersuchungen lassen darauf schließen, dass durch IHT die antioxidative Kapazität des Muskels erhöht wird.

Schlagwörter: Neocytolyse, Ventilation, Ausdauerleistung

---

**Abstract**

Intermittent hypoxic training (IHT) comprises five minutes of hypoxia interspersed with five minutes of normoxia. IHT is proposed to enlarge the blood volume like high altitude training. 31 athletes were assigned to different groups. One group served as a control (normoxia) and the others changed between inspiratory hypoxia (9%, five min) and normoxia (five min) for 60 to 90 min. The subjects performed ten sessions within 14 days. Before and after the 14 days endurance performance (cycle-ergometer, at 80% of maximum power and handergometer at 91% of maximum power) was examined. On the same day total-hemoglobin mass was determined with the CO-method.

After ten days of IHT the exercise duration in cycling ( $p < 0.001$ ) and in handergometry ( $p < 0.001$ ) was significantly prolonged. There was also a significant increase in reticulocytes ( $p < 0.001$ ). Reticulocytes increased immediately after the first session and remained enhanced until the post-test, but total-hemoglobin mass, transport capacity and age related parameters did not change. Also parameters of hemolysis remained constant. Thus young erythrocytes seemed to be destroyed resulting in a constancy of the red cell mass and a constant mean age of the red cell population. The process of destroying young red blood cells is called 'neocytolysis'.

During the IHT sessions there was no adaptation in ventilation that lasted longer than the breathing session. Nevertheless ventilation during the high intensity period of cycling was significantly reduced ( $p < 0.001$ ).

During handergometry there was no change of the release or uptake of metabolites from or into the working musculature. That means that IHT does not result in modifications in the energy supply by different substrates. Also there were no differences in innervation or muscular excitability. These facts pointed to an intramuscular/-cellular process.

In conclusion the improvement of the endurance performance is independent on  $VO_{2max}$  and can not to be explained either through modifications of the metabolism or in the oxygen transport properties. The definitive ischaemia-reperfusion-investigations let close that this process associates with an enlarged antioxidative capacity. But the underlying mechanisms have still to be investigated.

Keywords: neocytolysis, ventilation, endurance performance



## 1 Einleitung

In Ausdauersportarten wird seit Jahren 'Höhentraining' eingesetzt, um die Leistungsfähigkeit zu verbessern. Ein Höhengaufenthalt bringt große Kosten mit sich, zudem wird die Wirksamkeit des Höhentrainings in der Literatur nach wie vor kontrovers diskutiert (Boening, 2005; Gore, Hopkins, 2005; Julian et al., 2004; Levine, Stray-Gundersen, 2005). Die Faktoren, welche die Trainingsanpassungen beeinflussen, sind jedoch weniger umstritten. Mit zunehmender Höhe zeigen sich Veränderungen physikalischer Größen wie Luftdichte, Luftdruck, Sauerstoffpartialdruck, Umgebungstemperatur, Wasserdampfdruck der Luft und Strahlungsintensität, die entsprechende Anpassungen des Körpers zur Folge haben. Auch verschiebt sich bei akuter Höhenexposition die Sauerstoffbindungskurve nach rechts, da vermehrt 2,3-Biphosphoglyzerat (2,3-BPG) ausgeschüttet wird (Boening, 2002).

Der Luftdruck ist in den Höhenlagen reduziert und damit auch der Partialdruck des Sauerstoffs (in 2500m Höhe ca. 75 kPa gegenüber ca. 101 kPa auf Meereshöhe). Damit sinken der arterielle  $PO_2$  sowie die arterielle Sauerstoffsättigung z.B. in 2500m Höhe auf ca. 8,6 kPa bzw. 91 Prozent gegenüber 12 kPa und 96 Prozent auf Meereshöhe (de Marées, 2002). Hinsichtlich der Wirksamkeit des Höhentrainings zur Verbesserung der Leistungsfähigkeit im Tiefland geht man davon aus, dass ein solcher leichter Sauerstoffmangel (Hypoxie) einen zusätzlichen Trainingsstimulus darstellt und/oder dass die Höhenakklimatisation die Leistungsfähigkeit fördert (Friedmann, Bärtsch, 1998). Eine akute Anpassungsreaktion des Körpers auf den erniedrigten Sauerstoffpartialdruck in der Luft ist z.B. ein gesteigertes Atemminutenvolumen, das durch Chemorezeptoren im Bereich der Halsschlagader (Glomus caroticum) und der Aorta (Glomus aorticum) ausgelöst wird. Durch die Hyperventilation kommt es zu einer vermehrten Abatmung von  $CO_2$  und somit zu einer respiratorischen Alkalose. Bei längerem Höhengaufenthalt wird die Alkalose durch vermehrte Bikarbonatausscheidung der Niere teilweise kompensiert. Die verstärkte Bikarbonatausscheidung verringert wiederum die Pufferkapazität des Blutes (Boening, 1996; de Marées, 2002).

Der erniedrigte arterielle  $PO_2$  führt ebenfalls zu einer gesteigerten Herzfrequenz und somit zu einem erhöhten Herzminutenvolumen (HMV) (de Marées, 2002). Bei langfristiger Anpassung kommt es wieder zu einer Abnahme des HMV in Ruhe (Boening, 1996; de Marées, 2002). Als mögliche Ursachen dafür werden zum einen die vermehrte Erythrozytenzahl pro Volumeneinheit, durch die das Blut zähflüssiger wird und somit die Pumpleistung steigt, und zum anderen ein chronischer  $O_2$ -Mangel im Herzmuskel und eine Abnahme der Sympathikuswirkung diskutiert (de Marées, 2002).

Innerhalb von ein bis zwei Tagen in der Höhe kommt es zu einer Abnahme des Plasmavolumens. Dies führt zu einer erhöhten Hämoglobinkonzentration und einem erhöhten Hämatokritwert und damit zu einer verbesserten Sauerstofftransportkapazität (Dill et al., 1974 in: (Friedmann, Bärtsch, 1998)). Die Erhöhung des Hämatokritwertes erfolgt primär durch eine Abnahme des Wassergehaltes des gesamten Körpers, wodurch ebenfalls das Plasmavolumen reduziert wird (Hämokonzentration) (Boening, 1996; de Marées, 2002). Einige Nachteile von Blut mit erhöhtem Hämatokritwert sind z.B. eine hohe Viskosität (Shepard, 1972) und die dadurch hervorgerufene erhöhte Herzarbeit und verschlechterte Kapillarpassage.

Als weitere physiologische Reaktion auf den  $O_2$ -Mangel wird die Blutbildung gesteigert, um die Sauerstofftransportkapazität zu erhöhen. Das bei Hypoxie durch die Niere ausgeschüttete Erythropoietin gelangt über das Blut in das Knochenmark und verursacht dort eine Steigerung der Erythrozytenbildungsrate (Schmidt, Thews, 1995). Die erhöhte Erythrozytenzahl beeinflusst ebenfalls den Hämatokritwert.

Die Wirkung des Höhengaufenthaltes auf den Sauerstofftransport wird allgemein in den Vordergrund gestellt, obwohl keineswegs evident ist, dass die Leistungsfähigkeit in submaximalen Intensitäten, bei denen der Sauerstofftransport zur arbeitenden Muskulatur nicht ausgelastet ist, tatsächlich ein limitierender Faktor ist. Es gibt durchaus Befunde, die zeigen, dass eine Zunahme der [Hb] und des Hämatokrit durch Training in Hypoxie nicht mit einer Leistungssteigerung einhergehen (Piehl-Aulin et al., 1998).

Wenn auch die Veränderungen der Sauerstofftransportkapazität und die Vergrößerung des Blutvolumens positiv sein mögen, so stehen der

Verbesserung der Leistungsfähigkeit negative Effekte durch die chronische Hypoxie oder durch das Training in chronischer Hypoxie entgegen. Die  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  - ATPase Aktivität in der Muskulatur wird bei Training in Höhe reduziert (Green et al., 1999), der endotheliale Wachstumsfaktor, der bei Training ansteigt (Gavin, Wagner, 2001), wird durch die Hypoxie unterdrückt (Olfert et al., 2001) und die Muskelmasse geht bei chronischer Hypoxie zurück (Clanton et al., 2001).

Als wichtiger weiterer Negativfaktor sollte gesehen werden, dass die Trainingsintensität in der Regel reduziert werden muss. Dieses Gegeneinander verschiedener Faktoren macht es unter Umständen verständlich, dass die Effekte des Höhentrainings in den unterschiedlichen Studien nicht einheitlich beschrieben werden können, da die Positiv- und die Negativfaktoren je nach den Bedingungen unterschiedlich zum Tragen kommen.

Bei den Versuchen das Höhenttraining zu optimieren, hat sich in den letzten Jahren das Konzept "live high - train low" (oder das Schlafen in  $\text{N}_2$ -Zelten) durchgesetzt, obwohl auch hier die wissenschaftlichen Ergebnisse nicht unumstritten sind. Bei dieser Methode wird auf Meeresebene trainiert und in der Höhe geschlafen. LEVINE et al. (2006) gehen davon aus, dass diese Methode am effektivsten ist, wenn ein Athlet auf einer Höhe zwischen 2000-2500m für mindestens 12 Stunden am Tag über einen Zeitraum von mindestens drei bis vier Wochen lebt (Levine, Stray-Gundersen, 2006). Auch für ein 'normales' Höhenttraining, d.h. die Verbringung der gesamten Zeit in der Höhe, scheint die Höhe zwischen 2000-2500m am effektivsten zu sein, wenn dort drei bis vier Wochen trainiert und gelebt wird (Schmidt, mündlich überliefert).

Im Journal of Applied Physiology (Point-Counterpoint; 2005) wurden diese Methode und ihre positiven Effekte auf die Ausdauerleistung kontrovers diskutiert. Dabei wurde in Frage gestellt, ob es sich bei den Verbesserungen der Athleten nach "live high - train low" nicht um einen Placebo-Effekt handelt (Noakes, 2005). Dieses Argument zu widerlegen ist schwierig, da die Versuchspersonen merken, wenn sie Hypoxie ausgesetzt sind. LEVINE et al. (2005) haben bei einem Vergleich einer Kontrollgruppe und einer "live high - train low" - Gruppe festgestellt, dass die Leistungssteigerung mit einem

erhöhten Erythrozytenvolumen einhergeht (Levine et al., 2005). Als ein weiterer Grund für die Leistungssteigerung wurden Veränderungen innerhalb der Muskelzelle genannt (Gore, Hopkins, 2005), die dort jedoch nicht weiter ausgeführt wurden.

Allgemein wird der Wechsel zwischen Hypoxie und Normoxie als intermittierende Hypoxie (IH) bezeichnet. Diese Form des Höhentrainings wird vor allem genutzt, um die Trainingsintensität auf hohem Niveau zu halten und die Hypoxie nur in den Ruhephasen wirken zu lassen. Dabei ist die Zeitdauer der beiden Phasen (Hypoxie-Normoxie) unterschiedlich. Da auch bei "live high - train low" der Sauerstoffgehalt ständig wechselt, wird diese Methode in der Literatur oftmals als "Intermittierende Hypoxie" bezeichnet. Viele unterschiedliche Methoden und Situationen werden unter dem Oberbegriff "Intermittierende Hypoxie" zusammengefasst. Daher wird im folgenden Text zwischen "live high - train low" (LHTL), Schlafapnoen ( $IH_{apnoe}$ ) und Studien zur IH bei Menschen und Tieren unterschieden. Um den Unterschied zu den genannten Methoden zu verdeutlichen, wird die von uns angewandte Methode - Wechsel zwischen Hypoxie und Normoxie in fünfminütigen Intervallen für mindestens 60 Minuten pro Tag über einen Zeitraum von zehn Tagen -, als "intermittent hypoxic treatment" (IHT) bezeichnet.

Einige Studien zeigen Unterschiede zwischen chronischer Hypoxie (CH) und IH. So steigt zum Beispiel bei CH der Dehnungswiderstand des Ratten-Zwerchfells an, während er bei IH unverändert bleibt. Im Gegensatz dazu nimmt die Kontraktionskraft bei IH signifikant zu (Clanton et al., 2001). Die Ursache dieser Zunahme wird zum Teil in einer Erhöhung der Aktivität der  $Na^+/K^+$ -ATPase vermutet. CLANTON et al. arbeiteten mit einem Modell der  $IH_{apnoe}$ , das obstruktive Schlafapnoen imitierte. Dabei wurden Ratten 9-mal pro Stunde für fünf Minuten abwechselnd 5%  $O_2$  und 21%  $O_2$ -Zyklen, die jeweils 15 sek dauerten, ausgesetzt. Diese  $IH_{apnoe}$  wurde insgesamt mit den Tieren 8h pro Tag durchgeführt. PRABHAKAR (2001) hat Schlafapnoen mit Zellkulturen nachgeahmt, bei denen die Hypoxie Episoden, die zwischen 10 und 40 sek dauerten, von einigen Minuten andauernden Normoxie Episoden

unterbrochen wurden (Prabhakar, 2001). Dabei hat er herausgefunden, dass bei  $IH_{apnoe}$  andere Signalketten innerhalb der Zellen als bei CH genutzt werden. Daher könnten die Anpassungen unterschiedlich sein, da andere Signalketten genutzt werden (Prabhakar, 2001). Auch könnten so durch den Wechsel zwischen Hypoxie und Normoxie die Negativeffekte der chronischen Hypoxie (CH) reduziert werden.

IH wirkt nicht nur auf die Muskulatur (Neubauer, 2001). NEUBAUER (2001) bezeichnet als IH sowohl Apnoen als auch Auf- und Abstieg aus der Höhe und bezieht sich dabei auf Studien mit Menschen. Durch IH wird zum Beispiel der Atemtrieb auf chemische Reize beeinflusst (Katayama et al., 2001). KATAYAMA et al. untersuchte sechs Versuchspersonen, die sieben Tage eine Stunde pro Tag einer Höhe von 4500m ausgesetzt waren. Dabei wurde der Druck in der Kammer innerhalb der ersten 30 Minuten auf 432 Torr gebracht und auf diesem Level für den Rest der Stunde gehalten. Sie fanden dabei heraus, dass Hyperkapnie und Hypoxie vermehrt atemantreibend wirken (Katayama et al., 2001). Die Veränderung der Wirkung dieser chemischen Reizen auf den Atemtrieb ist z.T. zentral bedingt (Mitchell et al., 2001) und z.T. scheint es auch eine periphere Wirkung an den Karotiskörpern zu geben (Prabhakar, 2001) ( $IH_{apnoe}$ ).

Die Wirkungen auf den Sauerstofftransport scheinen sich nach IH im Vergleich zu CH ähnlich zu verhalten. RODRIGUEZ et al. fanden heraus, dass nach einem intermittierenden hypoxischen Stimulus über 90 Minuten bei simulierter Höhe von 5000m in einer Druckkammer, die [EPO] bei Menschen signifikant anstieg (Rodriguez et al., 2000). Auch eine Studie von KOISTINEN et al. (2000) zeigte, dass bei IH eine ähnliche Erythropoiese stimuliert wird wie bei CH. Die Retikulozyten stiegen signifikant an, Hämoglobin und Hämatokrit hingegen zeigten keine signifikanten Veränderungen (Koistinen et al., 2000). Die Daten basieren auf einer Studie in der KOISTINEN et al. (2000) zehn Versuchspersonen verglichen, die entweder IH oder CH für eine Woche ausgesetzt waren. Dabei wurde bei der Hypoxiephase eine  $O_2$  Konzentration von 15,4 % erreicht, was einer Höhe von 2500m entspricht. Die Gruppe der CH hielt sich die ganzen sieben Tage bei hypobarer Hypoxie auf, die IH-Gruppe für zwölf Stunden pro Tag.

Wie aus den bisherigen Ausführungen deutlich wird, sind die Muster von IH sehr unterschiedlich. Entsprechend unterscheiden sich die Studien am Menschen in der Zyklusdauer zwischen Hypoxie und Normoxie und in der Gesamtlänge erheblich. In der ehemaligen Sowjetunion gibt es klinische Erfahrungen mit einem Modell, bei dem alle fünf Minuten zwischen Hypoxie und Normoxie in Ruhe gewechselt wird. Die inspiratorische O<sub>2</sub>-Konzentration wird dabei auf 9-12% reduziert (IHT). Es werden mit dieser Methode z.B. neurologische Störungen mit Erfolg behandelt (Novikov et al., 1998) und wird auch im Leistungssport verwandt. Die Methode findet ferner bei coronaren Herzkrankheiten (Burtscher et al., 2004) und Bluthochdruck Anwendung, ohne dass die Wirkungsmechanismen bekannt sind. Bei Kindern und Jugendlichen mit Asthma wird diese Methode ebenfalls eingesetzt. Das Aufklären der Mechanismen ist nicht nur für den Sport wichtig, sondern von allgemeiner Bedeutung, da man so die Methode gezielt einsetzen kann. Im Gegensatz zu klinischen Untersuchungen gibt es zur Wirkungsweise von IHT noch relativ wenige Untersuchungen am Menschen.

In Neuseeland wurde diese Methode (IHT) zur Verbesserung der Ausdauerleistungsfähigkeit angewendet. In einer Pilotstudie an Triathleten von J. HELLEMANN (1999) werden eine Erhöhung der Retikulozytenzahl, der [HB] und des Hämatokrits beschrieben, die mit einer Leistungsverbesserung einhergehen (Hellemann, 1999). Die Sportler haben IHT jeweils eine Stunde mit der oben genannten Zyklusdauer und den genannten inspiratorischen Konzentrationen (die ersten zehn Tage 10%, danach 9% O<sub>2</sub>) zweimal pro Tag über 18 Tage durchgeführt (keine Kontrollgruppe).

JULIAN und LEVINE (2004) haben in einer Studie mit Kontrollgruppe, bei der die Versuchspersonen der Hypoxie-Gruppe IHT in Ruhe mit der gleichen Zyklusdauer wie oben genannt für 70 Minuten pro Tag fünfmal die Woche bekamen, weder eine Verbesserung der Leistung noch eine Veränderung in der Erythropoiese gefunden (Julian et al., 2004). Der Sauerstoffgehalt der eingeatmeten Luft der Hypoxie-Gruppe wurde in dieser Studie schrittweise erniedrigt: 1. Woche = 12% O<sub>2</sub>, 2. Woche = 11% O<sub>2</sub>, 3. und 4. Woche = 10% O<sub>2</sub> (Julian et al., 2004).

Hingegen zeigte eine Studie von BABCOCK und KIRBY (2007), bei der die Versuchspersonen für 15 Tage durch Rückatmung simulierte IH im Zyklus sechs:vier Minuten Hypoxie:Normoxie für eine Stunde pro Tag durchführten, eine signifikante Verbesserung der Leistung auf dem Fahrrad, aber keine signifikanten Veränderungen der Blutparameter (Babcock, Kirby, 2007).

Die genannten Studien und unterschiedlichen Ergebnisse zeigen, dass die Methode IHT umstritten ist. Wenn sich diese Methode als erfolgreich erweist, kann sie eine sinnvolle und kostengünstige Alternative zum Höhenttraining oder eine gute Ergänzung bzw. Vorbereitung für ein Höhenttraining oder eine Höhenexpeditionen sein. Dazu ist es aber nötig zu wissen, welche Anpassungen im Einzelnen zur Leistungsverbesserung führen, um diese Methode sinnvoll in den Trainingsprozess einzubauen. Die Adaptationen könnten, wie oben bereits ausgeführt, im Bereich der Ventilation, im zentralen bzw. im peripheren Kreislauf, in der Erregung des Muskels und in der elektromechanischen Koppelung liegen. Daneben könnte IHT auch zu Anpassungen im Energiestoffwechsel und in der Laktatfreisetzung aus der arbeitenden Muskulatur führen (Clanton, Klawitter, 2001).

Um Hinweise auf die Art und den Ort der Anpassung zu erhalten, soll die Wirkung der IHT auf die Ausdauerleistungsfähigkeit in einer Studie untersucht werden, in der die Belastung einer kleinen (Handergometrie) und einer großen Muskelgruppe (Fahrradergometrie) bei vergleichbaren Intensitäten durchgeführt werden. Bei der Fahrradergometrie spielen u.a. die Sympathikusaktivität und hormonelle Veränderungen eine Rolle (Chudalla et al., 2006). Bei der Handergometrie stehen muskuläre Effekte im Vordergrund und es gibt nahezu keine Veränderungen der Sympathikusaktivität oder der Hormonausschüttung (Chudalla et al., 2006). So besteht die Möglichkeit zwischen lokalen und zentralen Effekten zu differenzieren.

Bei der Fahrradergometrie wird ein Ausdauerstest durchgeführt, um die Ausdauerkapazität bestimmen zu können. Dabei gilt die maximale Sauerstoffaufnahme ( $VO_{2max}$ ) als Bruttokriterium (Hollmann, Hettinger, 2000) bzw. als Basis der Ausdauerleistungsfähigkeit (Brauer, Gottschalk, 1992). Sie repräsentiert das maximale Transportvermögen von Sauerstoff aus der Luft zur arbeitenden Muskulatur (Shepard, 1993). Der Begriff der Ausdauerkapazität "Endurance Capacity" wurde von JACK WILMORE (1969)

eingeführt (Wilmore, 1969). Als Maß für die Ausdauerkapazität galt bei ihm die Zeit, die man bei konstanter Belastung arbeiten kann (Wilmore, 1969). Die Zeit ist abhängig von der maximalen Sauerstoffaufnahme und dem Anteil (Prozentsatz), den man davon für eine Dauerbelastung nutzen kann (Costill et al., 1973). Um diesen zweiten Faktor isoliert messen zu können, ist es sinnvoll, die verschiedenen Versuchspersonen bei gleichem Prozentsatz der maximalen Sauerstoffaufnahme arbeiten zu lassen.

Die Wirkungen auf Atmung, Kreislauf und Energiestoffwechsel werden mit einer Kombination von Spiroergometrie und Metabolitbestimmung im Blut untersucht. Veränderungen in der Erregung und in der Erregbarkeit werden durch eine Kombination von der Bestimmung der Elektrolytkonzentration im Blut, der Durchblutung und von der Aufnahme der myoelektrischen Aktivität untersucht.

***Unter Berücksichtigung der vorausgegangenen Aspekte ergeben sich folgende Fragestellungen:***

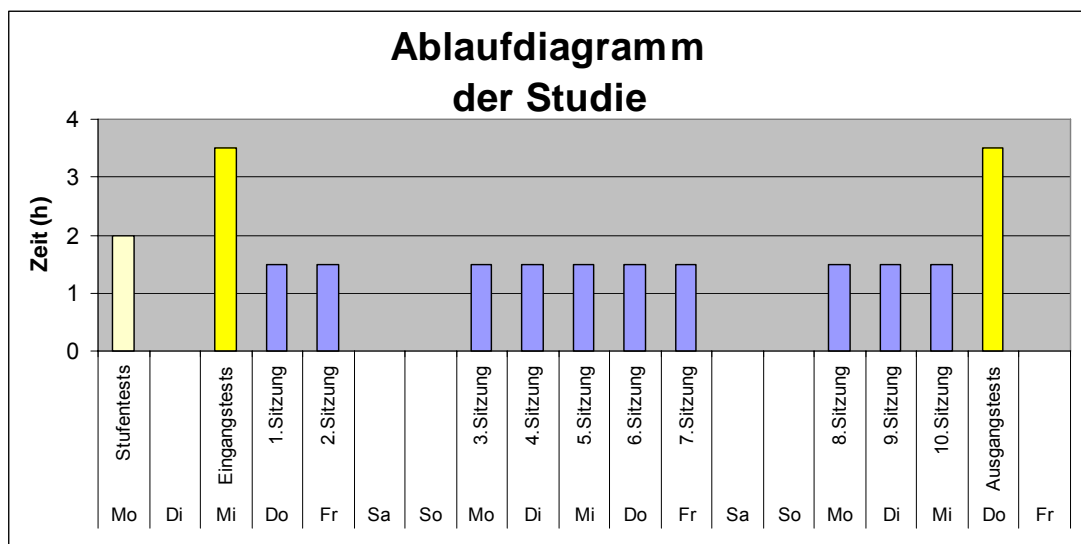
- 1) Kommt es durch Applikation von IHT in Ruhe zu Leistungsverbesserungen bei Ausdauerbelastungen?
- 2) Kommen diese Verbesserungen durch Veränderungen der Sauerstofftransporteigenschaften und durch Vergrößerung des Blutvolumens zustande?
- 3) Welche Rolle spielen lokale muskuläre Anpassungen wie zum Beispiel Veränderung des Energiestoffwechsels, der Erregbarkeit oder der lokalen Muskeldurchblutung?
- 4) Ist IHT eine sinnvolle Erweiterung der Trainingsmethoden im Ausdauer- oder Kraftbereich?



## 2 Methodik

Der zeitliche Ablauf der Studie ist in Abbildung 1 dargestellt. Die Versuchspersonen führten am ersten Tag je einen Test der Hand- und Fahrradergometrie durch, bei denen ihre Maximalleistung ermittelt wurde (Stufentest) (vgl. 2.2 und 2.3). Nach mindestens einem Tag Pause folgte der Eingangstest (ET). Die Probanden führten nach einer Aufwärmphase bei 37% ihrer Maximalleistung aus dem Stufentest ( $Pow_{max}$ ) einen Dauertest in der Handergometrie bei 91%  $Pow_{max}$  durch (vgl. 2.2). Nach einer Stunde Pause folgte auf dem Fahrradergometer nach einer Aufwärmphase bei 30% der jeweiligen Maximalleistung aus dem Stufentest ( $Pow_{max}$ ) ein Dauertest bei 80%  $Pow_{max}$  (vgl. 2.3). Im Anschluss wurde das Blutvolumen mit Hilfe der CO-Methode bestimmt (vgl. 2.4).

Am darauf folgenden Tag wurde mit der ersten Atmungssitzung, die jeweils 60 bzw. 90 Minuten dauerte (vgl. 4.1.2), begonnen. Die Versuchspersonen atmeten das hypoxische Gasgemisch im Wechsel mit Raumluft ein (vgl. 2.1). Einen Tag nach der zehnten Atmungssitzung fand der Ausgangstest (AT) statt, der genau wie der Eingangstest ablief.



**Abb. 1:** Zeitlicher Studienverlauf für einen Probanden

---

Die Messtechniken der analysierten Parameter, die bei den einzelnen Tests durchgeführt worden sind, werden im Kapitel 2.5 *Messtechniken* zusammenfassend dargestellt.

## **2.1 Atmungssitzungen**

Für die Atmungssitzungen kamen die Probanden einmal am Tag für 60 bzw. 90 Min in die Medizinische Hochschule Hannover. Die Probanden der Hypoxie-Gruppe atmeten in Ruhe - auf einem Stuhl sitzend - abwechselnd ein hypoxisches Gasgemisch, dessen Sauerstoffkonzentration 9% betrug, und Raumluft (20,9% O<sub>2</sub>) für jeweils fünf Minuten. Eine Sauerstoffkonzentration von 9% entspricht einer Höhe von circa 6500m. Das hypoxische Gasgemisch (normobare Hypoxie) wurde dabei durch eine Maske, die in der Hand gehalten wurde, eingeatmet (vgl. 2.5.1 und Abb. 2; GO2Altitude®Hypoxic Training System, Biomedtech, Australia). Die Raumluft atmeten die Probanden durch eine zweite Maske ein, d.h. der Proband wechselte alle fünf Minuten die Maske.

Die Kontrollgruppe atmete auch während ihrer "Hypoxiephase" durch eine Maske Raumluft (20,9% O<sub>2</sub>) ein.

Die Hyperoxiegruppe atmete während ihrer "Normoxiephase" ein Gasgemisch von 50-60% O<sub>2</sub> ein. D.h. die Probanden wechselten alle fünf Minuten zwischen Hypoxie (9% O<sub>2</sub>) und Hyperoxie (50-60% O<sub>2</sub>).



**Abb. 2:** Ein Proband während einer Atmungssitzung (GO2Altitude®Hypoxic Training System, Biomedtech, Australia).

### **Messgrößen**

Während der zehn Atmungssitzungen wurde viermal aus dem hyperämisierten Ohrläppchen (zu Beginn, bei der 4. - 5. Sitzung, bei der 6. - 8. Sitzung und am Ende) die Zahl der Retikulozyten bestimmt. Die Abnahmen dafür erfolgten vor den jeweiligen Atmungssitzungen.

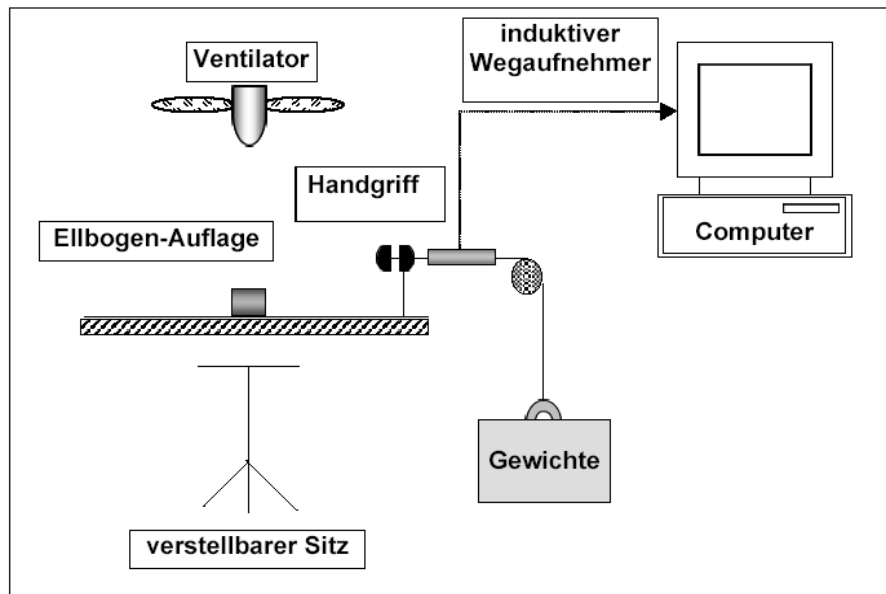
Der  $P_{50}$  und der Säuren-Basen-Status im arterialisierten Blut aus dem Ohrläppchen wurde dreimal (zu Beginn, in der Mitte und am Ende) während der zehn Atmungssitzungen bestimmt.

Die Herzfrequenz (HF) und Sauerstoffsättigung des Blutes der Probanden wurden im Verlauf der Atmungssitzung mit Hilfe eines Fingerclips, der einen Infrarotsensor enthielt und mit einem Computer verbunden war, aufgezeichnet.

## **2.2 Handergometrie**

Es wurde zuerst die maximale Leistungsfähigkeit der Versuchsperson bei der Handergometrie ermittelt. Der Versuchsaufbau des Stufentests entspricht dem des Eingangs- und Ausgangstests (Abb. 3).

Der Proband saß während des Versuchs auf einem höhenverstellbaren Sitz. Die Höhe des Stuhls wurde so eingestellt, dass sich im Sitzen der rechte Arm des Probanden in horizontaler Position auf Schulterhöhe befand. Der Ellenbogen wurde mit einer Unterlage gestützt. Die Federhantel, deren Federn entfernt wurden, musste mit der Hand zusammengedrückt werden (Weg: 3,1 cm). Diese Hantel war über einen rollengelagerten Draht mit einem Korb verbunden, der ein Eigengewicht von 1,5 kg hatte. Die Belastung wurde durch unterschiedliche Gewichte im Korb in Form von Hantelscheiben abgestuft. Die Hubhöhe des Korbes wurde mit Hilfe eines induktiven Wegaufnehmers, der über einen Digitalwandler (*Biopac Data Acquisition Systems MP 100*) mit einem Computer verbunden war, festgestellt. Die Arbeit erfolgte lediglich mit der Unterarmmuskulatur. Um die Tendenz die Bewegung mit Einsatz des Oberarms bzw. Schultergürtels auszuführen zu vermindern, wurde darauf geachtet, dass sich die Schulterachse des Probanden in Verlängerung des Arms befand. Zusätzlich wurden die Probanden vor und während des gesamten Versuchs darauf hingewiesen, die Bewegung ohne Oberarm- bzw. Schultereinsatz durchzuführen. Um die Hautdurchblutung zu reduzieren, wurde der Unterarm in regelmäßigen Abständen mit Wasser besprüht und durch einen über dem Arm angebrachten Ventilator gekühlt. Dadurch kann davon ausgegangen werden, dass das entnommene Blut hauptsächlich aus dem arbeitenden Muskel stammt.



**Abb. 3:** Schematische Darstellung des Versuchsaufbaus bei der Handergometrie (Shushakov 2004).

### 2.2.1 Feststellung der maximalen Leistung (Stufentest)

Der Versuch begann mit einem Gewicht von 7,5 kg im Korb. Dieses Gewicht sollte nun mit der Federhantel bewegt werden, bis die Federhantel zum Anschlag durchgezogen war. Hierbei wurde mit einer Taktfrequenz von 2,5 sek (24 Kontraktionen pro Minute) gearbeitet, welche durch ein akustisches Signal mit Hilfe eines Computerprogramms vorgegeben wurde. Eine Arbeitsphase bei diesem Stufentest dauerte drei Minuten. Darauf folgte jeweils eine Pause von einer halben Minute. In dieser Zeit wurde das Gewicht im Korb um 2,5 kg erhöht. Dieser Ablauf wurde solange weitergeführt, bis es dem Probanden nicht mehr gelang, die Federhantel vollständig zusammenzuziehen. Auf die letzte durchgehaltenen Belastungsstufe wurde  $2,5 \text{ kg} \cdot 240 \text{ sek}^{-1} \cdot \text{Arbeitszeit}$  (bis zum Belastungsabbruch) aufaddiert. Das Ergebnis wurde als Maximalgewicht ( $P_{\text{ow}_{\text{max}}}$ ) definiert.

### 2.2.2 Feststellung der Ausdauerkapazität (ET und AT)

Der apparative Aufbau bei diesem Versuch entsprach dem des Stufentests. Die Versuchsperson musste während des ganzen Versuches die gleiche Sitzposition einnehmen sowie die Armposition des rechten Armes unverändert lassen.

Im Unterschied zum Stufentest wurde das Gewicht nicht schrittweise erhöht. Auf eine fünfminütige Ruhephase folgte eine fünfminütige Aufwärmphase bei 37% der Maximalleistung aus dem Stufentest der Versuchsperson ( $Pow_{max}$ ). Anschließend blieb die Belastung bei 91%  $Pow_{max}$  bis zur subjektiven Erschöpfung des Probanden. Wie im Stufentest musste die Federhantel bis zum Anschlag bei einer Taktfrequenz von 2,5 sek bewegt werden.

Über einen induktiven Wegaufnehmer, welcher in das Zugsystem der Federhantel eingebaut war, wurde der Weg gemessen und mit dieser Größe sowie der Zeit wurden die physikalischen Größen berechnet.

Während der Handergometrie wurden zu folgenden Zeitpunkten Abnahmen des venösen und arterialisierten Blutes (vgl. 2.5.5) sowie EMG- und M-Welle Aufzeichnungen durchgeführt:

- in Ruhe,
- nach der fünfminütigen Aufwärmphase bei 37%  $Pow_{max}$ ,
- nach fünf Minuten bei 91%  $Pow_{max}$ ,
- nach zehn Minuten bei 91%  $Pow_{max}$ ,
- bei Abbruch und
- fünf Minuten nach Abbruch.

Des Weiteren wurden parallel zur Arbeit das evozierte und willkürliche EMG aufgenommen bzw. von der Flexorengruppe abgeleitet (vgl. 2.5.6).

## Messgrößen

Beim Eingangs- und Ausgangstest (Hand- und Fahrradergometrie) in Ruhe und während der Belastung wurden folgende Parameter aus den venösen und arterialisierten Blutproben bestimmt:

- pH-Wert ( $\text{pH}_{(\text{Plasma})}$ ),
- Laktatkonzentration ( $[\text{Lak}^-]_{(\text{Blut})}$ ),
- Hämatokrit (Hkt),
- Hämoglobinkonzentration ( $[\text{Hb}]_{(\text{Blut})}$ ),
- Sauerstoffpartialdruck ( $\text{PO}_2$ ),
- Oxyhämoglobin ( $\text{HbO}_2$ ),
- Kohlendioxidpartialdruck ( $\text{PCO}_2$ ),
- Kaliumkonzentration ( $[\text{K}^+]_{(\text{Plasma})}$ ),
- Natriumkonzentration ( $[\text{Na}^+]_{(\text{Plasma})}$ ),
- Konzentration des ionisierten Kalziums ( $[\text{Ca}^{2+}]_{(\text{Plasma})}$ ),
- Kalziumkonzentration ( $[\text{Ca}^{2+}_{\text{pH } 7,4}]_{(\text{Plasma})}$ )

und nach dem Zentrifugieren aus dem Plasma:

- Gesamteiweißkonzentration ( $[\text{GE}]_{(\text{Plasma})}$ ),
- Osmolalität ( $\text{Osm}_{(\text{Plasma})}$ ).

Zur Bestimmung folgender Parameter wurden entsprechend Blutproben aufbereitet und eingefroren:

- Freie Fettsäuren ( $[\text{FFS}]_{(\text{Plasma})}$ ),
- Triglyceride ( $[\text{TG}]_{(\text{Plasma})}$ ),
- Freies Glycerin ( $[\text{Glyc}]_{(\text{Plasma})}$ ) und
- Gesamtglycerin ( $[\text{GG}]_{(\text{Plasma})}$ ).

Dabei wurden die letzten vier Parameter nur in Ruhe beim ET und AT gemessen.

Bei der Handergometrie wurden zusätzlich mit Hilfe des induktiven Wegaufnehmers folgende Parameter bestimmt:

- Hubhöhe,  
und aus der Zeit und dem Weg wurden
- Kontraktionsgeschwindigkeit und
- Kontraktionsfrequenz berechnet.

Weiterhin wurde bei der Handergometrie folgender Parameter ermittelt:

- Durchblutung (Q) der arbeitenden Muskulatur.

Zusätzliche Größen, die in Ruhe vor dem ET und AT der Handergometrie im venösen Blut bestimmt wurden, waren:

- Aspartat-Aminotransferase ( $[AST]_{ery}$ ),
- 2,3 Bisphosphoglycerat ( $[BPG]_{ery}$ ),
- $[Bilirubin]_{Plasma}$ ,
- $[Haptoglobin]_{Plasma}$ ,
- Eisen ( $[Fe]_{Plasma}$ ),
- $[Transferrin]_{Plasma}$ ,
- Transferrinsättigung $_{Plasma}$ ,
- Laktat Dehydrogenase ( $LDH_{Plasma}$ ),
- löslicher Transferrin Rezeptor ( $[sTfR]_{Plasma}$ ),
- Malondialdehyd ( $MDA_{Plasma}$ ) (nur in der IR-Studie).



## **2.3 Fahrradergometrie**

Nach dem Stufentest der Handergometrie folgte eine einstündige Regenerationsphase. Danach wurde die maximale Leistung der Versuchsperson im fahrradergometrischen Stufentest ermittelt. Der Versuchsaufbau des Stufentests entspricht dem des Eingangs- und Ausgangstests.

### **2.3.1 Feststellung der maximalen Sauerstoffaufnahme (Stufentest)**

Die Sitzhöhe und der Lenker des Ergometers wurden der individuellen Größe des Probanden angepasst.

Bei dem Stufentest auf dem Fahrradergometer (Excalibur-Sport/Lode) folgte auf eine fünfminütige Ruhephase eine zehnminütige Belastungsphase bei 100 W. Daraufhin wurde jede Minute die Leistung um 16,7 W erhöht bis zur subjektiven Erschöpfung des Probanden. Die Trittfrequenz sollte während des gesamten Versuchs bei  $80 \text{ U} \cdot \text{min}^{-1}$  gehalten werden. Konnte dies nicht mehr durchgeführt werden, wurde der Versuch abgebrochen.

Die Maximalleistung ( $P_{\text{ow}_{\text{max}}}$ ) wurde wie folgt definiert: Auf die letzte durchgehaltene Stufe wurde  $16,7 \text{ W} \cdot 60 \text{ sek}^{-1} \cdot \text{Arbeitszeit}$  aufaddiert.

Die  $\text{VO}_{2\text{max}}$  ergibt sich aus der höchsten im Test als 30-Sekunden-Mittelwert gemessenen  $\text{VO}_2$ . Die  $\text{VO}_{2\text{max}}$  korreliert mit der maximalen Leistung ( $P_{\text{ow}_{\text{max}}}$ ) (Andersen, 1995).

### **Messgrößen**

Während des Stufentests wurden aus dem hyperämisierten Ohrläppchen Proben des arterialisierten Blutes entnommen, um die Laktatkonzentrationen zu bestimmen. Die Abnahmen erfolgten in Ruhe, nach zehn Minuten bei 100 W, bei 150 W, bei 200 W, etc., bei Abbruch, eine Minute nach Abbruch, drei, fünf, sieben und zehn Minuten nach Abbruch. Zu den gleichen Zeitpunkten wurde Blutdruck gemessen und ein EKG aufgezeichnet. Die Atemparameter des Probanden wurden während des gesamten Versuchs über ein offenes Spirometersystem (METALYZER 3b/Cortex) aufgezeichnet. Mit diesem waren die Probanden durch eine Atemmaske verbunden.

### 2.3.2 Feststellung der Ausdauerkapazität (ET und AT)

Nach dem Dauertest der Handergometrie folgte eine einstündige Regenerationsphase, woraufhin der Dauertest auf dem Fahrradergometer durchgeführt wurde. Nach einer fünfminütigen Ruhephase auf dem Fahrradergometer startete der Proband mit einer Aufwärmphase bei 30%  $Pow_{max}$ . Es folgte eine Dauerbelastung bei 80%  $Pow_{max}$  bis zur subjektiven Erschöpfung.

Aus dem hyperämisierten Ohrläppchen wurde Blut zur Bestimmung der Laktatkonzentration im arterialisierten Blut entnommen. Die Abnahmen erfolgten zu den gleichen Zeitpunkten wie die venösen Blutabnahmen: in Ruhe, nach fünf Minuten bei 30%  $Pow_{max}$ , nach fünf Minuten bei 80%  $Pow_{max}$ , nach 10 Minuten bei 80%  $Pow_{max}$ , bei Abbruch und fünf Minuten nach Abbruch.

Spirometrische Daten wurden während des gesamten Versuchs aufgezeichnet.

#### **Messgrößen**

Die Messgrößen im venösen Blut sind unter 2.2.2 aufgeführt. In den Proben des arterialisierten Blutes wurde die Laktatkonzentration bestimmt.

## **2.4 Bestimmung des Blutvolumens**

Damit die Kohlenmonoxidkonzentration im Blut nicht die Leistungsfähigkeit bei den Tests beeinträchtigte, wurde im Anschluss an den Eingangs- und Ausgangstest mit Hilfe der CO-Methode das Blutvolumen bestimmt (Grehant, Quinquard, 1882; Schmidt et al., 2002). Die Messtechnik wird ausführlich unter 2.5.2 beschrieben.

### **Messgrößen**

Bei der Blutvolumenbestimmung wurde folgende Größe direkt ermittelt:

- Gesamthämoglobinmasse und mit Hilfe dieser Größe lassen sich folgende Parameter errechnen:
  - Erythrocytenvolumen,
  - Blutvolumen.

## **2.5 Messtechniken**

### **2.5.1 Atmungssitzungen**

Bei den IHT-Sitzungen wurde ein 4-Personen-GO2Altitude-Hypoxicator System der Firma Biomedtech Australia PTY LTD genutzt (Abb. 4). Dabei wurde Raumluft mit Hilfe eines Kompressors und einer semipermeablen Membran in Stickstoff- und Sauerstoffangereicherte Luftströme geteilt. Das hypoxische Gasmisch wurde über Schläuche in einen Luftsack geleitet, der mit einer Atemmaske verbunden war (vgl. Abb. 2).

Vor jeder Atmungssitzung wurde der Hypoxicator mit einem mitgeliefertem Kalibriergerät geeicht. Der Verlauf der inspiratorischen O<sub>2</sub>-Konzentration ist in Abbildung 17 auf Seite 80 dargestellt (n=10).



**Abb. 4:** Das 4-Personen-GO<sub>2</sub>Altitude-Hypoxicator System der Firma Biomedtech Australia PTY LTD. Nicht dargestellt ist der Kompressor.

### 2.5.2 Bestimmung der Gesamthämoglobinmasse und des Blutvolumens

Das Blutvolumen wurde mit der CO-Methode nach Haldane (Grehant, Quinquard, 1882; Schmidt et al., 2002) bestimmt. Dabei wird der Gesamthämoglobingehalt des Körpers gemessen und das Blut-, Plasma- und Erythrozytenvolumen errechnet. Bei der Messung saß der Proband mit einer Nasenklammer an einem Krogh-Spirometer und atmete eine definierte Menge an Kohlenmonoxidgas (50 ml für Probanden bis 75 kg Körpergewicht, 75 ml für Probanden über 75 kg Körpergewicht) mit 5 Litern Sauerstoff vermischt ein. Sobald das CO in das System gegeben wurde, startete eine Stoppuhr und der Proband atmete das Gemisch in normalen ruhigen Atemzügen ein. Dabei konnte über einen Schlauch nach Bedarf O<sub>2</sub> nachgegeben werden. Blutabnahmen aus dem hyperämisierten Ohrläppchen mit anschließender Messung der COHb-Konzentration durch das OSM3 Hemoximeter (RADIOMETER, Kopenhagen) erfolgten:

- in Ruhe (vor Zugabe von CO) und
- nach 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16 min (nach Zugabe von CO),

um den COHb-Maximalwert zu erfassen. Das OSM3 Hemoximeter (RADIOMETER, Kopenhagen) ist ein Spektralphotometer, das die Absorptionen bei sechs Wellenlängen misst und mit diesen Werten die

Parameter (wie z.B. CO-Hb, Met-Hb, Hämoglobinkonzentration, etc.) errechnet.

Unter Einbeziehung eines Korrekturfaktors K für Luftdruck und Raumtemperatur, der zugegebenen CO-Menge und der Differenz zwischen Ausgangs-CO-Hb und CO-Hb-Maximalwert im Blut, konnte nach folgender Formel die Gesamthämoglobinmenge (GHb in g) des Probanden bestimmt werden (vgl. (Bohnsack, 1995)):

$$\text{GHb} = K * \text{MCO} * 100 / (\text{DCO} - \text{Hb} * Z) \text{ (g)}$$

dabei ist: K = Luftdruck / (760 x (1 + (μ \* Temperatur (C°))))

μ = 0,003669, thermischer Ausdehnungskoeffizient  
(Dokumenta Geigy, Wissenschaftliche Tabellen)

MCO = Volumen des zugegebenen Kohlenmonoxides (ml)

DCO = Differenz Ruhe-CO-Hb-Konzentration zu CO-Hb-Maximalwert

Z = Hüfnersche Zahl (1,34 ml O<sub>2</sub> / g Hb) (Schmidt, Thews, 1995)

Zu Beginn der Bestimmung wurden vier Kapillaren zur Messung des Hämatokritwertes und der Hämoglobinkonzentration abgenommen.

Weitere hämatologische Größen errechnen sich wie folgt:

Erythrozytenvolumen (RCV) = GHb / MCHC (ml)

$$\text{MCHC} = (\text{Hb} / \text{Hkt}) * 100$$

Blutvolumen (BV) = RCV \* (100 / Hkt \* F) (ml)

$$(F = 0,91, \text{ s. (Harrison et al., 1982)})$$

Plasmavolumen (PV) = BV - RCV (ml)

### 2.5.3 Die respiratorischen Parameter VO<sub>2</sub>, VCO<sub>2</sub>, VE, AF und RQ

Die Atemfrequenz (AF) und die Ventilation (VE) wurden mit einem Volumensensor (DVT, Turbine, Triple V, CORTEX, Leipzig) gemessen. Die [O<sub>2</sub>] wurde mit dem O<sub>2</sub>-Analysator (elektrochemische Zelle) und die [CO<sub>2</sub>] wurde mit dem CO<sub>2</sub>-Analysator (Infrarot) erfasst. Diese Daten werden mit der VE verrechnet und ergeben so die Sauerstoffaufnahme (VO<sub>2</sub>) und die

Kohlendioxidabgabe ( $VCO_2$ ). Diese Berechnungen wurden mit dem Programm METASOFT (CORTEX, Leipzig) durchgeführt.

Alle Atemparameter wurden bei jedem Atemzug gemessen. Für die weitere Auswertung der Daten wurden 30-Sekunden-Mittelwerte gebildet.

Die Ventilation berechnet sich aus folgender Formel (de Marées, 2002):

$$VE (l * \text{min}^{-1}) = AZV (l) * AF (\text{Atemzüge} * \text{min}^{-1}).$$

Mit dem respiratorischen Quotienten (RQ) wird das Verhältnis der  $CO_2$ -Abgabe ( $VCO_2$ ) und der  $O_2$ -Aufnahme ( $VO_2$ ) angegeben (de Marées, 2002):

$$RQ = VCO_2 (l * \text{min}^{-1}) / VO_2 (l * \text{min}^{-1}).$$

#### 2.5.4 Durchblutung des Unterarms

Mit Hilfe eines Venenverschluss-Plethysmographen (PERIQUANT 3800, GUTMANN, Eurasberg) wurde die Durchblutung ermittelt. Dazu wurden dem Probanden eine Staumanschette am Oberarm und eine mit Quecksilber gefüllte Messfühlerkette am Unterarm angelegt. Die Messfühlerkette ist ein Dehnungsmessstreifen mit einer vergrößerten Oberfläche, bei dem der Andruck kleiner als der Venendruck ist und der so quantitative Messungen möglich macht. Die Dehnung des Messfühlers ist proportional zur Volumenzunahme der Gewebe des Unterarms, die von dem Messfühler umschlossen werden.

Der arbeitende Arm wurde durch das Besprühen mit Wasser und den Betrieb des Ventilators gekühlt. Dadurch wurde die Hautdurchblutung reduziert, so dass sich die Messungen ausschließlich auf die Veränderungen in der Muskeldurchblutung bezogen. Um Störeinflüsse zu verhindern, wurden die Probanden aufgefordert, den Arm während der Messungen ruhig und immer in der gleichen Position zu halten.

Die Messungen erfolgten in Ruhe, nach der Aufwärmphase und nach den Arbeitsphasen. Die Durchblutungsmessung in Ruhe erfolgte immer vor den Blutabnahmen, ca. eine Minute vor Arbeitsbeginn. Die Messungen nach der Aufwärmphase und den weiteren Arbeitsphasen erfolgten nachdem die venöse Blutentnahme und die Messungen der M-Welle abgeschlossen waren.

Veränderungen dieses Parameters repräsentierten unter unseren Bedingungen Veränderungen der Muskeldurchblutung.

### 2.5.5 Blutparameter

Die Blutproben wurden zum größten Teil noch am gleichen Versuchstag ausgewertet, da sonst die Stabilität der Proben nicht mehr gegeben war. Dazu gehörten Hämatokrit, Sauerstoffsättigung, Sauerstoff- und Kohlendioxidpartialdruck, pH-Wert, Hämoglobinkonzentration, sowie Gesamteiweißkonzentration<sub>Plasma</sub> und Laktatkonzentration bestimmt, da diese nur einen gewissen Zeitraum lagerfähig waren.

Für weitere Messparameter musste das Blut gesondert weiterverarbeitet werden. So wurden die Proben ein- bis zweimal zentrifugiert, um das Plasma von den festen Bestandteilen zu trennen. Das überstehende Plasma wurde anschließend abpipettiert.

Die Plasmaproben aus den EDTA-Röhrchen zur Bestimmung der Konzentrationen von Gesamtglycerin, freiem Glycerin, Triglyceride und freien Fettsäuren wurden nach Versuchsende bei  $-20^{\circ}\text{C}$  eingefroren und zu einem späteren Zeitpunkt bestimmt.

Da die Proben zur Messung von MDA, Eisen, Transferrin, AST, BPG, Bilirubin, Haptoglobin, Transferrinsättigung, LDH und vom löslichen Transferrin-rezeptor bei  $-20^{\circ}$  Celsius gelagert wurden, konnten die Bestimmungen auf einen späteren Zeitpunkt verschoben werden.

***Die Abnahmen des arterialisierten und des venösen Blutes***

Die Entnahme des arterialisierten Blutes bei der Fahrradergometrie erfolgte über das Ohrläppchen des Probanden. Vor dem Versuch wurde das Ohrläppchen mit durchblutungsfördernder Finalgonsalbe (THOMAE, Ingelheim) eingerieben. Aus diesem Blut wurde nur die Laktatkonzentration analysiert.

Bei der Handergometrie erfolgten die Abnahmen des arterialisierten Blutes über eine Teflon-Verweilkanüle (CRITICON, TM 20G) aus einer Vene in der linken ruhenden Handoberfläche, die in einem Heizkissen lag und erwärmt wurde.

Die Abnahme der venösen Blutparameter erfolgte über einen cubitalvenösen Zugang am rechten arbeitenden Arm. Hierzu wurde ebenfalls eine Teflon-Verweilkanüle (CRITICON, TM 18G) genutzt. In den letzten 15 Sekunden der Arbeitsphase wurde das venöse Blut entnommen.

Um Blutgerinnseln vorzubeugen, wurden die Verweilkanülen nach jeder Blutentnahme mit 0,9%-iger steriler Kochsalzlösung (LUER, B. BRAUN, Melsungen) gespült.

Zu jedem Abnahmezeitpunkt wurden jeweils zwei Proben mit venösem und arterialisiertem Blut entnommen. Die erste Spritze zur Entnahme von 7 ml Blut war mit 20 µl Liquemin (N2500, HOFFMANN LA ROCHE, Melsungen) heparinisiert, um eine Gerinnung des Blutes zu verhindern.

Die zweite Spritze zur Entnahme von weiteren 2 ml Blut war nicht heparinisiert, da das Blut direkt in EDTA-Röhrchen (S-MONOVETTE, Sarstedt) umgefüllt und sofort auf Eis gelegt wurde.

Der venöse Zugang verblieb nach Testende im rechten Unterarm und wurde bei der Fahrradergometrie für die venösen Blutabnahmen genutzt.



**Folgende Parameter wurden im venösen bzw. arterialisierten Blut bestimmt:**

### ***Laktat***

Um die Laktatkonzentration des Blutes zu bestimmen, wurde eine 20 µl end-to-end Kapillare mit Blut gefüllt und in ein mit 1 ml Systemlösung gefülltes Reaktionsgefäß des Glucokappilar-Entnahmesystems (EKF Diagnostic, Barleben) gegeben. Dies wurde geschüttelt, damit sich die beiden Flüssigkeiten gut vermischen.

Mit dem Gerät Biosen 5030L (ENVITEC, Wismar) wurde jeweils eine Doppelbestimmung durchgeführt, die Ergebnisse wurden anschließend gemittelt. Die Bestimmung beruhte auf dem Prinzip der Laktatoxydase. Durch enzymatische Umsetzung des Laktats zu Wasserstoffperoxid ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) konnte die Konzentration mit Hilfe einer Elektrode polarimetrisch bestimmt werden.

Die Laktatkonzentrationen wurden in  $\text{mmol}\cdot\text{l}^{-1}$  angegeben.

### ***P<sub>50</sub>(st) und P<sub>50</sub>(act)***

Zur Berechnung des  $P_{50}$  im arterialisierten und venösen Blut wurde das Gerät ABL 505 (RADIOMETER, Copenhagen) verwendet.

Die Berechnung des Sauerstoff-Partialdruckes im Blut, bei Halbsättigung des Hämoglobins unter aktuellen Bedingungen bei 37°C, erfolgte nach einer iterativen Methode nach Siggaard-Andersen (ABL505, Buch 2, Parameter, (Siggaard-Andersen, 1976)).

### ***Säuren-Basen-Status (pH, PCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, BE)***

Zur Messung dieser Parameter wurde das Gerät ABL 505 (RADIOMETER, Copenhagen) verwendet. Direkt nach den Blutentnahmen wurden nach kurzem Mischen der Spritze 20µl Blut in den Blutgasanalysator gesaugt. Dieser arbeitete mit ionenselektiven Elektroden und ermöglichte somit die direkte Messung des pH-Wertes und des  $\text{PCO}_2$ . Der BE und die  $[\text{HCO}_3^-]$  wurden aus den gemessenen Parametern berechnet.

Der BE und die  $[\text{HCO}_3^-]$  werden in  $\text{mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ , der  $\text{PCO}_2$  wird in mmHg angegeben.

### ***Respiratorischer Quotient bei der Handergometrie***

Auch bei der Handergometrie wurde mit dem RQ das Verhältnis der CO<sub>2</sub>-Abgabe (VCO<sub>2</sub>) und der O<sub>2</sub>-Aufnahme (VO<sub>2</sub>) angegeben (de Marées, 2002):

$$\text{RQ} = \text{VCO}_2 (\text{l} \cdot \text{min}^{-1}) / \text{VO}_2 (\text{l} \cdot \text{min}^{-1}).$$

Die VO<sub>2</sub> und VCO<sub>2</sub> zur Bestimmung des RQ bei der Handergometrie wurden nach dem Fick'schen Prinzip ermittelt. Dabei ergab sich VCO<sub>2</sub> aus der arterio-venösen Differenz der gemessenen TCO<sub>2</sub>-Konzentrationen multipliziert mit der Durchblutung. Die TCO<sub>2</sub>-Konzentration wurde aus den Blutgasdaten errechnet (Siggaard-Andersen, 1976; Wimberley et al., 1990). Die VO<sub>2</sub> ergab sich aus der arterio-venösen Differenz, multipliziert mit der Durchblutung. Dabei wurde die venöse [O<sub>2</sub>]<sub>Blut</sub> in ml·l<sup>-1</sup> angegeben und ergab sich aus der [Hb] \* HbO<sub>2</sub> \* 1,34 (Hüfnersche Zahl). Die arterielle HbO<sub>2</sub> im Blut wurde auf 95% festgesetzt.

### ***Elektrolytbestimmung (Natrium, Kalium)***

Für die Bestimmung der Elektrolytkonzentration wurden aus den Entnahmespritzen einige Mikroliter Blut in den ABL 505 (RADIOMETER, Copenhagen) eingegeben. Ionenselektive Elektroden messen die Konzentration im Plasma. Die Konzentration von Natrium und Kalium wird in mmol·l<sup>-1</sup> angegeben.

### ***Hämoglobin***

Das Probenmaterial für die Bestimmung dieser Parameter wurde ebenfalls direkt aus den heparinisierten Spritzen entnommen. Die Messung fand am OSM3 Hemoximeter (RADIOMETER, Copenhagen) statt, das direkt mit dem ABL 505 verbunden war. Es wurde jeweils eine Doppelbestimmung durchgeführt, deren Werte dann gemittelt wurden. Die [Hb] wird in g/dl angegeben.

### ***Hämatokrit***

Von jeder Probe wurden vier heparinisierte Mikro-Kapillarröhrchen (Na-heparinisiert, B.BRAUN, Melsungen) mit Blut aus der Abnahmespritze befüllt und mit Versiegelungskitt (BRAND, Wertheim) verschlossen.

Nach dem Versuch wurden diese in der Mikrozentrifuge (HERAEUS SEPATECH, Mikrofuge B) bei  $13000 \text{ U} \cdot \text{min}^{-1}$ , das entspricht  $14926 \cdot$  Erdbeschleunigung (g), für zehn Minuten zentrifugiert.

Über eine Messskala konnte schließlich der Hämatokritwert als Prozentanteil abgelesen werden. Der Wert wurde vierfach bestimmt und gemittelt.

### ***Osmolalität***

Zur Bestimmung der Osmolalität wurden  $100 \mu\text{l}$  Plasma an einem digitalen Mikro-Osmometer Typ 3 (Firma ROEBLING, Berlin) gemessen. Der ermittelte Wert wurde in  $\text{mmol} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ H}_2\text{O}$  angegeben.

Das Gerät arbeitete nach dem Prinzip der Kryoskopie. Die Gefrierpunktniedrigung der Proben ist im Vergleich zu destilliertem Wasser ein direktes Maß für die osmotische Konzentration.

### ***Gesamteiweiß***

Zur Bestimmung der [GE] im Plasma wurden die Blutproben zuerst bei  $9500 \text{ U} \cdot \text{min}^{-1}$  zehn Minuten zentrifugiert (HERAEUS SEPATECH, Mikrofuge B). Der Plasma-überstand wurde abpipettiert, ein zweites Mal zentrifugiert und zur weiteren Verwendung bereitgehalten.

Die Konzentration des Gesamteiweißes im Plasma wurde nach der Biuret-Methode mit Hilfe des Gesamteiweiß-Testkit Nr. 1.03327.0001 (Merck KGaA, Darmstadt) bestimmt. Bei jeder Messung wurde eine Doppelbestimmung durchgeführt und deren Werte jeweils gemittelt.

Diese Messmethode funktioniert nach dem Prinzip, dass Proteine und Peptide in einer alkalischen Lösung zusammen mit Kupferionen einen blau-violetten Farbkomplex bilden. Die Farbintensität dieses Komplexes lässt sich bei einer Wellenlänge von  $545 \text{ nm}$  photometrisch bestimmen. Sie ist proportional zur Eiweißkonzentration des Plasmas und wird in  $\text{g} \cdot \text{dl}^{-1}$  angegeben.

### ***Freie Fettsäuren***

Das Probenmaterial für die [FFS] wurde direkt aus der 2ml-Spritze in beschriftete EDTA-Röhrchen umgefüllt und bis zum Versuchsende auf Eis gelegt. Im Anschluss wurde es in der Kühlzentrifuge (SIGMA, Osterode) bei 4°C und 3000 U\*min<sup>-1</sup> für zehn Minuten zentrifugiert.

Die Proben wurden nicht direkt am Versuchstag bestimmt und aus diesem Grund bei -20°C eingefroren. Zur Bestimmung mussten sie aufgetaut und zentrifugiert werden.

Aus dem gewonnenen Plasma lässt sich mit Hilfe des NEFA-C Test-Kit Nr. 994-75409 (WAKO CHEMIKALS, Neuss) die [FFS] bestimmen. Das Prinzip der Methode beruht darauf, dass die FFS durch zwei enzymatische Reaktionen umgesetzt werden. Bei dieser Umsetzung entsteht H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, welches in Reaktion mit zwei weiteren Chemikalien (4-Aminophenazon, MEHA) und dem Enzym Peroxidase einen Chinonimin-Farbstoff bildet. Die Intensität dieses roten Farbstoffes ist proportional zur [FFS] in der Probe. Das Extinktionsmaximum und somit die Messung am Photometer liegen bei einer Wellenlänge von 550 nm. Die [FFS] wird in mmol\*l<sup>-1</sup> angegeben.

### ***Freies Glycerin, Gesamtglycerin und Triglyceride***

Die Bestimmungen der [Glyc] und der [TG] erfolgte über den Glycerintest Nr.148270 (BOEHRINGER, Mannheim).

Glycerin wird unter Katalysierung des Enzyms Glycerokinase (GK) mittels ATP zu L-Glycerin-3-phosphat phosphoryliert. Das entstandene ADP wird in Gegenwart des Enzyms Pyruvatkinase und Phosphoenolpyruvat unter der Bildung von Pyruvat, wieder in ATP überführt. Pyruvat wird im weiteren Verlauf in Anwesenheit des Enzyms L-Lactat-Dehydrogenase und unter Mithilfe von reduziertem Nicotinamid-adenin-dinucleotid (NADH) zu L-Lactat hydriert. Das NADH wird durch die Reaktion zu NAD oxidiert.

Die verbrauchte NADH-Menge ist äquivalent zur Glycerinmenge der Probe und somit auch die Messgröße am Photometer. Die Proben werden bei einer Wellenlänge von 340 nm gemessen.

Zur Bestimmung der [GG] werden die Proben zuerst mit ethanolischer Kalilauge verseift. Das veresterte Glycerin wird somit freigesetzt und kann ebenso durch die oben beschriebene Methode nachgewiesen werden.

Die [TG] kann aus den nun vorliegenden Ergebnissen entnommen werden. Sie berechnet sich aus der Differenz der [GG] und der [Glyc]. Alle drei Parameter werden in  $\text{mmol}\cdot\text{l}^{-1}$  angegeben.

### ***Retikulozyten***

Die Blutprobe - Kapillarblut (bei den Atmungssitzungen) oder EDTA-Venenblut (beim ET und AT) - für diese Bestimmung wurde vor der Belastung in Ruhe abgenommen. Die Zellen wurden mit Brilliant-Kresyl-Blau angefärbt, d.h. in eine Leukozytenpipette wurde zunächst bis zur Marke 0,5 eine Brilliantkresylblau-Lösung und dann bis zur Marke 1,0 Blut aufgezogen. Dieser Pipetteninhalt wurde ohne Blasenbildung zu einem großen Tropfen auf einen Objektträger mit Vertiefungen entleert und behutsam gemischt. Nach 30 Minuten in einer Feuchtkammer wurde ein gleichmäßiger Ausstrich auf einem Objektträger angefertigt, der mindestens 30 Minuten an der Luft trocknen musste (Wendt, 1981).

Durch das Anfärben ließen sich Nukleinsäuren nachweisen, die im histologischen Präparat eine charakteristische Struktur geben (Schmidt, 1984). Der Ausstrich wurde unter dem Mikroskop bei 100facher Vergrößerung ausgezählt. Dabei wurden zuerst Gesichtsfeld an Gesichtsfeld ca. 1000 Erythrozyten gezählt; die Zahl derjenigen Erythrozyten, die Retikulozyten sind, wurde schriftlich festgehalten. Die Angabe der Retikulozytenzahl erfolgte in Promille (‰).

### ***Parameter zur Bestimmung des Erythrozytenalters, des Hämolysestatus, der EPO-Aktivität und des Eisenstatus***

Die Konzentration von Aspartat-Aminotransferase ( $[\text{AST}]_{\text{ery.}}$ ) und von 2,3 Bisphosphoglycerat ( $[\text{BPG}]_{\text{ery.}}$ ) im Erythrozyten wurden enzymatisch mit einem Test Kit von Roche bestimmt.

Bilirubin (DPD Prozedur, Analyse und Test Kit von Roche Diagnostics), Haptoglobin (Immunonephelometry CRM-470 standardisiert, Analyse und Test Kit von Dade Behring), Eisen ( $[\text{Fe}]$ , ferroZine Prozedur, Analyse und Test Kit von Roche Diagnostics), Transferrin (Immunoturbidimetry, CRM-470 standardisierte Prozedur, Analyse und Test Kit von Roche Diagnostics), Sättigung von Transferrin (berechnet), Laktat Dehydrogenase (IFCC

standardisierte Prozedur, Analyse und Test Kit von Roche Diagnostics) und der lösliche Transferrin Rezeptor (sTfR) (Prozedur, Analyse und Test Kit von Dade) wurden in einem Labor der klinischen Chemie bestimmt.

***Malondialdehyd (MDA)***

Die Konzentration des Parameters Malondialdehyd ( $MDA_{(Plasma)}$ ) wurde in einem Labor der klinischen Pharmakologie, Medizinische Hochschule Hannover, mit Hilfe der Gaschromatographie-Massenspektrometrie (GC-MS) bestimmt.

## 2.5.6 Elektromyographische Untersuchung und Bestimmung mechanischer Größen

Bei der Handergometrie wurde die elektrische Muskelaktivität zum einen während der Arbeitsphasen bzw. den willkürlichen Kontraktionen aufgezeichnet (EMG, MF), zum anderen wurde sie während der elektrischen Stimulation, vor und nach der Aufwärmphase und den Arbeitsphasen der Handergometrie gemessen (Summenaktionspotential=M-Welle). Die Abtastrate zur Aufnahme der M-Welle betrug 6878 Hz und die zur Aufnahme des EMG 1000 Hz.

### 2.5.6.1 Evoziertes EMG (M-Welle)

Für die Bestimmung der Summenaktionspotenziale (M-Welle) wurde die Flexoren-Muskulatur (Flexor carpum ulnaris, Flexor carpum radialis) des arbeitenden Unterarms durch zwei Oberflächenelektroden gereizt. Um eine möglichst große elektrische Antwort auf die Stimulation zu bekommen, wurde die eine Reizelektrode über der motorischen Endplatte angelegt. Um diesen Punkt zu finden, wurde an verschiedenen Stellen, an denen die motorische Endplatte vermutet wurde, der Muskel stimuliert. An dem Punkt mit der größten Reizantwort wurde die Reizelektrode angebracht. Die andere, indifferente Elektrode befand sich am linken Unterschenkel. Um besseren Kontakt zu erhalten, wurden die Elektroden mit dem Elektroden-Gel *Spectra®360* (Fa. Parker Laboratories Inc., Fairfield, USA) präpariert. Für die Stimulation wurde ein System aus dem Konstantspannungssimulator S48, der Isoliereinheit SIU5 und der Konstantstromeinheit CCU1 (alle Geräte Fa. Grass Instruments Co, W. Warwick, RI, USA) verwendet.

Um die Signale abzuleiten und aufzuzeichnen, wurden entlang der Unterarmmuskulatur, distal der motorischen Endplatte, zwei Oberflächenelektroden angebracht. Der Abstand zwischen den Zentren der Ableitelektroden betrug ca. zwei cm. Eine weitere Oberflächenelektrode, welche als Referenzelektrode diente, wurde seitlich angebracht. Diese Elektroden waren über einen Digitalwandler *Biopac Data Acquisition Systems* MP100 und über ein Verstärkungsmodul EMG100 (Fa. BIOPAC

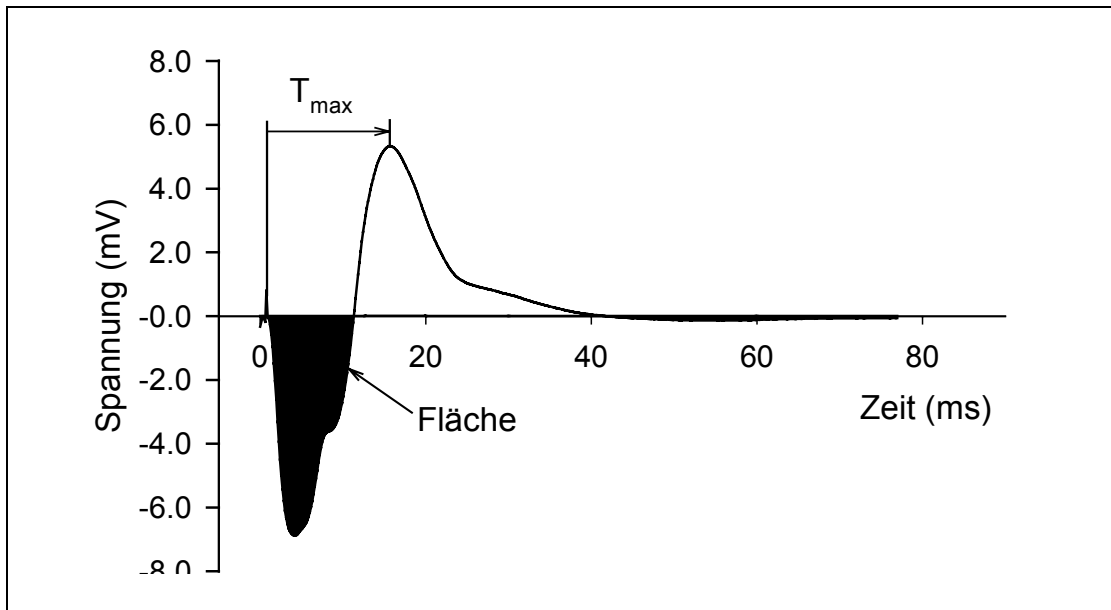
Sytems, Inc., Santa Barbara, CA, USA) mit dem Computer verbunden, der die Daten mit Hilfe der Software *ACQ Knowledge 3.2 for Windows* (Fa. BIOPAC Systems, Inc., Santa Barbara, CA, USA) aufzeichnete.

Die Ableitung der Summenaktionspotentiale erfolgte, wie beschrieben, mit Hilfe verschiedener Oberflächenelektroden von der Unterarmmuskulatur des arbeitenden, rechten Unterarms. Jede Aufzeichnung wurde mit einer supramaximalen Stimulation mit einem konstanten rechteckigen Stromimpuls von 1,3 ms Dauer synchronisiert. Supramaximal heißt in diesem Zusammenhang, dass durch eine Erhöhung der Stimulation, eine Rekrutierung einer größeren Anzahl von Muskelfasern und damit eine Zunahme der M-Welle ausgeschlossen sein muss (Shushakov, 2004). Für die Stimulation einer konstanten Anzahl an Muskelfasern ist auch die Reizdauer von großer Bedeutung. Da ein hoher und langer Reiz einen entsprechend großen Reizartefakt verursacht, erfolgte für jede Aufnahme eine Stimulation mit zwei verschiedenen Polaritäten. Durch die Summierung dieser Signale bei der Auswertung konnten die Störungen des Reizartefaktes minimiert werden.

Während der Belastung verändert sich aufgrund von Wasserverschiebungen die elektrische Leitfähigkeit des Gewebes im Messbereich. Deswegen wurde die Qualität der EMG-Signale während jeder Aufzeichnungsperiode mit Hilfe rechteckiger Stromimpulse von 10-millisekündiger Dauer kontrolliert. Die Reizstärke bzw. Reizdauer war so gering, dass kein Aktionspotential ausgelöst wurde. Die Kalibriersignale wurden mit denselben Reiz- und Ableitelektroden, die für die M-Welle benutzt wurden, erzeugt und abgeleitet. Mit Hilfe dieses veränderten Kalibriersignals, wurden die Veränderungen der Leitfähigkeit des Gewebes über die Versuchsdauer gemessen. Die Amplitude der myoelektrischen Signale, und damit auch die Fläche, wurden mit diesen Kalibriersignalen korrigiert.

Folgende Parameter der M-Welle sind ausgewertet worden und in Abbildung 5 dargestellt: die Zeit bis zum Maximum ( $T_{\max}$ ) der Spannung und die Fläche unter der Nulllinie der M-Welle. Wenn im weiteren Verlauf der Arbeit von der „M-Welle“ (Summenaktionspotential) die Rede ist, so bezieht sich dies immer auf den ersten Teil der Kurve und repräsentiert die negative Fläche unter der M-Welle (in der Grafik schwarz dargestellt).





**Abb. 5:** Darstellung eines Summenaktionspotentials und der Messparameter (M-Welle) (Shushakov 2004).

### **2.5.6.2 Elektromyogramm bei willkürlicher Arbeit (EMG)**

Die Messung der myoelektrischen Signale bei willkürlicher Aktivität erfolgte über dieselbe Apparatur und dieselben Oberflächenelektroden, welche zur Messung der M-Welle verwendet wurden.

Zur Analyse des EMG werden zwei Parameter, die Mediane Frequenz (MF) und die RMS- (root-mean-square) Spannung, herangezogen. Dabei entspricht der RMS-Wert der elektrischen Leistung des Signals und die MF charakterisiert die spektrale Zusammensetzung des EMG (Shushakov, 2004).

RMS beinhaltet als physiologische Komponenten die Menge der rekrutierten motorischen Einheiten, deren Flächen und Impulsraten, die Amplitude des Aktionspotentials, die Leitungsgeschwindigkeit der Muskelfasern sowie als methodische Komponenten die Elektroden- und Gerätekonfiguration (Basmajian, DeLuca, 1985; Shushakov, 2004). Da die MF auch von der Menge der rekrutierten motorischen Einheiten, von der Impulsrate und von der Leitungsgeschwindigkeit abhängt, weisen beide EMG-Größen eine enge Verwandtschaft auf, wobei die einzelnen Komponenten unterschiedliche Gewichtung in beiden Größen haben (Shushakov, 2004).

Da die Unterschiede in den absoluten Werten des EMG zwischen den Probanden sehr stark waren und auch bei derselben Versuchsperson bei Wiederholungsmessungen variieren konnten, wurden die Mittelwerte meist als relative Werte dargestellt und in Prozent angegeben. Für die MF war zusätzlich die Darstellung der Mittelwerte als absolute Werte möglich.

### **2.5.6.3 Kontraktions- und Erschlaffungsgeschwindigkeit**

Die Hubhöhe des Korbes während der Kontraktionsphasen wurde mit Hilfe eines induktiven Wegaufnehmers, der mit einem Computer verbunden war, aufgezeichnet. Ebenfalls mit Hilfe des induktiven Wegaufnehmers wurde die Hubgeschwindigkeit ermittelt. Die Daten wurden mit dem *Biopac Data Acquisition System* MP 100 aufgenommen. Die Auswertung der Daten erfolgte mit der Software *ACQ Knowledge 3.2 for Windows*. Aus der sich

---

ergebenen Kurve, die die Veränderung der Hubhöhe über die Zeit widerspiegelte, wurde aus dem Anstieg die Kontraktions- und aus dem Abfall der Kurve die "Erschlaffungsgeschwindigkeit" ermittelt.

## 2.6 Statistik

Zur graphischen Darstellung und zur statistischen Auswertung wurden arithmetische Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (STDW) errechnet. Der Vergleich zweier Mittelwerte wurde durch einen zweiseitigen Student'schen t-Test für abhängige oder unabhängige Stichproben durchgeführt. Bei Mehrfachvergleichen von Mittelwerten wurden dreifaktorielle Varianzanalysen durchgeführt. Der Zwischengruppen-Effekt wurde durch die drei unterschiedlichen Bedingungen in der Sauerstoffkonzentration und der Innergruppen-Effekt durch Eingangs- und Ausgangstests, sowie die einzelnen Messzeitpunkte in den einzelnen Belastungen gebildet. Bei signifikantem Haupteffekt wurden zur Präzisierung zweifaktorielle Varianzanalysen mit zweifacher Messwertwiederholung für die einzelnen Bedingungen durchgeführt. Ergab sich dabei ein signifikanter Haupteffekt, wurden daraufhin die Mittelwerte nach Holm-Sidak auf signifikante Unterschiede untersucht.

Die statistischen Tests und Berechnungen mit dem Programmen *SPSS® für Windows* (Fa. SPSS Inc., Chicago, USA) und *SigmaStat* (Systat Software GmbH, Erkrath, Deutschland) durchgeführt. Um Beziehungen zwischen einzelnen Größen zu ermitteln, wurden lineare Regressionen berechnet.

Bei allen statistischen Auswertungen wurde ein Signifikanzniveau von  $p < 0,05$  angesetzt.

### 3 Methodendiskussion

Das Studiendesign war als doppelt blind Versuch geplant. Die Versuchspersonen (VP) wussten nicht, welches Gasgemisch sie einatmeten und auch die Personen, die beim ET und AT die Versuche durchgeführt haben, wussten nicht, in welcher Gruppe die VP war. Dies war u.a. wichtig für die Leistungsdaten, aber nicht für die physiologischen Parameter, die während der Belastung erhoben wurden.

Einige Probanden, die das Hypoxiegemisch einatmeten, realisierten schnell den geringen Sauerstoffgehalt der Einatemluft während der Hypoxiephase, so dass man hier nur bedingt von einer "Blind"-Studie sprechen kann. Auch wenn sie vermuteten, dass sie in der Hypoxie-Gruppe waren, wurde es ihnen nicht bestätigt. Die Probanden der Kontrollgruppe hingegen waren überzeugt davon, das Hypoxiegemisch einzusatmen. Da sie keinen Vergleich hatten, sind die Aussagen glaubwürdig.

Eine Versuchsperson der Kontrollgruppe, bei der sich die Leistungszeiten auf dem Fahrrad nicht änderten, war nach sechs Monaten noch einmal VP und atmete zehn Tage das Hypoxiegemisch ein (Crossover-Versuch). Nach zehn Tagen IHT verbesserte er seine Arbeitszeit um 20% im AT.

Die Versuchspersonen konnten trotz geringer Sauerstoffkonzentration (9% O<sub>2</sub>, das entspricht einer Höhe von 6500m) die Hypoxie-Sitzungen durchhalten.

Um objektive Aussagen zur Ausbelastung bzw. Motivation treffen zu können, wurden u.a. folgende Parameter, die bei den Ausdauertests ermittelt wurden, herangezogen bzw. verglichen: Ventilation, Atemfrequenz, Laktatkonzentration, Herzfrequenz, Erschlaffungsgeschwindigkeit und die Kontraktionsgeschwindigkeit pro RMS. Diese Daten wurden zum Teil in Grafiken zum Teil in Tabellen dargestellt und zeigten, dass die Ausbelastung bzw. Motivation beim ET und AT vergleichbar war.

Eine größere Rolle als die reinen Leistungsdaten spielten in dieser Studie die physiologischen Veränderungen, die motivationsunabhängig waren.

### **Wahl der kleinen Muskelgruppe**

Kleine Muskelgruppen definieren sich dadurch, dass Veränderungen und Anregungen des Gesamtorganismus, außer durch die arbeitende Muskulatur, vernachlässigt werden können (Chudalla et al., 2006).

Neben signifikanten Veränderungen des Stoffwechsels und der Herzfrequenz kann auch eine signifikante Veränderung des Sympatikotonus ausgeschlossen werden (Maassen, Schneider, 1997). Ein erhöhter Sympatikotonus würde Veränderungen im Gesamtsystem, z.B. der Katecholamine, mit sich bringen und somit würden Werte entscheidend verändert. Nach MAASSEN (1996) sind, auf Grund der nicht wesentlichen systemischen Veränderungen, die Versuche vergleichbar mit In-vitro-Versuchen, da alle Parameter, außer die im arbeitenden Muskel, nahezu konstant bleiben und Auswirkungen der Belastung auf die Muskulatur, bzw. elektrische Vorgänge und Veränderungen, gut zu untersuchen sind (Maassen, 1996).

Da es sich bei der Unterarmmuskulatur laut MAASSEN und SCHNEIDER (1997) um eine kleine Muskelgruppe handelt, wurde diese ausgewählt.

### **Wahl der großen Muskelgruppe**

Um den Einfluss von IHT auf Regulationsprozesse des menschlichen Körpers feststellen zu können, wurde ein Ausdauerstest auf dem Fahrradergometer durchgeführt. Es sollte herausgefunden werden, welche Regulationsmechanismen durch IHT verändert sind, wie z.B. die Kreislaufregulation, die Atmung und der Sauerstofftransport.

Ein Höhengaufenthalt hat Einfluss auf die Atmung, da bei steigender Höhe das Atemminutenvolumen ansteigt (Schmidt, Thews, 1995). Bei einer großen Muskelgruppe ist der Einfluss der Atmung größer als bei einer kleinen Muskelgruppe, da u.a. der Gasaustausch und die Ermüdung der Atemmuskulatur eine größere Rolle spielen.

Veränderungen des Blutvolumens, die nach einem Höhengaufenthalt erwartet werden, wirken sich auf das Herzminutenvolumen und so auch auf den Sauerstofftransport aus. Dessen Veränderungen wirken sich wiederum auch auf die Thermoregulation aus. Diese Regulationsmechanismen spielen

bei einer großen Muskelgruppe eine größere Rolle als bei einer kleinen. Um diese Veränderungen erfassen zu können, wurden ebenfalls Untersuchungen an einer großen Muskelgruppe durchgeführt.

## 4 Gliederung der Studie

Es wurde der Einfluss von IHT auf die Leistungsfähigkeit einer kleinen (Handergometrie) und einer großen Muskelgruppe (Fahrradergometer) in Ausdauerbelastungen untersucht. Dabei sollte u.a. festgestellt werden, ob IHT ähnliche Anpassungen hervorruft wie übliches Höhentraining, z.B. ein vergrößertes Blutvolumen, erhöhte Ventilation, verbesserter Sauerstofftransport, etc..

Aufgrund der großen Datenmenge und zur besseren Übersicht, wurde die Gesamtstudie in sechs Teilbereiche unterteilt:

1. Probe- und Vorversuche,  
daraus folgen Untersuchungen zur Wirkung von IHT für 1,5h über zehn Tage auf:
2. Sauerstofftransporteigenschaften;
3. Ausdauerleistungsfähigkeit, Stoffwechsel, Säuren-Basen-Status und Ventilation bei der Fahrradergometrie;
4. die Ventilation bei den IHT-Sitzungen;
5. Stoffwechsel, Säuren-Basen-Status, Elektrolythaushalt, Erregbarkeit, Innervation und Ausdauerleistungsfähigkeit bei der Handergometrie nach IHT für 1,5h.

Als Abschluss ergab sich eine Folgeserie:

6. Die Wirkung von Ischämie-Reperfusion auf die Ausdauerleistungsfähigkeit bei der Handergometrie.

Im Folgenden werden diese Teilbereiche kurz erläutert und die Versuchsabläufe beschrieben. Dabei liegt bei jedem Teilbereich der Schwerpunkt auf anderen Parametern, die Einfluss auf die Leistungsfähigkeit haben könnten. Die Größe und Einteilung der Probandengruppe wird jeweils zu Beginn jedes Abschnittes erläutert. Die analysierten Messgrößen wurden schon in der Methodik genannt.



## **4.1 Probe- und Vorversuche**

### **4.1.1 Probeversuche**

Drei Probanden nahmen zunächst an den Probeversuchen, bei denen der Ablauf geübt und die Belastungsintensitäten überprüft werden sollte, teil (n=3). Die Probanden kamen am ersten Tag zu einem Stufentest der Hand- und der Fahrradergometrie. Nach mindestens einem Tag Pause folgte der Versuchstag, an dem zunächst ein Dauertest der Handergometrie stattfand und nach einer Stunde Pause ein Dauertest auf dem Fahrradergometer folgte. Die Belastung lag am Testtag sowohl bei der Hand- als auch bei der Fahrradergometrie bei 80% der maximalen Leistung (Gewicht/Watt) aus dem Stufentest. Während der Hand- und Fahrradergometrie wurde Blut abgenommen, um Laktat, Hämatokrit und Osmolalität zu bestimmen. Die Abnahme des Blutes zur Bestimmung der venösen Blutparameter erfolgte über einen cubitalvenösen Zugang am rechten, arbeitenden Unterarm und die Abnahme des arterialisierten Blutes erfolgte über einen Zugang am linken Handrücken, wobei die linke Hand in einem Wärmekissen lag (vgl. 2.5.5). Bei der Fahrradergometrie wurde Blut aus dem hyperämisierten Ohrläppchen abgenommen, um die Parameter des arterialisierten Blutes zu bestimmen (vgl. 2.5.5).

Es wurde der Dauertest und nicht der Stufentest als Leistungsüberprüfung festgelegt, da beim Dauertest zum einem die Ausdauerkapazität überprüft werden kann und zum anderen durch das Blutvolumen und die Parameter Herzfrequenz, Laktatkonzentration, Metabolite des Fettstoffwechsels und Elektrolytkonzentrationen im Blut bei Belastung Veränderungen der  $VO_{2max}$  eingeschätzt werden können. Hingegen kann beim Stufentest nur die  $VO_{2max}$  und nicht die Ausdauerkapazität überprüft werden. Weiterhin können beim Dauertest Veränderungen der Leistungsfähigkeit besser gemessen werden, da das Verhältnis von Intensität –bezogen auf die Stufentestleistung- und Arbeitszeit logarithmisch ist und dieser Gleichung folgt:

$$y = 127,5 - 14,2 \cdot \ln(t) + 0,09 \cdot t \quad (n=95, r^2=0,744)$$

Dabei ist  $t$  = Zeit in Minuten (Maassen, 2008). So entspricht eine circa zweiprozentige Steigerung der Leistung im Stufentest einer 18%igen Steigerung der Arbeitszeit im Dauertest bei 80%  $Pow_{max}$  (Maassen et al., 1992). Für die Beziehung zwischen Intensität -bezogen auf die maximale Sauerstoffaufnahme- und die Arbeitszeit gibt es ähnliche Ergebnisse (Maassen et al., 1992). So konnte Kummer (2007) zeigen, dass bei einer nicht signifikanten Erhöhung der  $VO_{2max}$  um zwei Prozent die Dauerleistung bei 80%  $Pow_{max}$  um 46% signifikant zunahm ( $p < 0,001$ ) (Kummer, 2007).

Als Grundlage für die Festlegung der Intensitäten diene eine Studie von MAASSEN et al. (1992), die zeigte, dass Probanden einen Dauertest auf dem Fahrradergometer bei einer Belastung von 80% ihrer individuellen  $Pow_{max}$  für etwa 12 min im Durchschnitt durchhalten können (Maassen et al., 1992). Da Unterschiede (Verbesserung oder Verschlechterung) bei einer Testzeit von 12 min deutlicher werden, wurde die Belastung bei 80%  $Pow_{max}$  gewählt. 80%  $Pow_{max}$  entsprechen circa 95% der maximalen Sauerstoffaufnahme der jeweiligen Versuchsperson, da die Sauerstoffaufnahme langsamer ansteigt als die Leistung (Maassen et al., 2003). Bei dieser Intensität sollte der Sauerstofftransport zur arbeitenden Muskulatur nicht limitierend sein, da seine Kapazität nicht ausgeschöpft ist. Bei diesem Verfahren eines Dauertests ist gewährleistet, dass alle Versuchspersonen bei gleicher relativer Leistung arbeiten. Der Trainingszustand (d.h. die maximale Sauerstoffaufnahme) spielt hierbei keine Rolle, da zwischen Trainierten und Untrainierten bei gleichen Prozentsätzen der  $VO_{2max}$  kein Unterschied in der Arbeitsdauer besteht (Kummer, 2007; Maassen et al., 1992; Maassen et al., 2003). Aus älteren Voruntersuchungen konnte abgeleitet werden, dass eine Intensität, die vergleichbare Belastungszeiten hervorruft, zwischen 80 und 90%  $Pow_{max}$  liegt. Aus diesem Grund wurde zunächst mit 80%  $Pow_{max}$  begonnen. Diese hochintensive Belastung von 80% der maximalen Leistung aus dem Stufentest sollte auch in der Handergometrie durchgeführt werden. Die Belastung sollte bei vergleichbarer Intensität durchgeführt werden, die in vergleichbarer Zeit zur Ermüdung führt (Sack, 1994).

Die Ergebnisse von den ersten beiden Versuchspersonen bei der Handergometrie zeigten, dass die Belastung bei 80%  $Pow_{max}$  zu gering war. Die beiden Probanden zogen die Gewichte über zehn Minuten und zeigten dabei keine wesentlichen Ermüdungserscheinungen im Gegensatz zu dem Fahrradergometrie-Test bei 80%iger Belastung. Die Laktatkonzentration (venös und arteriell), [Hkt] und Osmolalität zeigte bei der Handergometrie keine wesentlichen Veränderungen im Gegensatz zu der Fahrradergometrie. Aus diesen Gründen wurde die Belastung auf 90%  $Pow_{max}$  bei der Handergometrie erhöht. Die dritte Versuchsperson, die den Test bei dieser Belastung durchführte, zeigte wesentlich schneller Ermüdungserscheinungen.

Da die Ausdauer Tests in vergleichbarer Zeit zum Belastungsabbruch führen sollten, setzten wir nach den Probeversuchen die Belastung für die Handergometrie auf 90%  $Pow_{max}$  und bei der Fahrradergometrie auf 80%  $Pow_{max}$  fest. Bei der Festlegung der tatsächlichen Belastung (Gewicht/Watt) wurde immer aufgerundet. Das Eigengewicht des Korbes (1,5 kg), in dem die Hantelscheiben lagen, wurde auf die 30%  $Pow_{max}$  bzw. 90%  $Pow_{max}$  addiert, so dass bei der Handergometrie das Gewicht im Mittel in der Aufwärmphase bei 37%  $Pow_{max}$  und bei der hochintensiven Belastung bei 91%  $Pow_{max}$  lag. Hinzu kam, dass es nicht immer möglich war, mit den Hantelscheiben das exakte Gewicht in den Korb zu bringen. Vor diesem Hintergrund wurde auch hier aufgerundet. Bei der Fahrradergometrie lag die Belastung bei 30%  $Pow_{max}$  bzw. 80%  $Pow_{max}$ .

#### 4.1.2 Vorversuche mit IHT

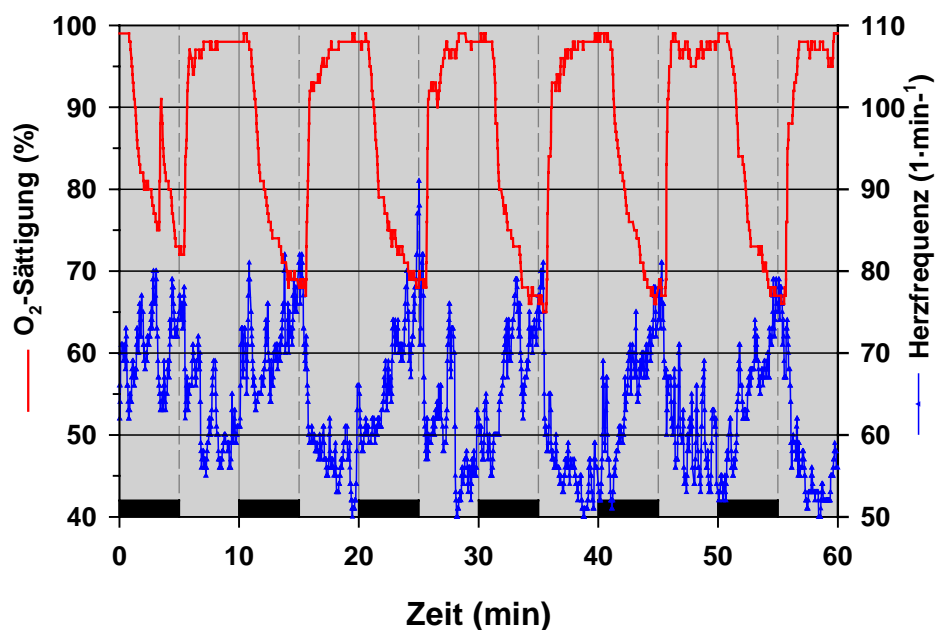
Es folgten nun die Vorversuche, an denen fünf Versuchspersonen teilnahmen (n=5). Der zeitliche Verlauf für einen Studienteilnehmer wurde bereits in Abbildung 1 dargestellt.

Die Versuchspersonen führten am ersten Tag je einen Stufentest der Hand- und Fahrradergometrie durch, bei denen ihre Maximalleistung ermittelt wurde. Nach mindestens einem Tag Pause folgte der Eingangstest. Die Probanden führten nach einer Aufwärmphase bei 37% ihrer Maximalleistung aus dem Stufentest ( $Pow_{max}$ ) einen Dauertest in der Handergometrie bei 91%  $Pow_{max}$  und nach einer Stunde Pause auf dem Fahrradergometer bei 80%  $Pow_{max}$  durch. Im Anschluss wurde das Blutvolumen mit Hilfe der CO-Methode bestimmt.

Am darauf folgenden Tag wurde mit der ersten Atmungssitzung, die jeweils 60 Minuten dauerte, begonnen. Dabei atmeten die fünf Versuchspersonen (n=5) das hypoxische Gasgemisch im Wechsel mit Raumluft ein (Hypoxie-Gruppe). Die Festsetzung der Dauer der Atmungssitzungen auf 60 Minuten erfolgte aufgrund der Pilotstudie von J.HELLEMANN (1999). Nach der zehnten Atmungssitzung fand am darauf folgenden Tag der Ausgangstest statt. Dieser wurde genauso wie der Eingangstest durchgeführt.

#### 4.1.2.1 Ergebnisse

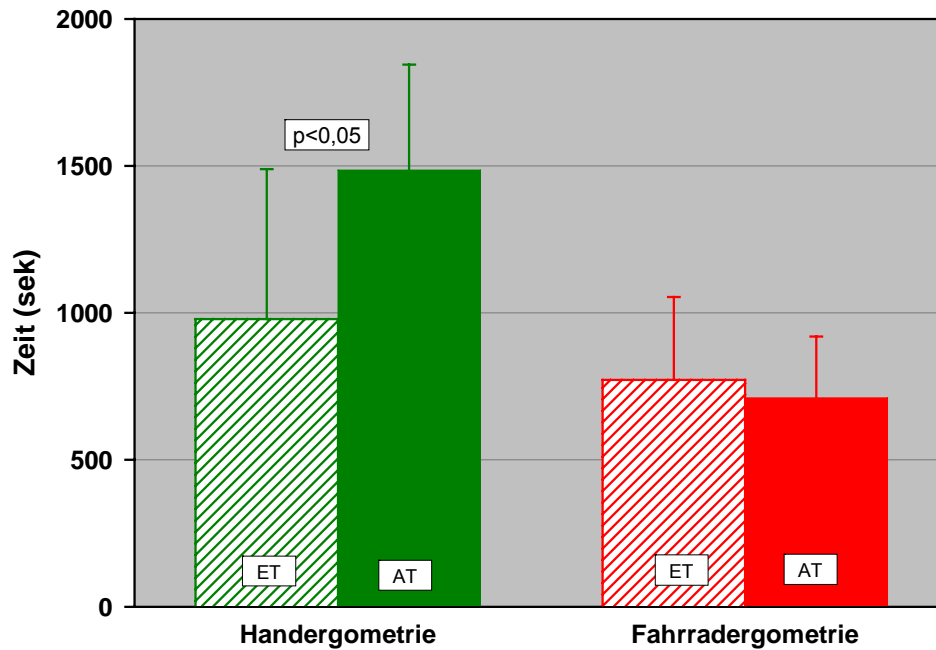
Die Abbildung 6 zeigt ein Beispiel über den Verlauf der Herzfrequenz (HF) und Sauerstoffsättigung bei einer Sitzung mit 6 Hypoxiephasen. Die Versuchsperson war ein hochtrainierter Mountain-Bike-Fahrer ( $VO_{2max}$   $70\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ). Die Sauerstoffsättigung im arterialisierten Blut erreicht ca. 65% am Ende einer Hypoxiephase. Die HF stieg während jeder Hypoxiephase an.



**Abb. 6:** Herzfrequenz und Sauerstoffsättigung ( $SO_2$ ) während einer Atmungssitzung. Die schwarzen Balken zeigen die Hypoxiezeit an.

Die graphische Darstellung der weiteren Ergebnisse erfolgt als Mittelwertsdarstellung. Zur besseren Übersicht wurden die Standardabweichungen in Form von Fehlerbalken nur jeweils ober- oder unterhalb des jeweiligen Messwertes angegeben. Im Text sind die Standardabweichungen durch das Zeichen  $\pm$  gekennzeichnet und stehen hinter den Mittelwerten.

Die Leistungsfähigkeit auf dem Fahrradergometer (Abb. 7, Fahrzeit bei 80% der maximalen Leistung aus dem Stufentest) wurde in der Hypoxie-Gruppe (n=5) nicht verbessert. Die Arbeitszeit bei Unterarmarbeit war nach einer Stunde IHT um ca. 52% verlängert. Dabei war die Verbesserung bei einer einseitigen Fragestellung signifikant ( $p < 0,05$ ).



**Abb. 7:** Leistungszeiten der 1h-Hypoxie-Gruppe (n=5) bei der Handergometrie und Fahrradergometrie nach 10 IHT-Sitzungen. Die gestreiften Säulen zeigen die Ergebnisse des ET und die gefüllten Säulen die des AT. Bei der Handergometrie zeigte sich eine ca. 52%ige Verlängerung der Arbeitszeit ( $p < 0,05$ ), bei der Fahrradergometrie gab es keine Veränderungen.

Die Retikulozytenzahl der 1h-Hypoxie-Gruppe stieg signifikant an (ET: 13,01 ( $\pm 3,5$ )  $\text{‰}$ , AT: 21,4 ( $\pm 3,7$ )  $\text{‰}$ ) ( $p < 0,02$ ; zweiseitige Fragestellung) und der lösliche Transferrinrezeptor (sTfR) war tendenziell erhöht. Trotzdem zeigte die Gesamthämoglobinmasse der 1h-Hypoxie-Gruppe keine signifikanten Veränderungen nach zehn Tagen IHT (ET: 949 ( $\pm 46,5$ ) g, AT: 898 ( $\pm 15,5$ ) g).

Um zu sehen, ob zehn Tage IHT für eine Stunde pro Tag tatsächlich keine Auswirkungen auf das Blutvolumen haben, wurde eine Zusatzserie mit vier Probanden (n=4) durchgeführt. In dieser Serie wurde bei den Versuchspersonen nur das Blutvolumen nach der CO-Methode (vgl. 2.5.1) vor und nach zehn IHT Sitzungen bestimmt. Die Mittelwerte der Gesamthämoglobinmasse vom ET und AT von allen neun Probanden (n=9) der beiden Serien zeigte keine Unterschiede (ET: 898,65 ( $\pm$ 74) g, AT: 900,90 ( $\pm$ 33)g).

Weitere Ergebnisse der 1h-Hypoxie-Gruppe folgen in den anschließenden Kapiteln (vgl. 4.2.1, 4.2.4).

#### **4.1.2.2 Diskussion und Schlussfolgerungen**

Die Ergebnisse der ersten fünf Versuchspersonen der Hypoxie-Gruppe zeigten zum einen eine deutliche Verlängerung der Arbeitszeit in der Handergometrie, zum anderen aber keine Veränderungen in der Fahrradergometrie. Es kann davon ausgegangen werden, dass die Verbesserung bei der Handergometrie nicht durch einen Lerneffekt hervorgerufen wurde, da die Ausführung der Bewegung, d.h. das Zusammendrücken der Federhantel, sehr einfach durchzuführen war. Die Retikulozyten stiegen signifikant an und der sTfR war tendenziell erhöht, aber das Blutvolumen war nicht verändert. Trotz dieser Anzeichen einer verstärkten Erythropoese (Wick et al., 2002), zeigten die neun Probanden nach zehn Tagen IHT keinen signifikanten Anstieg in der Gesamthämoglobinmasse.

In der Literatur gibt es unterschiedliche Aussagen über die Wirkung von IHT. Auf der einen Seite gibt es Studien, die zeigen, dass IHT für eine Stunde Veränderungen in der Erythropoese hervorruft (Gulyaeva, Tkatchouk, 1998; Serebrovskaya, 2002). Zum anderen zeigten sich in einer Studie von JULIAN et al., bei der die Probanden für 70 min IHT durchführten, keine Veränderungen im Blutvolumen und in der Arbeitszeit. Da es bei 60 bzw. 70 min IHT unterschiedliche Aussagen über die Einflüssen und Effekte gibt, beschlossen wir den Reiz zu verlängern und erhöhten die Atmungssitzungen

auf 90 min, um sicherer zu gehen, dass keine Effekte und Einflüsse von IHT übersehen werden. Diese Verlängerung sollte sowohl Veränderungen im Blutvolumen (vgl. 4.2.1) als auch bei der Arbeitszeit in der Fahrradergometrie (vgl. 4.2.2) zeigen.



## **4.2 Auswirkungen von IHT**

### **4.2.1 Effekte auf die Sauerstofftransporteigenschaften in Ruhe**

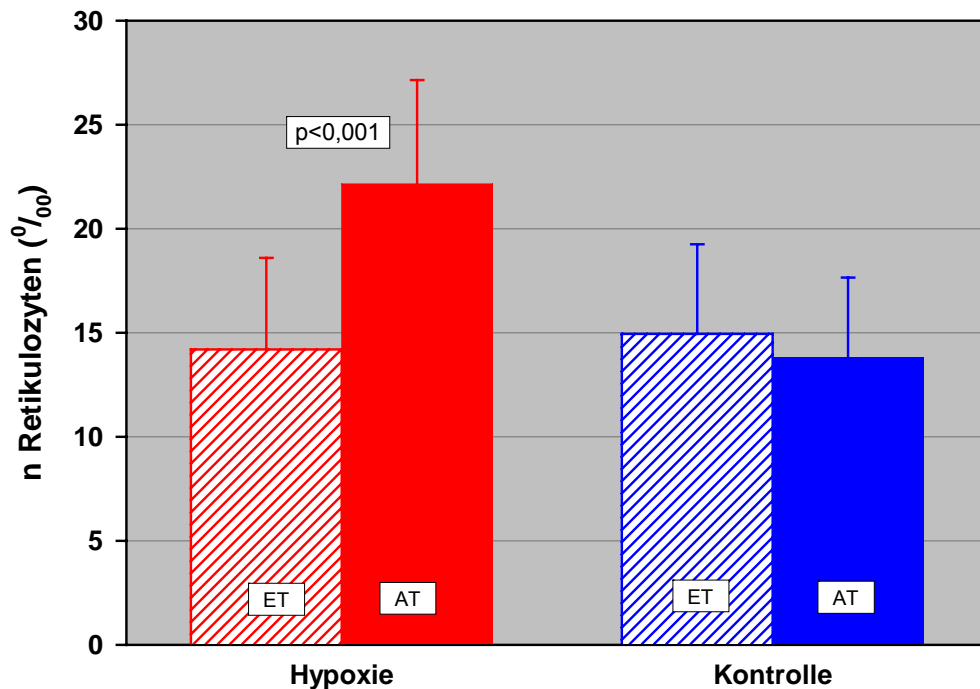
In dieser Serie wurde die Analyse der Parameter, die Einfluss auf die Sauerstofftransporteigenschaften haben, zusammengefasst. Dazu wurden die venösen Blutproben, die den Versuchspersonen (n=31) jeweils zu Beginn des Eingangs- bzw. Ausgangstests vor der Handergometrie entnommen wurden, analysiert. Die 31 Versuchspersonen wurden in eine Kontrollgruppe (n=8) und in eine Hypoxie-Gruppe (n=23) unterteilt. Dabei umfasste die Hypoxie-Gruppe alle Probanden, die IHT durchgeführt haben, da sich die einzelnen Gruppen (1h-Hypoxie-Gruppe (n=5), 1,5h-Hypoxie-Gruppe (n=9) und 1,5h-Hyperoxie-Gruppe (n=9)) in ihren folgenden Ergebnissen nicht unterschieden.

Folgende Parameter wurden von den 31 Versuchspersonen vor (ET) und nach (AT) zehn Tagen IHT ermittelt und ausgewertet: die Retikulozyten, der lösliche Transferrinrezeptor (sTfR), das Blutvolumen, Gesamthämoglobin, Hämatokrit, die Hämoglobinkonzentration ([Hb]), die Transferrinsättigung, 2,3 Bisphosphoglycerat-Konzentration ([2,3 BPG]), Aspartate-Aminotransferase-Konzentration ([AST]), die mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration (MCHC), die Haptoglobin-Konzentration, Bilirubin und Laktatdehydrogenase (LDH), Eisen und Eisenbindungskapazität (EBK).

Während der Atmungssitzungen wurde dreimal (zu Beginn (2. Sitzung), in der Mitte (5., 6. oder 7. Sitzung) und am Ende (10. Sitzung)) der  $P_{50}$  aus arterialisiertem Blut aus dem Ohrläppchen bestimmt (vgl. 2.1).

#### 4.2.1.1 Ergebnisse

Abbildung 8 zeigt den signifikanten Anstieg ( $p < 0,001$ ) der Retikulozyten von  $14,2 (\pm 4,4) \text{ ‰}$  vor dem ET auf  $22,2 (\pm 5,0) \text{ ‰}$  vor dem AT nach IHT. Die Retikulozyten in der Kontrollgruppe zeigten keinen Unterschied zwischen ET ( $14,95 (\pm 4,3) \text{ ‰}$ ) und AT ( $13,8 (\pm 3,9) \text{ ‰}$ ) (vgl. Abb.7 und Tab. 1).



**Abb. 8:** Signifikanter Anstieg ( $p < 0,001$ ) der Retikulozytenanzahl in der Hypoxie-Gruppe nach 10 Tagen IHT ( $n=23$ ). Die Kontrollgruppe zeigte keinen Unterschied ( $n=8$ ). Die gestreiften Säulen zeigen die Daten des ET, die gefüllten Säulen die Daten des AT.

Ebenfalls signifikant erhöht war der lösliche Transferrinrezeptor (sTfR) nach zehn Tagen IHT (Tab. 1). Die Kontrollgruppe zeigte keine signifikanten Veränderungen.

Die Gesamthämoglobinmasse in Ruhe zeigte keine Unterschiede zwischen ET und AT (Tab. 1), weder in der Hypoxie-Gruppe noch in der Kontrollgruppe.

Auch der Hämatokritwert in Ruhe und das Blutvolumen zeigten keine Zunahme vom ET zum AT, weder in der Hypoxie-Gruppe noch in der Kontrollgruppe (Tab. 1).

Die venöse Hämoglobinkonzentration in Ruhe zeigte in beiden Gruppen keine Unterschiede zwischen ET und AT (Tab. 1).

Es gab keine Unterschiede im Halbsättigungsdruck ( $P_{50}$ ) der Hypoxie-Gruppe. Er zeigte keine erhöhten Werte zwischen der zweiten (23,4 ( $\pm 1,2$ ) mmHg) und der zehnten Sitzung (24,1 ( $\pm 1,2$ ) mmHg). Auch in der Kontrollgruppe gab es keine Unterschiede zwischen der zweiten (24,9 ( $\pm 1,7$ ) mmHg) und der zehnten Sitzung (24,8 ( $\pm 0,6$ ) mmHg).

Alle weiteren gemessenen Parameter zur Sauerstoffaffinität, Erythrozytenalter, Eisenhaushalt und zur Hämolyse zeigten keine signifikanten Veränderungen und keine Unterschiede in den Gruppen.

| PARAMETER  | ET<br>(IHT)          | AT<br>(IHT)            | ET<br>(Kontrolle)    | AT<br>(Kontrolle)     |
|--|----------------------|------------------------|----------------------|-----------------------|
| Retikulozyten (0/00)                                 | 14,196 ( $\pm 4,4$ ) | 22,153 ( $\pm 5,0$ )** | 14,95 ( $\pm 4,3$ )  | 13,8 ( $\pm 3,9$ )    |
| [sTfR] ( $\text{nmol}\cdot\text{l}^{-1}$ )           | 13,7 ( $\pm 3$ )     | 14,7 ( $\pm 4$ ) *     | 18,35 ( $\pm 5,2$ )  | 18,58 ( $\pm 5$ )     |
| Gesamthämoglobin (g)                                 | 978 ( $\pm 93,1$ )   | 970 ( $\pm 104,5$ )    | 946,3 ( $\pm 75,6$ ) | 950,95 ( $\pm 92,1$ ) |
| Blutvolumen (ml)                                     | 5905 ( $\pm 498$ )   | 5889 ( $\pm 605$ )     | 5489 ( $\pm 486$ )   | 5598 ( $\pm 460$ )    |
| Hämatokrit (%)                                       | 44,5 ( $\pm 1,6$ )   | 44,4 ( $\pm 1,5$ )     | 45,4 ( $\pm 2,5$ )   | 44,2 ( $\pm 2,5$ )    |
| [Hb] ( $\text{g}\cdot\text{dl}^{-1}$ )               | 14,9 ( $\pm 0,6$ )   | 14,8 ( $\pm 0,6$ )     | 15,3 ( $\pm 0,9$ )   | 15,0 ( $\pm 0,8$ )    |
| 2.3 [BPG]ery ( $\mu\text{mol}\cdot\text{gHb}^{-1}$ ) | 13,9 ( $\pm 1,9$ )   | 13,1 ( $\pm 2,6$ )     | 12,5 ( $\pm 2,7$ )   | 12,7 ( $\pm 2,1$ )    |
| [AST]ery ( $\text{U}\cdot\text{gHb}^{-1}$ )          | 4,5 ( $\pm 0,8$ )    | 4,5 ( $\pm 0,9$ )      | 4,7 ( $\pm 1,1$ )    | 5,0 ( $\pm 1,1$ )     |
| MCHC   | 33,5 ( $\pm 0,8$ )   | 33,3 ( $\pm 0,7$ )     | 33,6 ( $\pm 0,9$ )   | 33,8 ( $\pm 0,7$ )    |
| [Haptoglobin] ( $\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$ )       | 0,59 ( $\pm 0,20$ )  | 0,62 ( $\pm 0,21$ )    | 0,61 ( $\pm 0,2$ )   | 0,56 ( $\pm 0,3$ )    |
| Bilirubin  | 10,7 ( $\pm 3,4$ )   | 10,4 ( $\pm 5,2$ )     | 13,3 ( $\pm 7,2$ )   | 12 ( $\pm 4,6$ )      |
| LDH  | 151,7 ( $\pm 34,7$ ) | 152,9 ( $\pm 36,2$ )   | 135,8 ( $\pm 33$ )   | 142,9 ( $\pm 25$ )    |
| Eisen ( $\mu\text{mol/l}$ )                          | 20,05 ( $\pm 7,75$ ) | 22,67 ( $\pm 11,99$ )  | 19,05 ( $\pm 4,07$ ) | 17,73 ( $\pm 6,13$ )  |
| EBK  | 55,4 ( $\pm 6$ )     | 56,32 ( $\pm 6,5$ )    | 58,16 ( $\pm 4,54$ ) | 58,9 ( $\pm 6$ )      |
| P50 ven (mmHg)                                       | 23,4 ( $\pm 1,2$ )   | 24,1 ( $\pm 1,2$ )     | 24,9 ( $\pm 1,7$ )   | 24,8 ( $\pm 0,6$ )    |

**Tabelle 1:** Die Blutparameter der Hypoxie- und Kontrollgruppe vom ET und AT.

#### **4.2.1.2 Diskussion und Schlussfolgerungen**

Nach zehn Tagen IHT war ein signifikanter Anstieg der Retikulozyten in der Hypoxie- Gruppe erkennbar. Retikulozyten sind eine Übergangsstufe von kernhaltigen Erythroblasten zum kernlosen, reifen Erythrozyten. Die Retikulozyten werden 18-36h vor ihrer endgültigen Ausreifung aus dem Knochenmark ins periphere Blut gespült. Somit stellen sie ein System zur Erfassung des aktuellen Erythropoiesestatus dar (Wick et al., 2002).

Die Ergebnisse des löslichen Transferrinrezeptors (sTfR), der ebenfalls signifikant erhöht war, gehen in die gleiche Richtung. Der sTfR ist ein Maß für die Gesamtzahl der zellständigen Transferrinrezeptoren. Da diese im Normalfall hauptsächlich auf erythropoetischen Zellen im Knochenmark lokalisiert sind, ist die Transferrinrezeptorkonzentration bei gesunden Menschen mit ausreichender Eisenversorgung ein Maß für die Erythropoieseaktivität (Wick et al., 2002). Unsere Werte zeigten, dass unsere Gruppe ausreichend mit Eisen versorgt war und auch die Tests nichts an diesem Zustand änderten (Wick et al., 2002). Daraus könnte man schließen, dass diese beiden Parameter auf eine erhöhte erythropoietische Aktivität, die durch einen EPO-Anstieg hervorgerufen ist, hinweisen. Denn GULYAEVA et al. haben gezeigt, dass während IHT das EPO ansteigt (Gulyaeva, Tkatchouk, 1998). Dabei ist der EPO Level nach der vierten IHT-Sitzung 1,7 mal (signifikant) höher als zu Beginn der Studie und bleibt bis zum Ende erhöht (Gulyaeva, Tkatchouk, 1998). Die Messungen wurden jeweils vor den Sitzungen durchgeführt. Dadurch ist davon auszugehen, dass der EPO-Spiegel und damit auch die erythropoetische Wirkung mindestens über den ganzen Tag bis zur nächsten Sitzung erhöht blieb. GULYAEVA et al. arbeiteten mit einem Protokoll, bei dem die Zeit für die Probanden, in der sie das hypoxische Gasgemisch einatmeten, nach und nach von 15 auf 60 Minuten pro Tag gesteigert wurde und dabei der Sauerstoffgehalt von 11% auf 9,5% verringert wurde. Bei der vierten Sitzung war die Hypoxieexposition noch nicht maximal, d.h. der Sauerstoffgehalt lag noch nicht bei 9,5% und die Sitzungsdauer lag noch nicht bei 60 Minuten. Die IHT Serie umfasste tägliche Sitzungen über 15 Tage mit einer Pause an den Wochenenden. Dagegen war in unserem Protokoll die Hypoxie ausgeprägter (9%O<sub>2</sub> von

Beginn) und dauerte insgesamt länger (mindestens 60 Minuten von Beginn), so dass der EPO- Anstieg auch von Anfang an erhöht sein müsste, da die EPO-Konzentration schnell auf Hypoxie reagiert (Schmidt, Thews, 1995; Wick et al., 2002).

Die gesteigerte Erythropoese und die erhöhten Retikulozyten nach zehn Tagen IHT in unserer Studie sollten zu einer etwa 5,5 %ig höheren Gesamthämoglobinmasse führen, wenn man davon ausgeht, dass die Erythrozyten eine durchschnittliche Lebensdauer von 120 Tagen haben und wenn man einen linearen Anstieg der Retikulozyten über die Zeit annimmt. Diese Berechnung ist wahrscheinlich eine Unterschätzung, da die Retikulozyten schon sofort nach der ersten Sitzung anstiegen (n=10). Bei einer vergleichbaren Verbesserung in der Leistungsfähigkeit (ca. 20% Zunahme der Arbeitszeit im Dauertest, genau wie bei uns, vgl. 4.2.2.1), zeigten FRISCHE und MAASSEN mit der gleichen Messmethode nach drei Wochen Training einen Anstieg der Hämoglobinmenge um ca. 5,8% (Frische, Maassen, 2006).

In der aktuellen Studie führte die Neuproduktion von Erythrozyten jedoch weder zu einer Zunahme des Gesamthämoglobins noch zu einer Zunahme des Hämatokritwertes, wie man es aus Höhentrainingsstudien kennt (Boening, 1996; Boening, 1997). Da weder das Gesamthämoglobin noch der Hämatokritwert Unterschiede zeigten, veränderte sich auch nicht das Blutvolumen. Da der Zusammenhang der  $VO_{2max} \cdot kg^{-1}$  Körpergewicht und der Gesamthämoglobin Menge  $\cdot kg^{-1}$  Körpergewicht zu Beginn der Studie mit den veröffentlichten Daten von SCHMIDT et al. übereinstimmt, sind diese Ergebnisse reliabel (SCHMIDT et al. 1994). D.h. diese Korrelation ist eine indirekte Kontrolle der Blutvolumenmessung und auch die Studie von BOHNSACK hat gezeigt, dass diese Methode verlässlich ist (Bohnsack, 1995).

Neben dem Anstieg der Hb-Menge hätte man wegen der erhöhten Freisetzung von jungen Erythrozyten auch eine Verjüngung der Erythrozytenpopulation erwartet (Schmidt, 1984). Das hätte zu einer Veränderung der Sauerstoffbindungseigenschaften (wie z.B.  $P_{50}$  (Halbsättigungsdruck)) führen müssen (Schmidt et al., 1988; Schmidt, 1984). Aber es gab keine Unterschiede im  $P_{50}$ . Er zeigte keine erhöhten Werte.

2,3 BPG, ein allosterischer Effektor am Hämoglobin, der auch die Sauerstoffbindungseigenschaften des Blutes beeinflusst, d.h. den  $P_{50}$  erhöht bzw. die Sauerstoffaffinität erniedrigt (Boening et al., 1980), war ebenfalls nicht verändert. Auch das Verhalten der weiteren altersabhängigen Parameter zeigte, dass sich das mittlere Erythrozytenalter nicht veränderte.

Wenn das Blutvolumen gleich bleibt und die Retikulozytenzahl ansteigt, müsste man davon ausgehen, dass die Hämolyserate erhöht ist. Doch Haptoglobin, Bilirubin und LDH, die u.a. eine Hämolyse anzeigen würden, waren nach zehn Tagen IHT auch unverändert. Das Konstantbleiben der Hämolyseparameter macht eine verstärkte Hämolyse unwahrscheinlich, d.h. man muss von einem Apoptose ähnlichen Prozess ausgehen, der umgehend junge zirkulierende Blutzellen selektiv entfernt.

Die Bildung von roten Blutzellen (Erythropoese) im Knochenmark wird durch das Hormon Erythropoetin (EPO) stimuliert, das bei Hypoxie im Gewebe in der Niere gebildet wird. Diese roten Blutzellen überleben ungefähr 120 Tage und es wird bisher davon ausgegangen, dass es keinen physiologischen regulierenden Prozess gibt, der ihre Lebensdauer verkürzt (Alfrey et al., 1997). Doch schon BÖNING et al. leiteten von den Daten über das Erythrozytenalter und die Hämoglobinmasse, die während und nach eines Himalaya Aufenthalts gemessen wurden, ab, dass es einen Mechanismus geben muss, der gleichzeitig die Produktion und Reduktion der roten Blutzellen erhöht (Boening et al., 1997). Dies könnte der von LANG et al. beschriebene Apoptose ähnliche Prozess sein, den sie "Eryptosis" nennen (Selbstmord der Erythrozyten), und der anscheinend regulierend wirkt (Lang et al., 2005). Dieser Mechanismus wird u.a. durch oxidativen Stress stimuliert und beseitigt alte und defekte Erythrozyten. EPO wirkt Eryptosis entgegen (Lang et al., 2005). Bei Eryptosis geht es um einen Mechanismus, der reife Zellen eliminiert und LANG et al. unterscheiden diesen Prozess von der Neocytolyse, bei dem neu geformte, junge Erythrozyten (Retikulozyten) sterben (Lang et al., 2006).

ALFREY et al. untersuchten Astronauten, deren Erythrozytenvolumen sich bei der Anpassung an die Schwerelosigkeit (d.h. bei akuter Plethora) so schnell verringerte, dass dies nicht mit einer verminderten Blutzellenproduktion erklärt werden konnte. 12 bis 14 Tage vor Abflug

markierten sie rote Zellen mit Chromium 51 [<sup>51</sup>Cr]. Nach ein paar Tagen im All reduzierte sich die Erythrozytenmasse um 10-15%, aber die Produktion und das Leben der markierten Zellen blieb konstant. Daraus schlossen sie, dass es eine selektive Zerstörung junger roter Blutzellen als eine Adaptation an die Schwerelosigkeit geben muss. Sie nannten diesen Prozess 'Neocytolyse' (Alfrey et al., 1997). Es wird angenommen, dass dieser Prozess das gesamte Erythrozytenvolumen reguliert. Die Existenz dieses physiologischen Kontrollprozesses wurde nicht nur beim Eintritt in den Weltraum (Alfrey et al., 1996), sondern auch in einer anderen Situation durch RICE et al. bestätigt (Rice et al., 2001). Dieser untersuchte höhenangepasste Bewohner mit Polyzythämie beim Abstieg auf Meereshöhe (Rice et al., 2001). Bei den Probanden dieser Studie verringerte sich das Erythrozytenvolumen in den ersten Tagen nach dem Abstieg um 9,6% bei gleichbleibender Retikulozytenproduktion. Dies deutet auf einen hämolytischen Prozess hin. Indikatoren für Hämolyse wie LDH und Bilirubin blieben auch in dieser Studie unverändert (Rice et al., 2001). Diese Situation beschreibt, wie auch die Weltall-Studie, Neocytolyse als einen physiologischen Prozess, der eine schnelle und rapide Reduktion des Erythrozytenvolumens als Antwort auf Plethora (Blutandrang) erlaubt (Rice et al., 2001). In beiden Situationen geht Neocytolyse mit einer Verringerung der EPO Konzentration einher. Unsere Studie scheint die erste Situation zu sein, in der die Neocytolyse mit erhöhter EPO-Konzentration einhergeht.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass IHT keinen Einfluss auf das Blutvolumen, die Sauerstoffbindungseigenschaften oder die Sauerstofftransportkapazität zu haben scheint, da diese Parameter keine Unterschiede zwischen Eingangs- und Ausgangstest zeigen. Das mittlere Zellalter ist auch nicht herabgesetzt und es gibt keine Zeichen der Hämolyse. Dem gegenüber steht die erhöhte Erythropoiese und Retikulozytenzahl. Folglich könnte dieser Zusammenhang eine neue Situation sein, bei dem Neocytolyse auftritt. In unserem Fall scheint die Neocytolyse aber einherzugehen mit einer erhöhten EPO Konzentration. Der Auslöser für den Zelltod könnte die bekannte ROS Produktion während IH sein (Peng et al., 2006). PENG et al. untersuchten in ihrer Studie Mäuse, die ein IH-Protokoll wie folgt durchführten: für 15 sek

wurde 5% O<sub>2</sub> eingeatmet, gefolgt von fünf Minuten Raumlufte (Normoxie), neun Episoden pro Stunde und acht Stunden pro Tag für insgesamt 10 Tage (Peng et al., 2006).

Wenn es nach IHT tatsächlich zu einer Verbesserung der Ausdauerkapazität kommen sollte, dann wäre dies eine Verbesserung ohne Veränderung im Blutvolumen oder den Sauerstofftransporteigenschaften. Weiterhin sollte es keine Veränderung der VO<sub>2max</sub> geben, da es in unserer Studie keine Veränderung in der Gesamthämoglobinmasse gab und SCHMIDT et al. gezeigt haben, dass die Gesamthämoglobinmasse und die VO<sub>2max</sub> gut korrelieren ( $r < 0,885$ ) (Schmidt et al., 2006).



#### 4.2.2 Wirkung von IHT auf spiroergometrische Parameter bei der Fahrradergometrie

In diesem Abschnitt wurden die Auswirkungen von IHT für 1,5h auf die Ausdauerleistungsfähigkeit und auf die Herzfrequenz, Laktatkonzentration, Ventilation, Atemfrequenz und -zugvolumen bei intensiver Dauerbelastung untersucht.

Der zeitliche Verlauf für einen Studienteilnehmer ist in Abbildung 1 (vgl. 2) dargestellt. Am ersten Tag wurde in einem Stufentest auf dem Fahrradergometer die maximale Leistungsfähigkeit bestimmt (vgl. 2.3.1). Nach mindestens einem Tag Pause folgte der Eingangstest. Die Probanden führten einen Dauertest auf dem Fahrradergometer bei 80% ihrer maximalen Leistung aus dem Stufentest durch (vgl. 2.3.2). Am darauf folgenden Tag wurde mit der ersten Atmungssitzung, die nun jeweils 90 min dauerte, begonnen (vgl. 2.1). Die Probanden teilten sich in dieser Serie wie folgt auf: eine Gruppe atmete für 90 min Hypoxie und Normoxie im Wechsel (n=9); die zweite Gruppe wechselte zwischen Hypoxie und Hyperoxie (n=9) und die Kontrollgruppe atmete Raumluft (Normoxie) und Normoxie im Wechsel (n=8).

Nach der zehnten Atmungssitzung fand der AT statt, der genauso wie der ET durchgeführt wurde.

Ein HochleistungsradSPORTler kam vor Studienbeginn direkt aus einem zweiwöchigen Trainingslager (1,5h Hyperoxie-Gruppe). Dementsprechend hoch war seine Leistung im ET. Während der zwei Wochen IHT konnte er aus zeitlichen und beruflichen Gründen sein normales Training nicht fortführen, d.h. er pausierte zwei Wochen und führte nur die IHT-Sitzungen durch. Da Voraussetzung war, dass die Probanden ihr normales Training (d.h. nicht mehr und nicht weniger) weiterführen, konnten wir seine Daten aus der Fahrradergometrie nicht miteinbeziehen.

Bei einer VP fiel während des AT bei der Fahrradergometrie der Metalyzer aus (1,5h Hypoxie-Gruppe). Es wurden keine Daten aufgezeichnet. Dementsprechend fehlten seine spiroergometrischen Daten bei der Fahrradergometrie. Bei den Ergebnissen der Arbeitszeiten und bei der Grafik, bei der der Trainingszustand im Verhältnis zur  $VO_{2max}$  pro kg

Körpergewicht dargestellt ist (Abb. 10), wurden seine Daten mit aufgenommen.

Eine dritte VP fehlte auch bei den Fahrradergometrie Daten (1,5h Hyperoxie-Gruppe), da er einen Tag vor dem AT an einem nicht abgesprochenen Crossradrennen teilgenommen hatte. Seine Leistung war zwar die gleiche wie beim ET, aber auf Grund der hohen Belastung am Tag vor dem AT waren sie jedoch nicht vergleichbar.

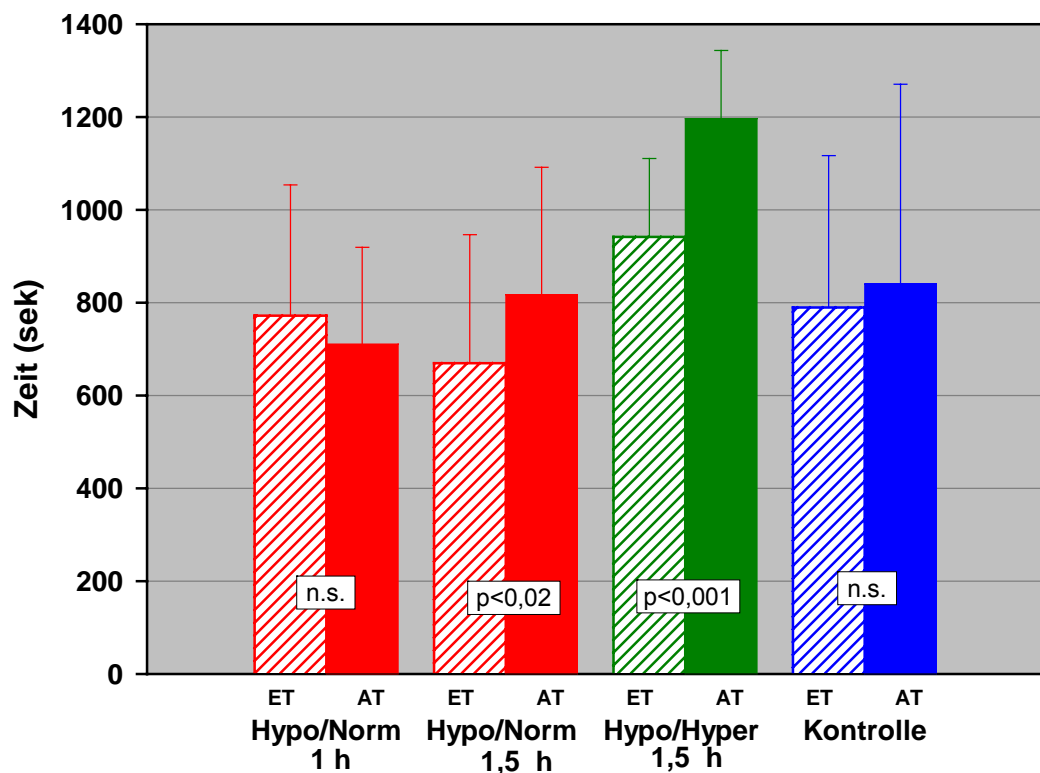
Es folgen die Ergebnisse der Fahrradergometrie, wobei zunächst noch zwischen vier Gruppen unterschieden wurde:

1. 1h-Hypoxie-Gruppe (n=5);
2. 1,5h-Hypoxie-Gruppe (n=9);
3. 1,5h-Hyperoxie-Gruppe (n=7) und
4. Kontrollgruppe (n=8).

Die 1h-Hypoxie-Gruppe entsprach dabei der Probandengruppe aus den Vorversuchen (vgl. 4.1.2).

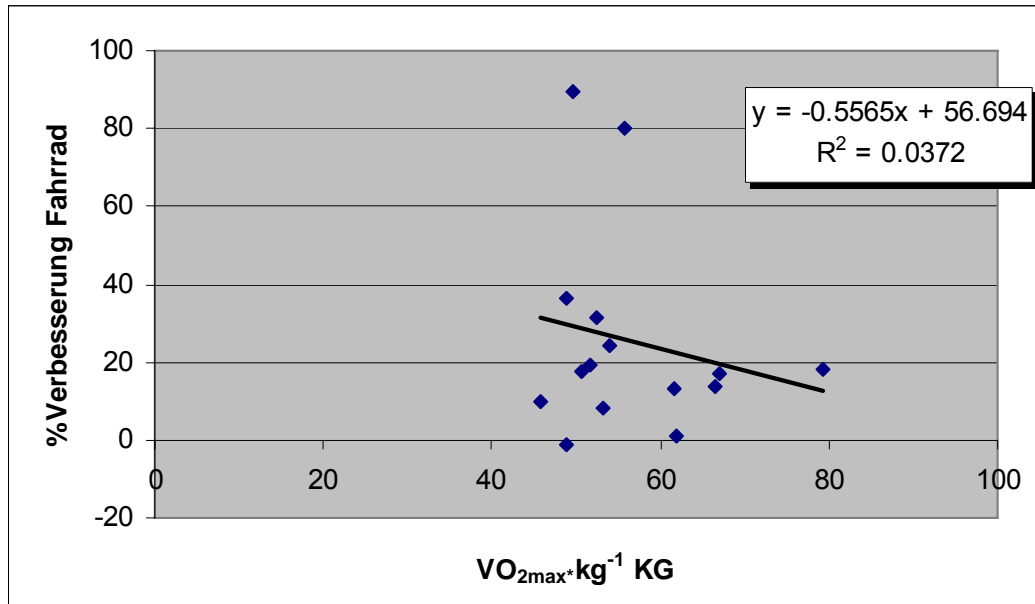
#### **4.2.2.1 Ergebnisse**

Nach zehn Tagen IHT innerhalb von 14 Tagen ließ sich ein signifikanter Anstieg der Arbeitszeit auf dem Fahrradergometer in beiden 1,5h-Hypoxie-Gruppen erkennen (Abb. 9). Diese Verbesserung war unabhängig von der Ausgangs- $\text{VO}_{2\text{max}}$  (Abb. 10) und betrug etwa 28% unter beiden Bedingungen. Bei der 1,5h-Hypoxie-Gruppe betrug dabei die Verbesserung 22% (n=9) und bei der 1,5h-Hyperoxie-Gruppe betrug sie 34% (n=7). Da sich auch die folgenden Veränderungen in den gemessenen Größen der beiden 1,5h-Hypoxie-Gruppen nicht signifikant unterschieden, wurden diese beiden Gruppen gepoolt ( $p=0,757$ ). Die 1h-Hypoxie-Gruppe (n=5) zeigte keine Verlängerung in der Arbeitszeit bei der Fahrradergometrie. Auch alle folgenden Parameter waren - genau wie bei der Kontrollgruppe - nicht verändert. Daher wird auf die 1h-Hypoxie-Gruppe in diesem Kapitel nicht weiter eingegangen. Bei der Kontrollgruppe gab es ebenfalls keine signifikanten Veränderungen in der Arbeitszeit.



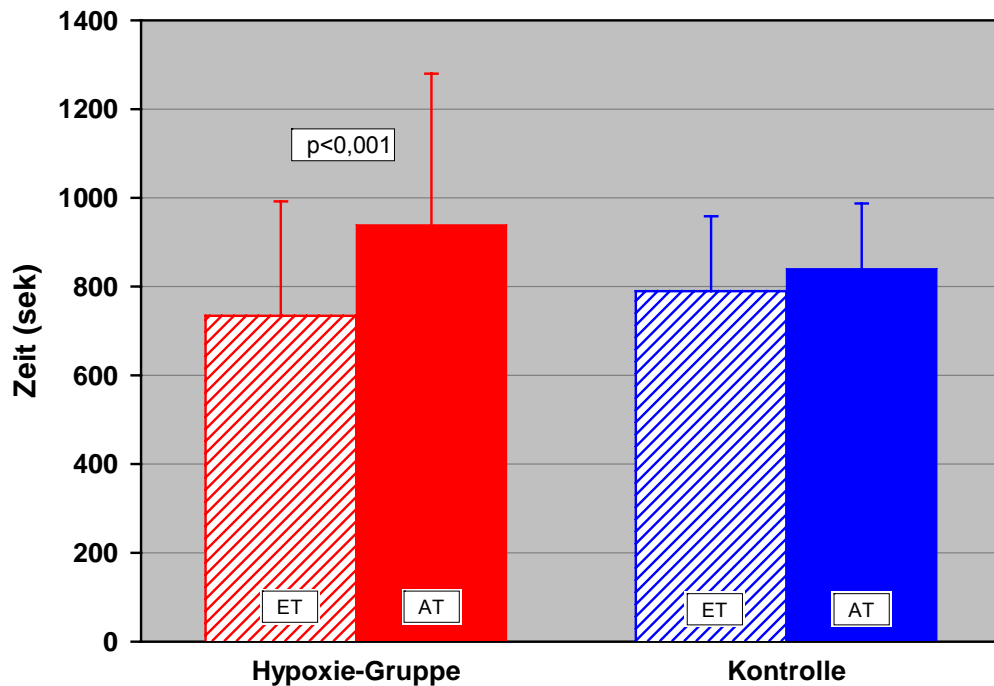
**Abb. 9:** Diese Abbildung stellt die Arbeitszeiten der einzelnen Gruppen auf dem Fahrradergometer dar. Die beiden 1,5h-Hypoxie-Gruppen zeigten signifikante Leistungsverbesserungen nach zehn Tagen IHT ( $p<0,02$  und  $p<0,001$ ). Es gab keine signifikante Veränderung der 1h-Hypoxie-Gruppe und der Kontrollgruppe. Die schraffierten Säulen zeigen die Daten des ET, die gefüllten Säulen die des AT.

Die folgende Grafik (Abb. 10) zeigt, dass die Verbesserung der Ausdauerkapazität durch IHT unabhängig von der relativen maximalen Sauerstoffaufnahme der Versuchspersonen war.



**Abb. 10:** In dieser Abbildung ist erkennbar, dass die prozentuale Verbesserung während der Fahrradergometrie unabhängig ist von der VO<sub>2max</sub> pro kg Körpergewicht (KG) (n=15).

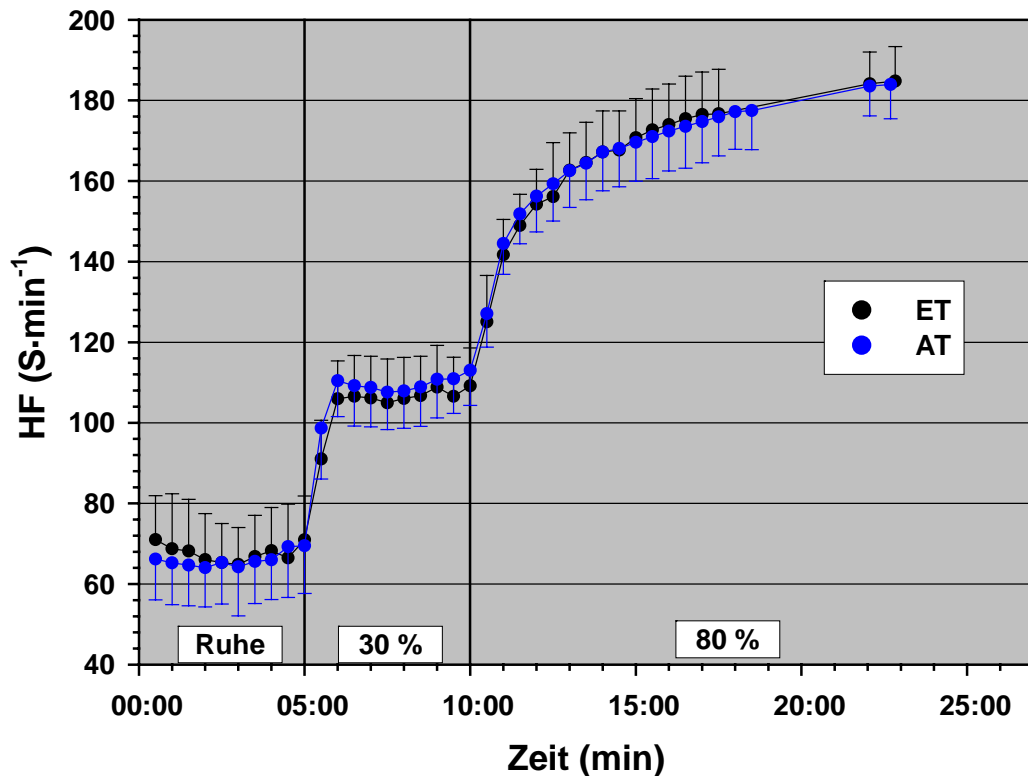
Aus der Zusammenfassung der beiden 1,5h-Hypoxie-Gruppen ergab sich folgendes Ergebnis: die Arbeitszeit der Hypoxie-Gruppe (n=16) erhöhte sich von 733,9 ( $\pm$  258) sek auf 939,3 ( $\pm$  340,5) sek ( $p < 0,001$ ) (Abb. 11). Die Arbeitszeit der Kontrollgruppe (n=8) zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen ET (789,5 ( $\pm$  169,2) sek) und AT (840,4 ( $\pm$  147,0) sek).



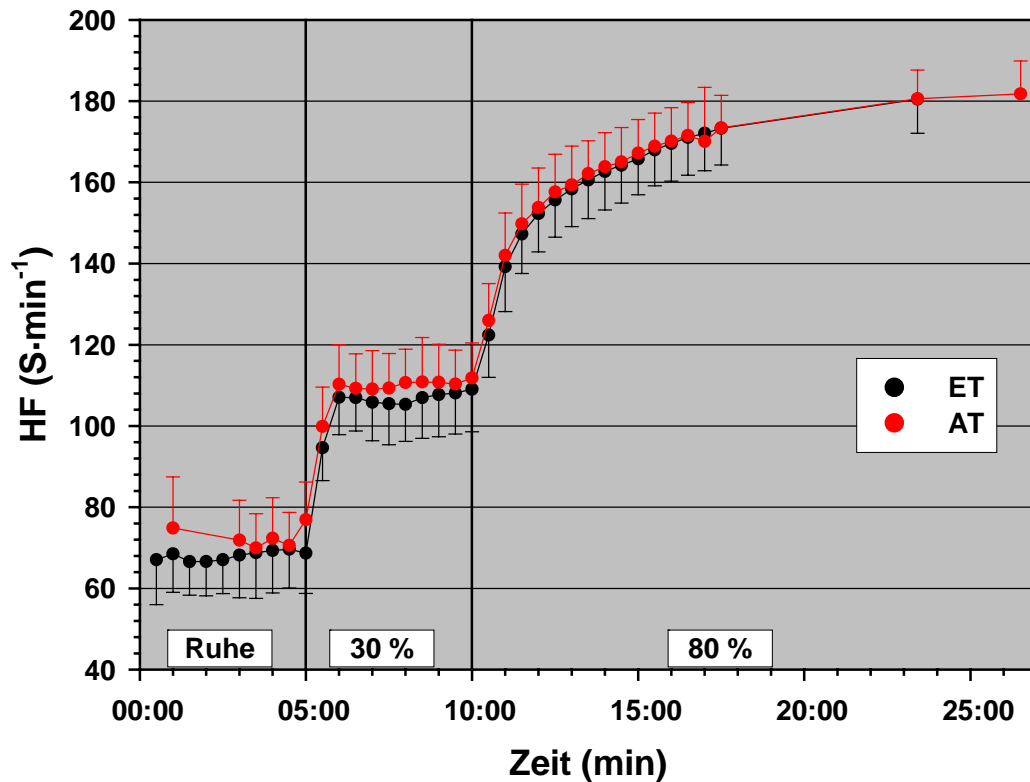
**Abb. 11:** Diese Abbildung zeigt die Arbeitszeiten auf dem Fahrradergometer bei 80%  $Pow_{max}$  der Kontroll- und Hypoxie-Gruppe vor und nach zehn Tagen IHT. Die signifikante Leistungsverbesserung der Hypoxie-Gruppe (n=16) entspricht in etwa einer 28%igen Steigerung im Vergleich zum Eingangstest. Die Kontrollgruppe zeigt keine signifikante Verbesserung (n=8). Die schraffierten Säulen zeigen die Daten des ET, die gefüllten Säulen die des AT.

Bei Betrachtung der fahrradergometrischen Parameter sah man bei der Herzfrequenz unter Kontroll- und Hypoxie-Bedingungen keinen signifikanten Unterschied (Abb. 12 und 13).

In den folgenden Abbildungen sind die Ruhephase, die 30%  $Pow_{max}$  und 80%  $Pow_{max}$  Phasen dargestellt und durch senkrechte Linien voneinander getrennt.



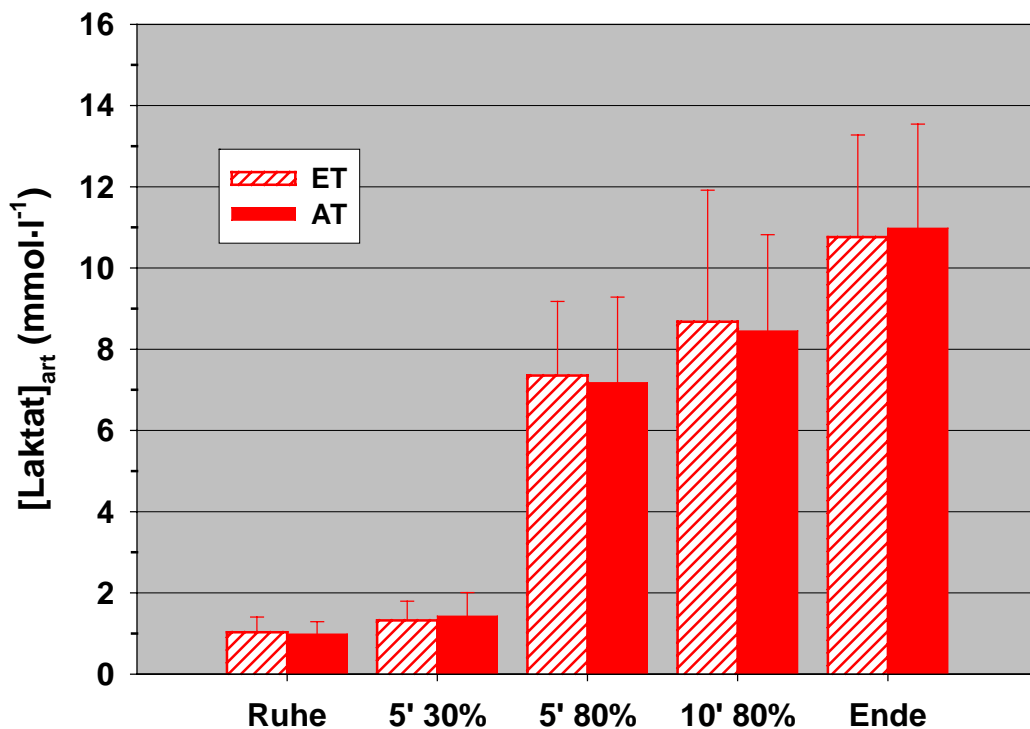
**Abb. 12:** Während des Dauertests auf dem Fahrradergometer waren bei der Herzfrequenz der Kontrollgruppe ( $n=8$ ) keine signifikanten Unterschiede zu sehen.



**Abb. 13:** Diese Abbildung stellt die Herzfrequenz der Hypoxie-Gruppe ( $n=15$ ) während des Dauertests auf dem Fahrradergometer dar. Es waren keine signifikanten Unterschiede erkennbar.

Die Herzfrequenz ist die einzige Größe, bei der sowohl die Grafiken der Hypoxie-Gruppe als auch der Kontrollgruppe gezeigt werden. Dieses nahezu identische Verhalten der Kontrollgruppe zeigte sich auch in allen weiteren Größen, die gemessen wurden. Daher werden in den folgenden Abbildungen nur die Daten der Hypoxie-Gruppe ( $n=15$ ) gezeigt. Die Grafiken der Kontrollgruppe befinden sich im Anhang.

Die [Lak<sup>-</sup>] im arterialisierten Blut der Hypoxie-Gruppe zeigte ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zu allen gemessenen Zeitpunkten (ET Abbruch: 10,8 (± 2,5) mmol·l<sup>-1</sup>; AT Abbruch: 10,98 (± 2,6) mmol·l<sup>-1</sup>) (Abb. 14). Die Ausbelastungsparameter, d.h. die [Lak<sup>-</sup>], die Herzfrequenz, die Atemfrequenz, die Ventilation und der respiratorische Quotient (RQ), waren am Ende der Belastung nicht signifikant unterschiedlich zwischen ET und AT und unterschieden sich nicht von den Daten der Kontrollgruppe (vgl. Anhang).

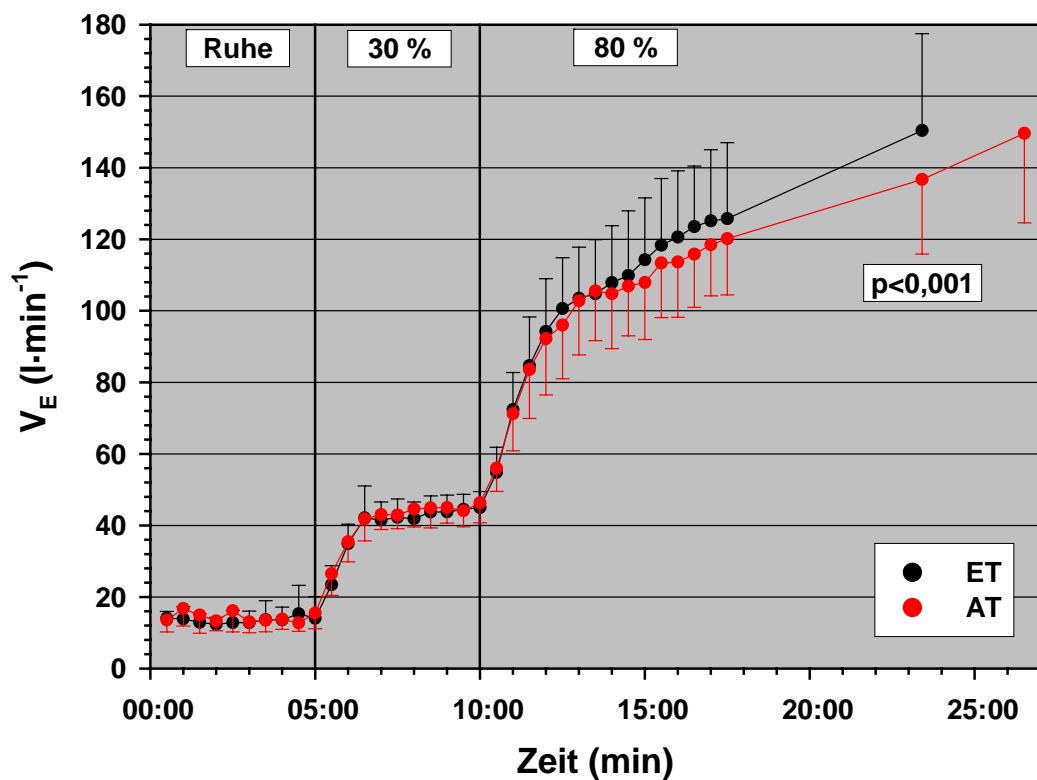


**Abb. 14:** Die Laktatkonzentration im arterialisierten Blut der Hypoxie-Gruppe während der Fahrradergometrie zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen ET und AT.

Der Säuren-Basen-Status im cubital-venösen Blut zeigte ebenfalls keine signifikanten Veränderungen (siehe Tabelle 1 im Anhang). Das gilt auch für die Metabolite des Fettstoffwechsels sowie für die Parameter des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes (siehe Tabelle 1 und 2 im Anhang).

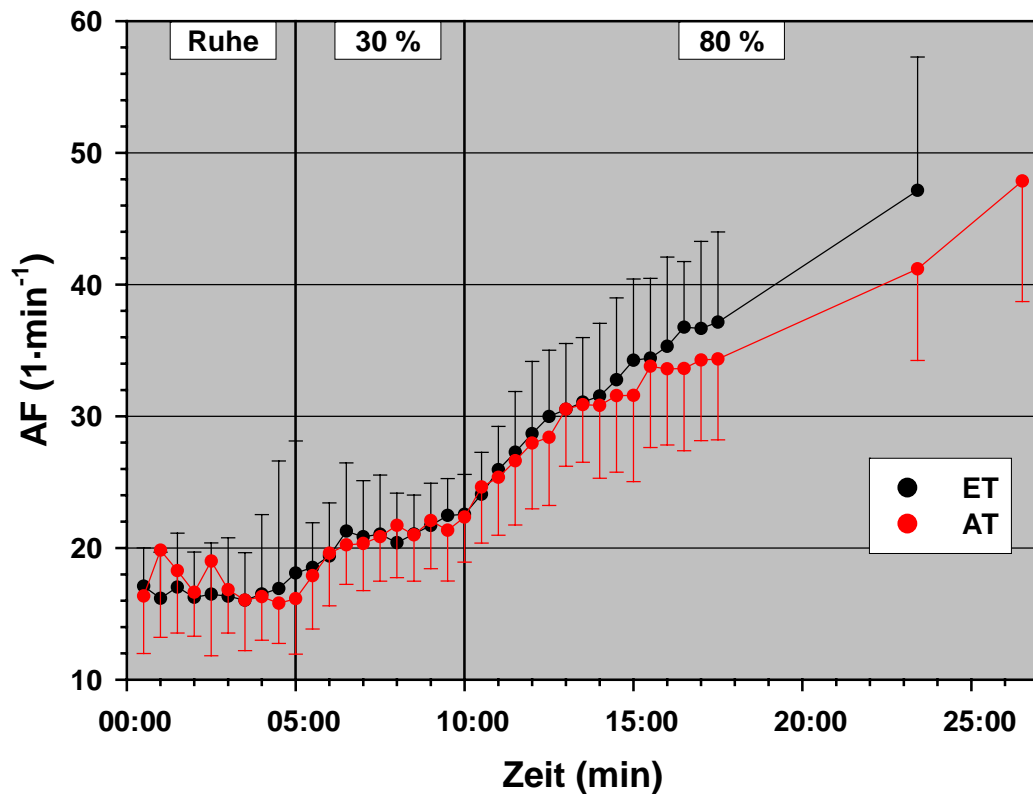


In der folgenden Grafik (Abb. 15) ist eine Veränderung in der Ventilation der Hypoxie-Gruppe (n=15) erkennbar. Sie stieg bei der hohen Belastung (80%  $Pow_{max}$ ) langsamer an. Die Ventilation war während der 80%  $Pow_{max}$  -Phase signifikant erniedrigt ( $p < 0,001$ ). Auch die einzelnen Gruppen, d.h. die 1,5h-Hypoxie-Gruppe und die 1,5h-Hyperoxie-Gruppe, waren hierbei signifikant unterschiedlich zwischen ET und AT und ebenfalls signifikant unterschiedlich zu der Kontrollgruppe (1,5h-Hypoxie-Gruppe:  $p < 0,001$  und 1,5h-Hyperoxie-Gruppe:  $p < 0,001$ ). In der gepoolten Gruppe war die Ventilation beim zeitgleichen Punkt im Ausgangstest geringer als im Eingangstest und der Unterschied betrug dabei ca. 15l (etwa 10%).



**Abb. 15:** Diese Abbildung zeigt den signifikanten Unterschied in der Ventilation während der hohen Belastung in der Hypoxie-Gruppe (n=15) und zum Zeitpunkt des Abbruches im ET ( $p < 0,001$ ).

Eine Ursache für die reduzierte Ventilation war die reduzierte Atemfrequenz (Abb. 16). Am Ende der Belastung waren die Werte der Ventilation so wie die der Atemfrequenz wieder annähernd gleich.



**Abb. 16:** stellt die reduzierte Atemfrequenz während der hohen Belastung in der Hypoxie-Gruppe dar.

Das Atemzugvolumen war in der Hypoxie-Gruppe leicht, aber signifikant erhöht ( $p < 0,001$ ).

#### **4.2.2.2 Diskussion und Schlussfolgerungen**

Zehn Tage IHT führten zu einer Verbesserung der Arbeitszeit auf dem Fahrradergometer bei 80%  $P_{w_{max}}$ . Die Kontrollgruppe zeigte keine Unterschiede. Die Sauerstofftransportparameter, wie z.B. das Blutvolumen, die ein Grund für die Leistungssteigerung sein könnten, zeigten keine Veränderungen (vgl. 4.1). Auch die Herzfrequenz ebenso wie die Laktatkonzentration des venösen und arterialisierten Blutes blieben unverändert. Da diese Größen bei einer erhöhten  $VO_{2max}$  ebenfalls unterschiedlich wären - Blutvolumen wäre vergrößert, Herzfrequenz und Laktatkonzentration wären reduziert -, scheint die  $VO_{2max}$  in unserer Studie unverändert zu sein.

Weiterhin zeigte der Säuren-Basen-Status nach IHT keine signifikanten Unterschiede. Eigentlich kommt es in der Höhe durch ein gesteigertes Atemminutenvolumen zu Veränderungen im Säuren-Basen-Haushalt (de Marées, 2002). Aufgrund der Hyperventilation in der Höhe wird der  $PCO_2$  im Blut gesenkt und es kommt zu einer respiratorischen Alkalose (Silbernagl, Agamemnon, 1991). Damit vermindert sich der Antrieb über die zentralen Chemorezeptoren. Dieser Effekt wirkt dem Atemantrieb über die  $O_2$ -Chemorezeptoren entgegen (de Marées, 2002; Silbernagl, Agamemnon, 1991). Nach einiger Zeit wird die respiratorische Alkalose durch eine renale  $HCO_3^-$ -Mehrausscheidung kompensiert (de Marées, 2002; Silbernagl, Agamemnon, 1991). Dadurch nähert sich der pH-Wert des Blutes wieder der Norm, so dass der Atemantrieb durch  $O_2$ -Mangel nun verstärkt zur Geltung kommen kann. Weiterhin kann es nach einem Höhenttraining zu Veränderungen in der Pufferkapazität kommen. Nach einem zweiwöchigen Höhenaufenthalt wurde eine vergrößerte Pufferkapazität festgestellt (Boening, 1997).

In unserer Studie wurden Parameter des SBS-Status im cubital-venösen Blut bestimmt. Die venösen Parameter unterscheiden sich von den arteriellen im Wesentlichen durch den  $[HbO_2]$ ,  $PCO_2$  und bedingt auch durch die Laktatkonzentration. Die  $[HbO_2]$  ist u.a. ein Indikator für die Durchblutung der Unterarmmuskulatur, d.h. bei Veränderungen der  $[HbO_2]$  treten auch Veränderungen der Durchblutung und somit auch der Parameter im arteriellen Blut auf. Doch alle diese Größen zeigten nach IHT keine

signifikanten Veränderungen eben so wenig wie die  $[\text{HCO}_3^-]$ , so dass man davon ausgehen kann, dass sich im SBS-Status und in der Pufferkapazität sowohl im venösen als auch im arteriellen Blut nichts verändert hat.

Ebenso zeigten sich sowohl in der Hypoxie- als auch in der Kontrollgruppe keine Unterschiede in den Metaboliten des Fettstoffwechsels. Die Konzentration der freien Fettsäuren ([FFS]) im Blut korreliert eng mit dem Fettumsatz und kann somit als Indikator für den Fettstoffwechsel dienen (Stache, 2004). Die Konzentration des freien Glycerins ([Glyc]) bei und nach Belastung gibt Aufschluss über die Aktivität der Lipolyse, da freies Glycerin nur durch diesen Stoffwechselfvorgang entsteht (Romijn et al., 1993). Ein weiterer Indikator für die Fettstoffwechselaktivität ist die Konzentration der Triglyceride ([TG]) im Blut, deren Beitrag zum Energiestoffwechsel bei Belastung hingegen als gering eingeschätzt wird (Havel et al., 1967; van der Vusse, Renemann, 1996). Die Parameter des Fettstoffwechsels sollten Aufschluss über die Energiebereitstellung geben. Das Verhältnis von Fett und Kohlenhydraten am Energieumsatz sollte über den respiratorischen Quotienten (RQ) erfasst werden. Der RQ zeigt das Verhältnis von  $\text{CO}_2$ -Abgabe zu  $\text{O}_2$ -Aufnahme an (vgl. 2.5.3) (de Marées, 2002). Würden beispielsweise nur Fette oxidativ abgebaut werden, läge der RQ bei 0,7, bei reinem Kohlenhydratabbau bei 1 (de Marées, 2002). Auch wird die  $\text{VCO}_2$  unter anderem durch den Atemantrieb beeinflusst, der wiederum durch die Milchsäure beeinflusst wird (de Marées, 2002). Durch anaerobe Glycolyse entsteht Milchsäure, die in  $\text{Lak}^-$  und  $\text{H}^+$ -Ionen dissoziiert. Die  $\text{H}^+$ -Ionen werden über  $\text{HCO}_3^-$ -Ionen zu  $\text{CO}_2$  und  $\text{H}_2\text{O}$  gepuffert. Das gebildete  $\text{CO}_2$  wird abgeatmet (de Marées, 2002). Die Hypoxie-Gruppe zeigte keine Veränderungen der  $[\text{Lak}^-]$  und des  $\text{PCO}_{2\text{ven}}$  während der Fahrradergometrie. Da sich der Stoffwechsel in der Hypoxie-Gruppe nicht veränderte, die Ventilation nach zehn Tagen IHT aber signifikant reduziert war, könnte man den möglichen Schluss daraus ziehen, dass der RQ aufgrund der niedrigeren Ventilation im AT geringer war. Aber da der RQ bei hohen Intensitäten von vielen Faktoren beeinflusst wird, wie u.a. von der Laktatproduktion, der Pufferkapazität des Blutes und der arbeitenden Muskulatur sowie von der Ventilation, wird der RQ noch einmal unter den Bedingungen der kleinen Muskelgruppe aufgegriffen, wo die Einflüsse überschaubarer sind. Diese

bisherigen Ergebnisse könnten allerdings ein Hinweis darauf sein, dass es keine Veränderungen im Energiestoffwechsel durch IHT geben könnte.

Ein weiterer Faktor, der Einfluss auf die Verlängerung der Arbeitszeit haben könnte, ist die reduzierte Ventilation während der hohen Belastungsphase bei der Fahrradergometrie. Unter der Annahme, dass die Ventilation ein Parameter ist, der die Leistung limitiert, könnte die reduzierte Ventilation der Hypoxie-Gruppe der Grund für die Leistungsverlängerung sein (Markov et al., 2001; Romer et al., 2002).

Die Atmung wird durch verschiedene Faktoren über das Atemzentrum, das in der Medulla oblongata liegt, reguliert. Zum einen beeinflusst der Kohlendioxidpartialdruck des Blutes sowie die Wasserstoffionenkonzentration das Atemzentrum. Auch die Rückmeldung aus der Muskulatur, die kortikale Mitinnervation, Änderungen der Haut- und Bluttemperatur sowie hormonelle Einflüsse wirken auf das Atemzentrum ein (de Marées, 2002; Silbernagl, Agamemnon, 1991). Das Atemzentrum wird bei Veränderungen dieser Faktoren entweder direkt oder über Chemosensoren, die u.a. in der Muskulatur, im Bereich der Halsschlagader und der Aorta liegen, erregt (de Marées, 2002). In der Höhe kommt es aufgrund des erniedrigten arteriellen  $PO_2$  - durch diesen werden Chemosensoren im Bereich der Halsschlagader und der Aorta und damit das Atemzentrum erregt - zu einem gesteigerten Atemminutenvolumen ('Hyperventilationseffekt'). Durch die vermehrte Abatmung von  $CO_2$  wird die  $H^+$ -Ionenkonzentration verringert und es kommt zu einer respiratorischen Alkalose, die teilweise durch renal vermehrt ausgeschiedenes Bikarbonat kompensiert wird (de Marées, 2002). Die Abnahme des  $PCO_2$  und der  $H^+$ -Ionenkonzentration reduziert den gesteigerten Atemantrieb wieder (de Marées, 2002). Nach einem Höhengaufenthalt ist das Atemminutenvolumen gesteigert und es bleibt auch einige Wochen danach noch erhöht (Boening, 2002).

Ein weiterer Parameter, der als Einflussgröße der Ventilation diskutiert wird, ist die  $[K^+]_{Plasma}$  (Busse et al., 1991; Paterson et al., 1990). In den Untersuchungen von BUSSE et al. wird deutlich, dass die Ventilation und die  $[K^+]_{Plasma}$  bei Arbeit im Zusammenhang stehen (Busse et al., 1992). Auch zeigten die Stufentests nach Glykogen Be- und Entladung, dass es einen

engen Zusammenhang zwischen der Ventilation und der  $[K^+]_{\text{Plasma}}$  gab, aber keinen mit der Azidose (Busse et al., 1991). Der Einfluss der Azidose auf die Ventilation wird kontrovers diskutiert (z.B. (Paterson et al., 1990; Wassermann et al., 1975)), wobei viele Studien zeigen, dass sich Azidose und Ventilation nicht gegenseitig bedingen (z.B. (Heigenhauser et al., 1983; Paterson et al., 1990)). Dies würde auch mit unseren Daten korrelieren, da die Ventilation reduziert war, ohne dass sich der SBS-Status änderte.

Die blutchemischen Faktoren zeigten in unserer Studie keine Veränderungen, die die reduzierte Ventilation erklären würde. Welcher Atemantrieb aber für die erniedrigte Ventilation verantwortlich ist, muss noch untersucht werden. Keine der blutchemischen Größen, die als Atemantriebe in Frage kommen, war in unseren Messungen verändert. Es scheinen nervöse Einflussgrößen eine Rolle zu spielen.

Untersuchungen von HARMS et al. haben gezeigt, dass erniedrigte Atemarbeit bei maximaler Belastung begleitet wurde von einem erniedrigten vaskulären Widerstand im Bein und somit von einer erhöhten Beindurchblutung sowie von einem erhöhten  $O_2$  Verbrauch (Harms et al., 1997). Der Säuren-Basen-Status blieb dabei unverändert.

Weiterhin hat die Arbeitsgruppe um U. BOUTELLIER in Zürich gezeigt, dass Ausdauertraining der Atmungsmuskulatur die Ventilation bei Belastung erniedrigt und die Fahrradausdauerleistung erhöht, ohne die Blutgaskonzentrationen oder das kardiovaskuläre System zu beeinflussen (Markov et al., 2001; Stuessi et al., 2001). Auch in unseren Versuchen sahen wir Veränderungen in der Ventilation, ohne dass sich Unterschiede im Säuren-Basen-Status und der Laktatkonzentration zeigten. Weiterhin zeigten ROMER et al., dass durch Krafttraining der Atemmuskulatur die Leistungsfähigkeit beim Zeitfahren verbessert werden kann (Romer et al., 2002).

Diese genannten Untersuchungen zeigen, dass mit einer reduzierten Atmung die Leistungsfähigkeit steigen kann und sich dabei der Säuren-Basen-Status nicht verändert. Folglich könnte die reduzierte Ventilation ein Grund für die Leistungsverlängerung auf dem Fahrradergometer sein, da bei einer großen Muskelgruppe die Ventilation eine Rolle bei der Ermüdung spielen könnte. In einer Zusatzstudie soll geklärt werden, wie sich die

---

Ventilation während der Atmungssitzungen verhält (vgl. 4.2.3). Es stellt sich die Frage, ob IHT als ein Atemtraining bezeichnet werden kann?

Die Ventilation wird jedoch bei einer kleinen Muskelgruppe, wie wir sie in der Serie 4.2.4 untersucht haben, keine große Rolle spielen. Es müssen folglich noch andere Faktoren Einfluss auf die Verbesserung der Arbeitszeit haben.

Da bei der Fahrradergometrie nur Konzentrationen, die keine Aussage über Produktion und Aufnahme zulassen, gemessen werden konnten, sollte in einer folgenden Untersuchung bei einer kleinen Muskelgruppe mit Hilfe der Durchblutung und der arterio-venösen Differenzen die genaue Freisetzung- und Aufnahme rate festgestellt werden (vgl. 4.2.4).

Weiterhin sollte anhand der Untersuchung mit der kleinen Muskelgruppe geklärt werden, ob es zentrale oder lokale Wirkungen oder Einflüsse durch IHT gibt. Die zentralen Einflüsse sollen mit Hilfe des EMG ermittelt werden und für die lokalen Einflüsse sollen neben der M-Welle Blutabnahmen zur Bestimmung von Parametern im venösen und arterialisierten Blut erfolgen (vgl. 4.2.4).

### 4.2.3 Ventilation während der Atmungssitzungen

In dieser Versuchsreihe wurde die Ventilation während der Atemsitzung beobachtet, um zu klären, ob IHT als ein Atemtraining bezeichnet werden kann.

Dazu führten zehn Versuchspersonen (mittleres Gewicht:  $80 \pm 7,1$  kg, mittlere Größe:  $185,5 \pm 8$  cm, mittleres Alter:  $27,1 \pm 3,2$  Jahre) eine Atmungssitzung mit intermittierender Hypoxie in Ruhe durch. Die Zykluslänge der Normoxie- und Hypoxiephase betrug dabei jeweils fünf Minuten. Insgesamt dauerte die Atmungssitzung 90 Minuten, d.h. neun Hypoxie-Normoxie-Zyklen wurden durchgeführt. Die  $O_2$ -Konzentration im eingeatmeten Gas wechselte zwischen 9% und 20,9% (GO2Altitude®Hypoxic Training System, Biomedtech, Australia).

Während der Sitzung wurden Herzfrequenz und  $SO_2$  mit Hilfe eines Infrarot-Puls-Oximeter Clips am Finger aufgezeichnet. Spiroergometrische Daten wurden Atemzug zu Atemzug aufgezeichnet (Metalyzer IIIb, Cortex).

Bei den Atmungssitzungen mussten einige Probanden die Maske während der ersten Hypoxie-Phase kurz abnehmen, da der Atembeutel aufgrund der Hyperventilation leer war. Aus diesem Grund wurde die zweite Hypoxie-Phase als Bezug für die statistische Auswertung verwendet. Insgesamt konnten aber alle Probanden die Atmungssitzungen ohne Probleme durchhalten.

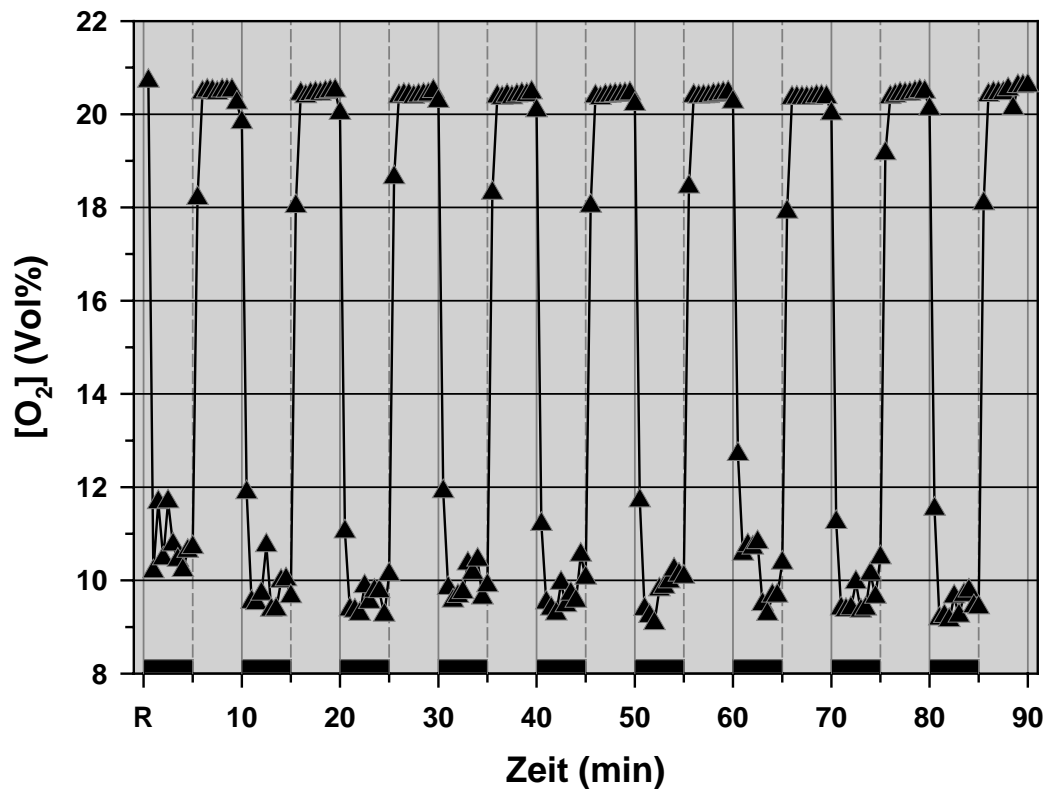
Bei den Teilnehmern dieser Studie lag der letzte Höhenged Aufenthalt über 2000m über sechs Monate zurück. Einige Teilnehmer dieser Studie waren auch Versuchspersonen der Hauptstudie, aber auch bei ihnen lagen die letzten Hypoxie-Sitzungen über sechs Monate zurück.



#### 4.2.3.1 Ergebnisse

In den folgenden Grafiken sind aufgrund der Übersichtlichkeit keine Standardabweichungen dargestellt. Die schwarz gekennzeichneten Abschnitte der Zeitachse sind die Phasen der Hypoxie. Alle Ergebnisse sind Mittelwerte der zehn Versuchspersonen.

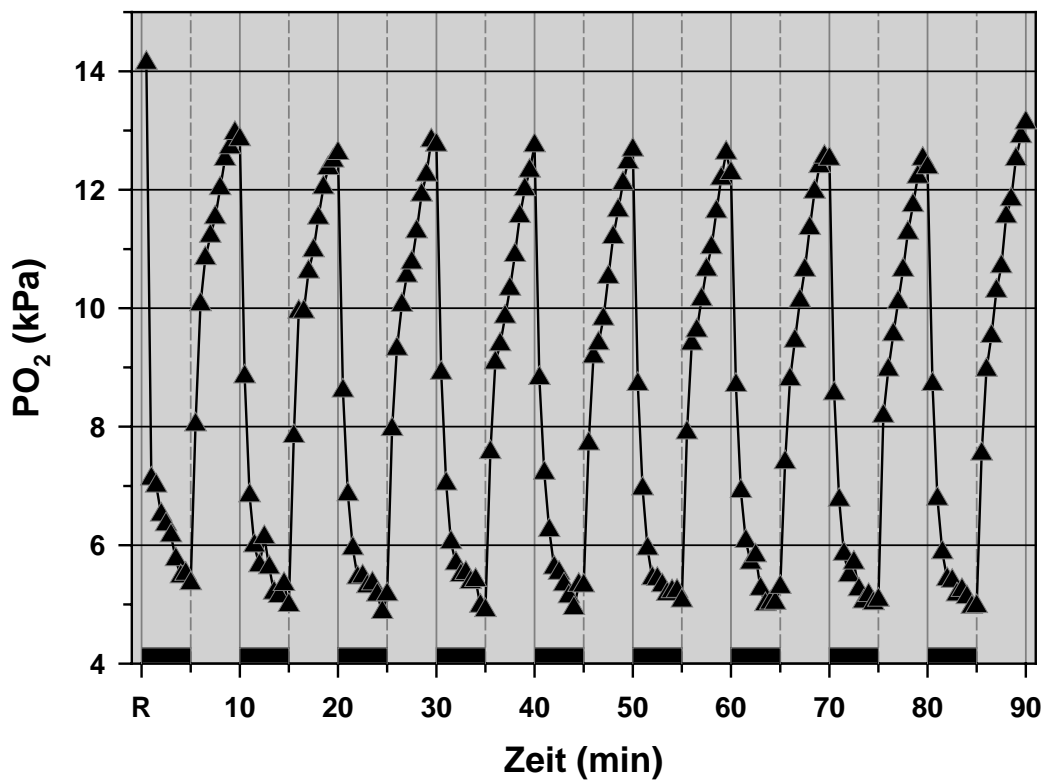
In Abbildung 17 wird der Verlauf der Konzentration des eingeatmeten Sauerstoffs in der Luft während einer Atmungssitzung gezeigt (n=10). In der Normoxiephase liegt die O<sub>2</sub>-Konzentration bei 20,9% und in der Hypoxiephase bei 9%.



**Abb. 17:** zeigt den zeitlichen Verlauf der Sauerstoffkonzentration im eingeatmeten Gasgemisch.

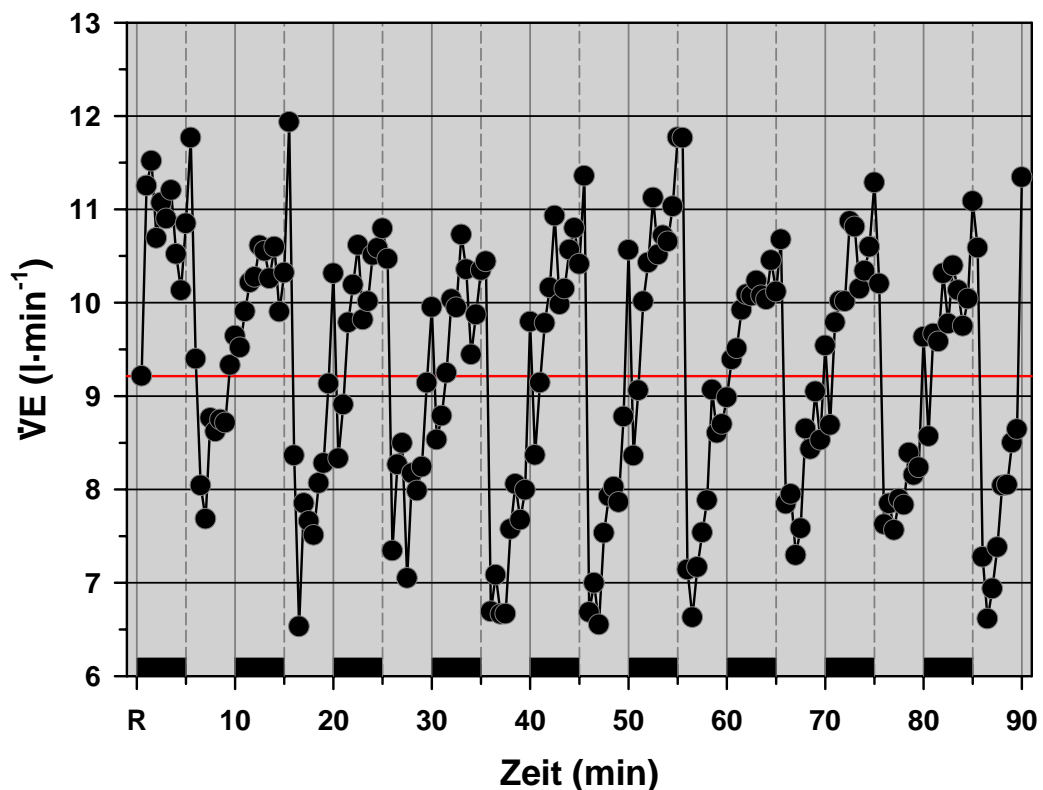
Die Herzfrequenz und die Sauerstoffsättigung während einer Sitzung, die mit dem Oximeter gemessen wurden, sind beispielhaft in Abbildung 6 dargestellt (vgl. 4.1.2.1).

In Abbildung 18 ist der zeitliche Verlauf vom endexpiratorischen  $PO_2$  ( $P_{ET}O_2$ ) dargestellt. Am Ende der zweiten Hypoxiephase sinkt der  $P_{ET}O_2$  unter 5,32 kPa. Dieses Niveau wird in allen folgenden Hypoxiephasen erreicht. In der Normoxiephase liegt der  $P_{ET}O_2$  im Mittel bei  $10,64 \pm 1,5$  kPa und erreicht in jeder Normoxiephase Werte von über 11,97 kPa. Der zeitliche Verlauf von  $P_{ET}O_2$  entspricht dem der  $SO_2$  im Blut.



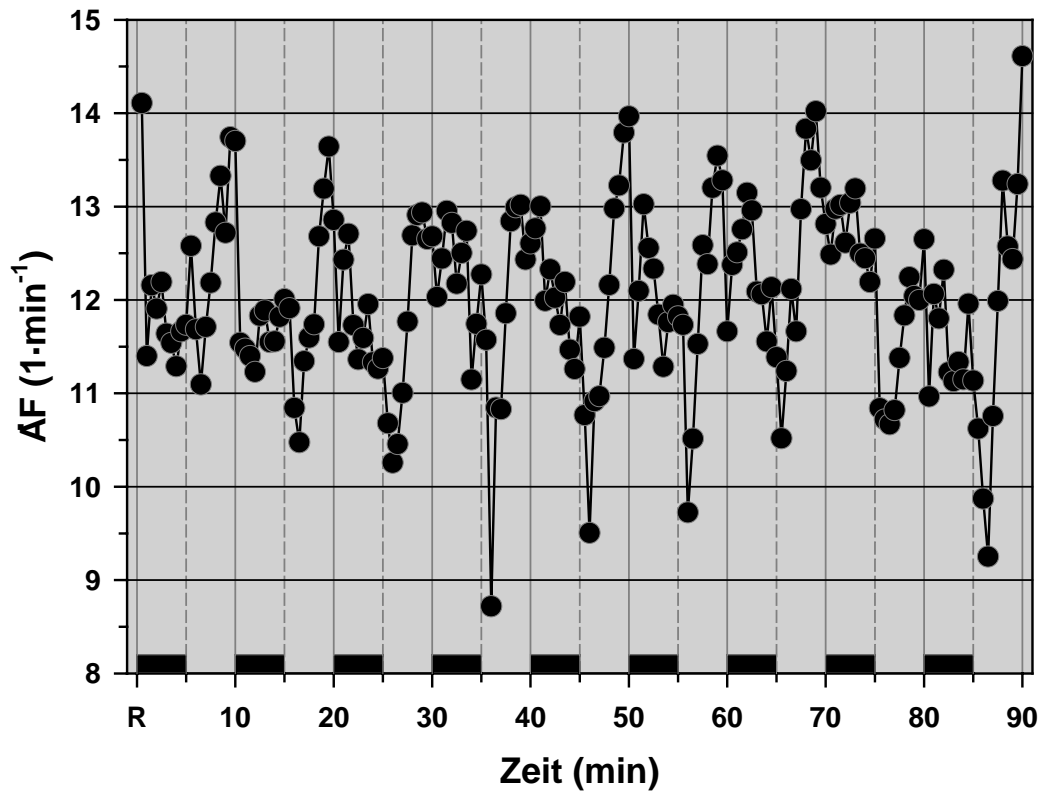
**Abb. 18:** Der  $P_{ET}O_2$  sinkt unter 5,32 kPa am Ende der zweiten Hypoxiephase und in allen folgenden Hypoxiephasen.

Nach der zweiten Hypoxieperiode ändert sich im Verlauf der Sitzung die Ventilation ( $\dot{V}E$ ) jeweils am Ende der Hypoxie- (EH) und Normoxiephase (EN) nicht merklich. Nach jedem hypoxischem Intervall sinkt die  $\dot{V}E$  sofort unter die Ruhewerte. Sowohl Atemzugvolumen ( $V_T$ ) als auch Frequenz werden reduziert. Die  $\dot{V}E$  steigt während der Normoxiephase an und erreicht die Ruheausgangswerte (rote Linie; im Mittel  $9,28 \pm 1 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}$ ) nach fünf Minuten Normoxie, kurz bevor die nächste Hypoxiephase anfängt. Die maximalen Werte der  $\dot{V}E$  liegen im Mittel bei  $11,3 \pm 0,5 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}$  und die minimalen Werte der  $\dot{V}E$  liegen im Mittel bei  $7 \pm 0,5 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}$ .



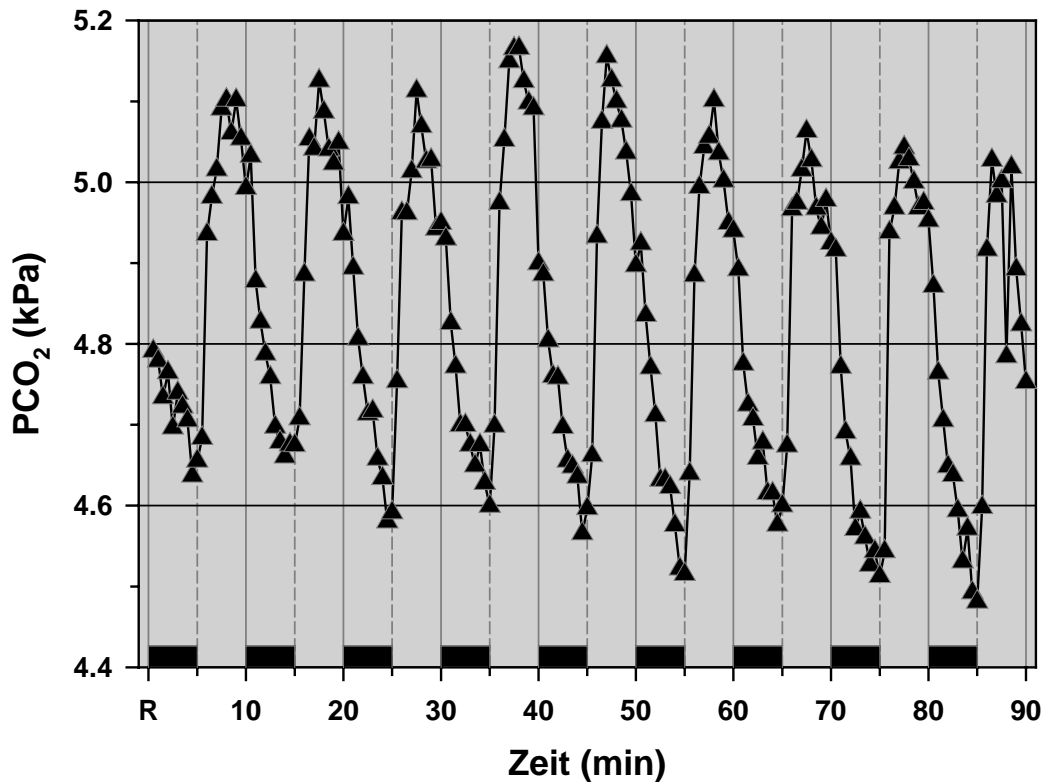
**Abb. 19:** Die Ventilation ( $\dot{V}E$ ) während der Atmungssitzung ist hier dargestellt. Die rote Linie zeigt die Ruheausgangswerte der  $\dot{V}E$ .

Mit Beginn des dritten hypoxischen Intervalls sinkt die Atemfrequenz (AF) während der Hypoxiephase. Nach dem Wechsel zur Normoxiephase sinkt die AF für ungefähr 30 sek noch weiter ab. Anschließend steigt die AF bis zum Wechsel zur Hypoxiephase (vgl. Abb. 20). Im Mittel liegt die AF bei  $12 \pm 1 \text{ min}^{-1}$ .



**Abb. 20:** Die Atemfrequenz (AF) im Verlauf der Sitzung. In den ersten 30 Sek in der Normoxiephase sinkt die AF noch weiter ab.

Der endexpiratorische  $PCO_2$  ( $P_{ET}CO_2$ ) liegt im Mittel bei  $4,83 \pm 0,19$  kPa. Während der Hypoxiephasen sinkt der  $P_{ET}CO_2$  auf unter 4,66 kPa ab. Anschließend steigt  $P_{ET}CO_2$  wieder. Die höchsten Werte werden in der Mitte der Normoxiephasen erreicht. Im Mittel liegt der  $P_{ET}CO_2$  bei  $4,96 \pm 0,13$  kPa in den Normoxiephasen. Die Werte am Ende der jeweiligen Phasen sinken im Verlauf der Zeit signifikant ab ( $p < 0,002$ ).



**Abb. 21:** Im Verlauf der Atmungssitzung sinkt der  $P_{ET}CO_2$  ab. Die Werte am Ende der jeweiligen Phasen sinken über die Zeit signifikant ab ( $p < 0,002$ ).

#### **4.2.3.2 Diskussion und Schlussfolgerungen**

Eine Anpassungsreaktion des menschlichen Organismus auf akute Hypoxie ist eine vertiefte und raschere Atmung (de Marées, 2002). Chemosensoren im Bereich der Halsschlagader und im Aortenbogen veranlassen durch einen erniedrigten arteriellen  $O_2$ -Druck eine Zunahme des Atemminutenvolumens (AMV) (Weineck, 1998).

Mit Hilfe von wechselndem  $O_2$ -Gehalt der Einatemungsluft wurden Untersuchungen zur Plastizität der Atmung durchgeführt (Mitchell, Johnson, 2003; Powell et al., 1998). Durch diesen Wechsel kann sich das Atemmuster kurz und langfristig ändern. POWELL et al. unterschieden hierbei die akute Antwort (acute response), die kurzzeitige Erhöhung (short time potentiation) und die kurzzeitige Erniedrigung (short time depression) der Atmung als Reaktion auf einen kurzen hypoxischen Reiz, der Sekunden bis Minuten dauern kann (Powell et al., 1998). Weiterhin nannten POWELL et al. zwei Effekte, die während und folgend auf wiederholte Hypoxieperioden auftauchen: fortschreitende Erhöhung (progressive augmentation (PA)) und langzeitige Erhöhung (long term facilitation (LTF)) (Powell et al., 1998). Dabei ist PA die Erhöhung der Amplitude der hypoxischen Atemantwort bei sukzessiven identischen hypoxischen Stimuli (Powell et al., 1998). LTF ist die erhöhte Ventilation nach mehreren aufeinander folgenden Hypoxiephasen, die mehrere Minuten bis einige Stunden nach der letzten hypoxischen Phase anhält (Powell et al., 1998).

Da der  $PCO_2$  über den Verlauf der Atmungssitzung absank, die VE und der  $PO_2$  aber gleich blieben, könnte man von einer 'short term potentiation' der VE während des gesamten Verlaufs der Sitzung sprechen. Diese kurzzeitige Erhöhung der VE war aber nur während der Atmungssitzungen zu sehen und es konnte auch keine langzeitige Erhöhung (LTF) festgestellt werden. MITCHELL et al. haben bei Versuchen mit Mäusen ebenfalls keine LTF nach schwerer Hypoxie gefunden, bei leichter und mittlerer Hypoxie aber schon (Mitchell et al., 2001).

In unsere Studie war die Ventilation in Ruhe und bei mäßiger Arbeitsintensität unverändert. Bei der hohen Belastungsphase auf dem Fahrradergometer konnte bei der Hypoxie-Gruppe sogar ein gegenteiliger

Effekt beobachtet werden: die signifikante Erniedrigung der VE (vgl. 4.2.2.1). Eine erniedrigte VE zeigten die Ergebnisse dieser Folgeserie aber nicht.

Die reduzierte VE in der hohen Belastungsphase könnte ein Zeichen für eine bessere Dauerleistungsfähigkeit sein. Wenn die Atmung weniger stark ansteigt, sind die Versuchspersonen ausdauerleistungsfähiger (Vardaxoglou et al., 2006).

Auch MARKOV et al. beobachteten eine erniedrigte Atmung durch ein Training der Atemmuskulatur und damit eine verbesserte Dauerleistung (Markov et al., 2001). Da aber die Durchschnittsventilation während der gesamten Atmungssitzung im Bereich der Ruhewerte lag, konnte IHT nicht als ein Training der Atemmuskulatur bezeichnet werden, da bei dem Training von MARKOV et al. die durchschnittliche Ventilation bei  $115 (\pm 28) \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$  lag (Markov et al., 2001).

Weiterhin haben wir hier kein Atemtraining im Sinne von ROMER (vgl. 4.2.2.2) (Romer et al., 2002), da bei unseren Atemsitzungen der Widerstand zu gering war, so dass andere Effekte eine Rolle spielen müssen.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass IHT nicht die Ventilation in Ruhe oder während leichter Arbeit erhöhte (keine langfristige Erhöhung (LTF)), aber die Ventilation während der Arbeit bei hoher Intensität erniedrigte. Ob dies aufgrund muskulärer Plastizität geschah oder eine Herabsetzung der zentralen Ermüdung ist, bleibt zu klären. Auch ist unklar, welche Atemantriebe verändert wurden. In weiterführenden Studien sollte eine Überprüfung der Atemantriebe  $\text{PCO}_2$  und  $\text{PO}_2$  erfolgen, um zu sehen, ob in diesen Bereichen Veränderungen auftreten.

#### 4.2.4 Wirkung von IHT auf die Dauerleistungsfähigkeit bei der Handergometrie

In dieser Studie sollte anhand eines Ausdauertests einer kleinen Muskelgruppe geklärt werden, ob es zentrale oder lokale Einflüsse nach zehn Tagen IHT gab. Die zentralen Einflüsse sollten mit Hilfe des EMG während willkürlicher Kontraktionen ermittelt werden. Für die lokalen Einflüsse sollten neben der Aufnahme des Summenaktionspotentials (M-Welle) auch Abnahmen des venösen und arterialisierten Blutes erfolgen. Im Blut wurden Metabolite, Elektrolyte und der Säuren-Basen-Status bestimmt. Für die Freisetzungs- und Aufnahme rate wurden arterielle-venöse Differenzen und die Durchblutung gemessen (Ficksches Prinzip).

Die Blutabnahmen fanden während der Belastung statt. Parallel dazu wurde das EMG aufgezeichnet. In der anschließenden Pause wurden die Durchblutung und die M-Welle gemessen. Die Ermittlung dieser Daten erfolgte zu den gleichen Zeitpunkten wie auch bei der Fahrradergometrie (vgl. 2.2.2).

Der zeitliche Verlauf dieser Serie ist der gleiche wie der der Fahrradergometrie (vgl. 2; Abb. 1). Nach dem Stufentest der Handergometrie folgte mit mindestens einem Tag Pause der ET bei 91%  $P_{ow_{max}}$  (vgl. 2.2). Am darauf folgenden Tag begann die erste Atmungssitzung, die jeweils 60 oder 90 Minuten dauerte. Nach zehn Atmungssitzungen fand der AT statt, der genauso wie der ET ablief.

Da die Atmungssitzungen den gleichen Ablauf wie bei der Versuchsserie 4.2.3 hatten, werden diese nicht wiederholt beschrieben (vgl. auch 2.1).

Bei den folgenden Ergebnissen der Handergometrie wurde zunächst noch zwischen vier Gruppen unterschieden:

1. 1h-Hypoxie-Gruppe (n=5);
2. 1,5h-Hypoxie-Gruppe (n=9);
3. 1,5h-Hyperoxie-Gruppe (n=8) und
4. Kontrollgruppe (n=8).

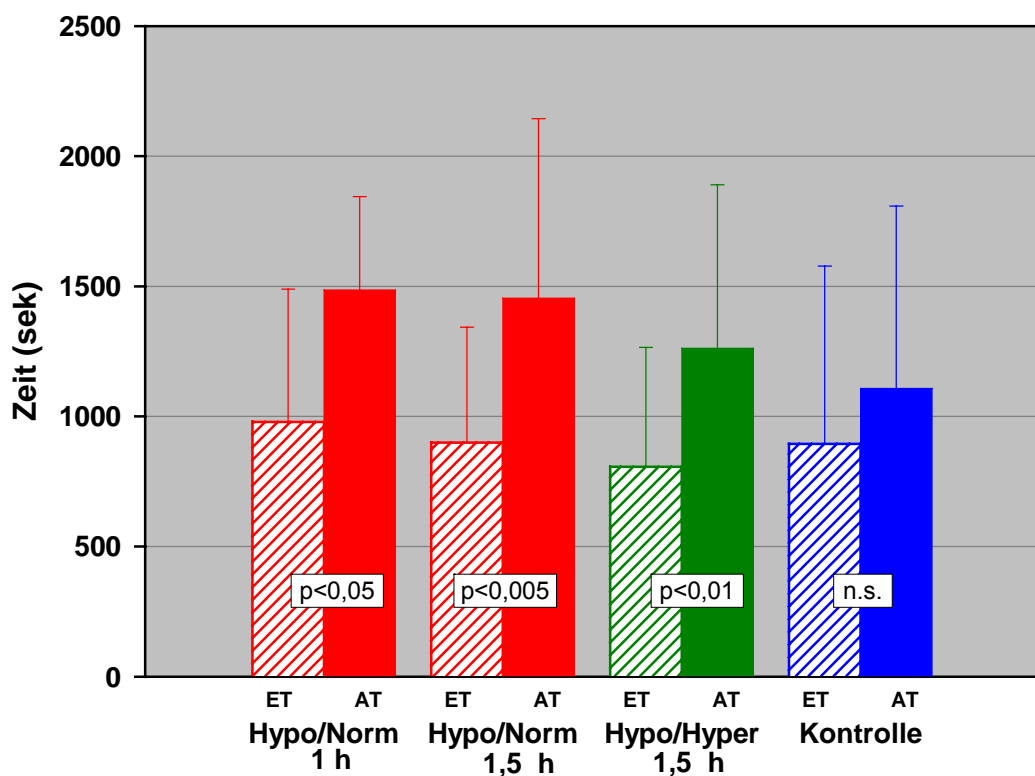
Die 1h-Hypoxie-Gruppe entsprach dabei der Probandengruppe aus den Vorversuchen (vgl. 4.1.2).



#### 4.2.4.1 Ergebnisse

##### Arbeitszeit und mechanische Leistung

Abbildung 22 zeigt die Arbeitszeiten der einzelnen Gruppen beim Ausdauerstest der Handergometrie bei 91%  $Pow_{max}$ . In allen Hypoxie-Gruppen (1h-Hypoxie-, 1,5h-Hypoxie- und 1,5h-Hyperoxiegruppe) war die Arbeitszeit signifikant erhöht. Diese Verbesserung war in allen Hypoxie-Gruppen ähnlich und betrug ca. 60% (vgl. Abb. 22). Die Kontrollgruppe zeigte im AT eine Verlängerung der Arbeitszeit um ca. 20% (nicht signifikant). Da auch die folgenden Ergebnisse keine Unterschiede zwischen den Hypoxie-Gruppen zeigten, wurden die Daten von den IHT-Gruppen gepoolt (n=22). Die zusammengefasste Hypoxie-Gruppe war auch signifikant verbessert im Vergleich zu der Kontrollgruppe ( $p < 0,001$ ). Die Kontrollgruppe zeigte keine signifikanten Veränderungen.

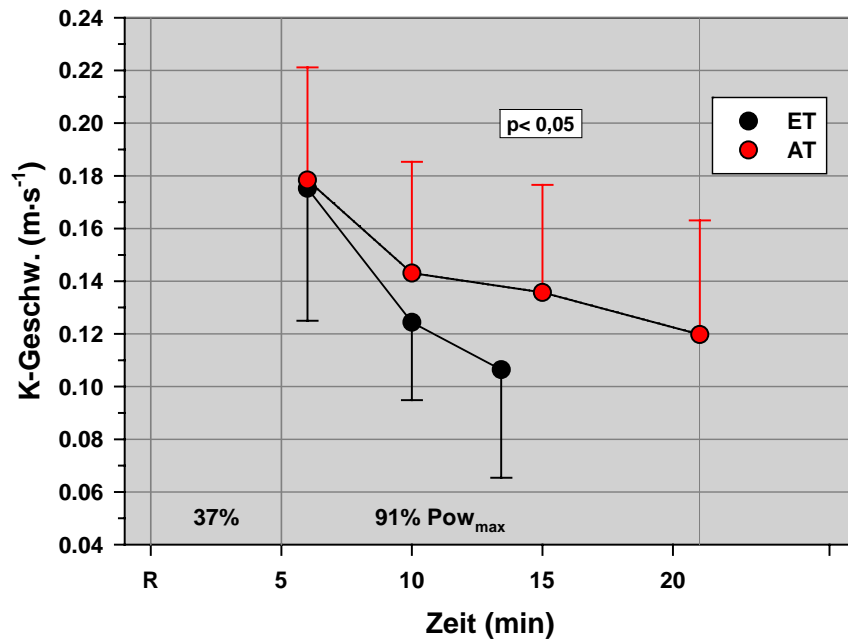


**Abb. 22:** Arbeitszeiten bei der Handergometrie bei 91%  $Pow_{max}$  der einzelnen Gruppen. Die gestreiften Säulen zeigen die Ergebnisse des Eingangs- und die einfarbigen Balken die des Ausgangstests. Alle Hypoxie-Gruppen steigerten sich signifikant um etwa 60%. Die Kontrollgruppe verlängerte ihre Arbeitszeit nicht signifikant um ca. 20%.

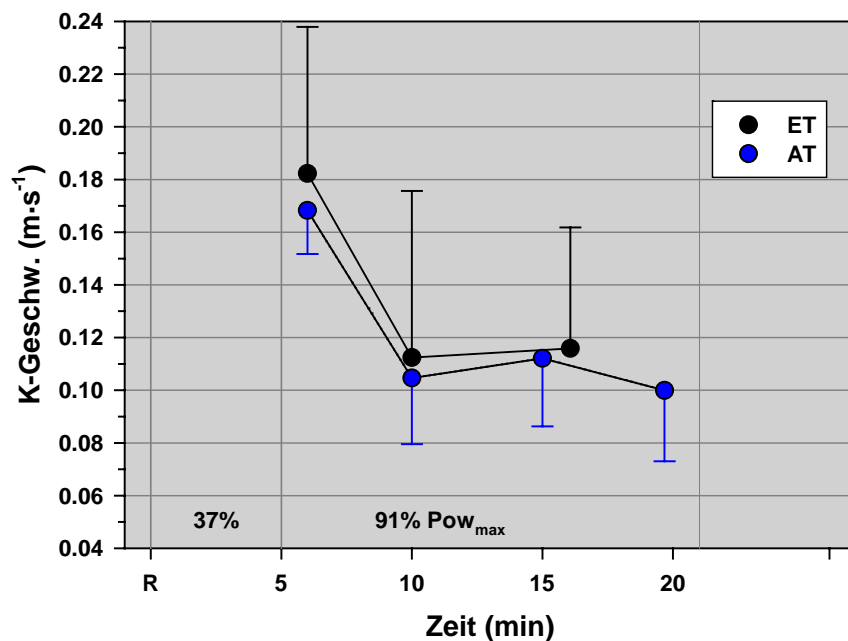
---

Der Verlauf des Ausdauertests der Handergometrie wird in den folgenden Grafiken gezeigt. Die 37%  $Pow_{max}$  und 91%  $Pow_{max}$  Belastungsphasen sind durch senkrechte durchgezogene graue Linien voneinander getrennt. 'R' bezeichnet den Ruhewert vor der Belastung. Die gestrichelte, graue, senkrechte Linie kennzeichnet die Pause während der 91%  $Pow_{max}$  Belastungsphase, in der Durchblutung und M-Welle aufgezeichnet wurden (Abb. 25 und 26). Die unausgefüllten Kreise zeigen die Abbruchwerte des ET bzw. des AT (ab Abbildung 27). Die Abnahmepunkte fünf Minuten nach Abbruch in Ruhe sind ganz rechts in der Grafik dargestellt und mit einer gepunkteten Linie mit dem jeweiligen Abbruchwert verbunden (ab Abbildung 27). Die rechte graue senkrechte Linie zeigt den Abbruchwert im AT (ab Abbildung 27).

Das Absinken der Kontraktionsgeschwindigkeit war in der Hypoxie-Gruppe signifikant geringer ( $p < 0,05$ ) (Abb. 23). Die Kontrollgruppe zeigte keine signifikanten Veränderungen (Abb. 24). Es wurden nur die Daten der 91%  $Pow_{max}$  Phase dargestellt, da die hohe Belastungsphase am aussagekräftigsten für die muskuläre Ermüdung ist.

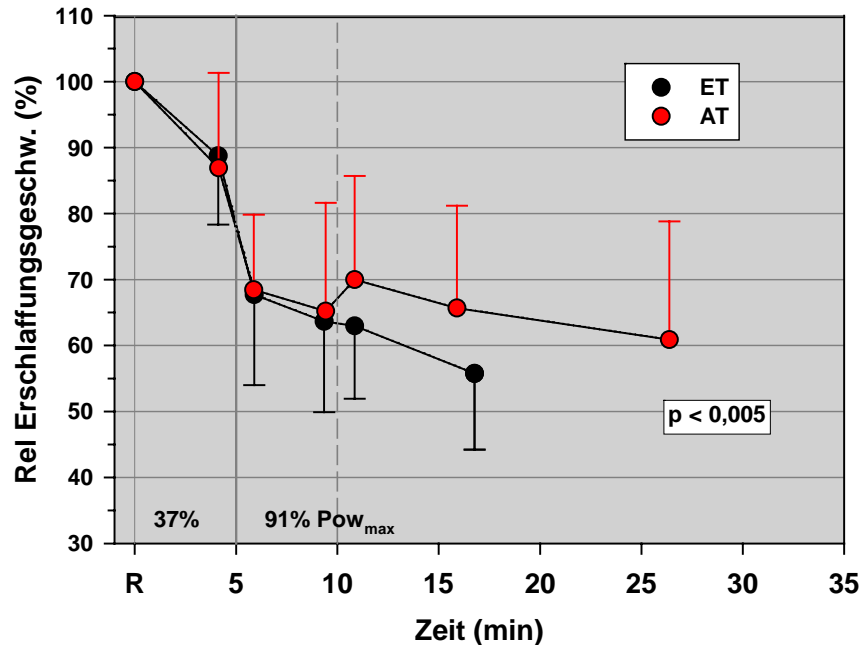


**Abb. 23:** Die Kontraktionsgeschwindigkeit der Hypoxie-Gruppe war während der 91%  $Pow_{max}$  Phase signifikant erhöht ( $p < 0,05$ ).

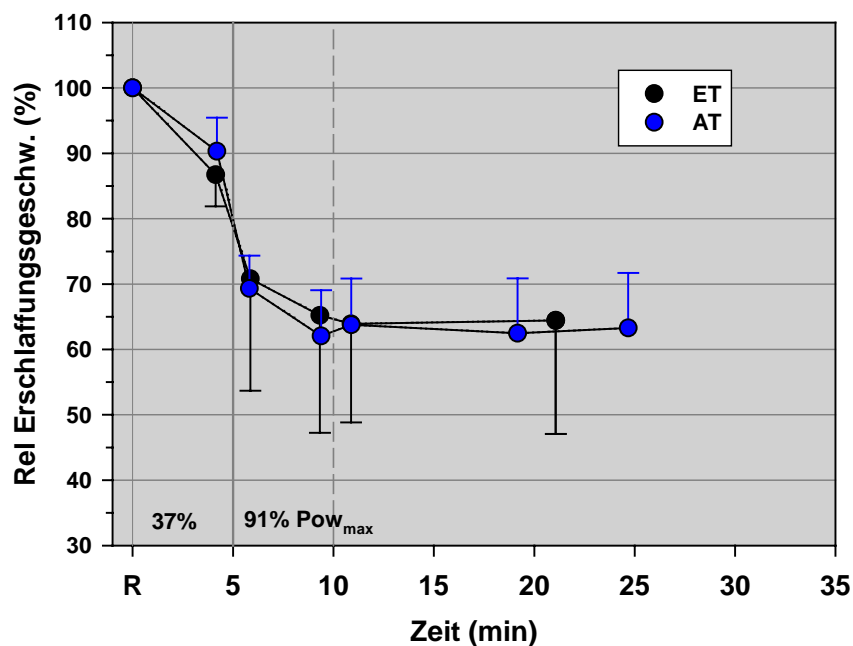


**Abb. 24:** Die Kontraktionsgeschwindigkeit der Kontrollgruppe war nicht signifikant verändert.

Die Erschlaffungsgeschwindigkeit der Hypoxie-Gruppe zeigte in der 91%igen Arbeitsphase nach fünf Minuten signifikante Unterschiede zwischen ET und AT ( $p < 0,005$ ) (Abb. 25). Die Kontrollgruppe zeigte keine signifikanten Veränderungen (Abb. 26). Die Werte in den beiden Grafiken sind auf die erste Minute der 37%igen Arbeitsphase normiert.



**Abb. 25:** Bei der Erschlaffungsgeschwindigkeit der Hypoxie-Gruppe zeigten sich nach fünf Minuten in der 91% Arbeitsphase signifikante Unterschiede.

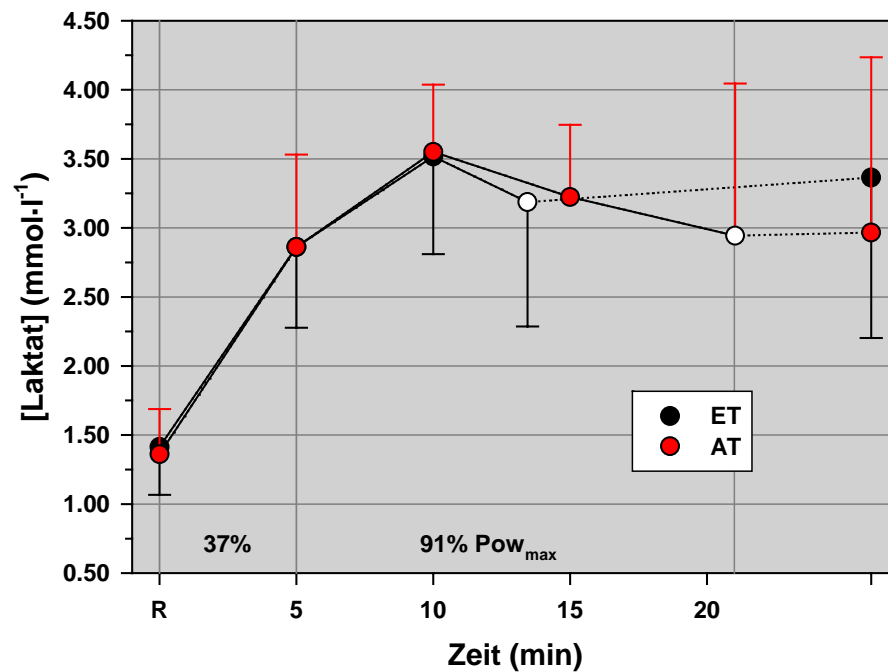


**Abb. 26:** Die Erschlaffungsgeschwindigkeit der Kontrollgruppe war unverändert.

### SBS-Status und Sauerstofftransporteigenschaften

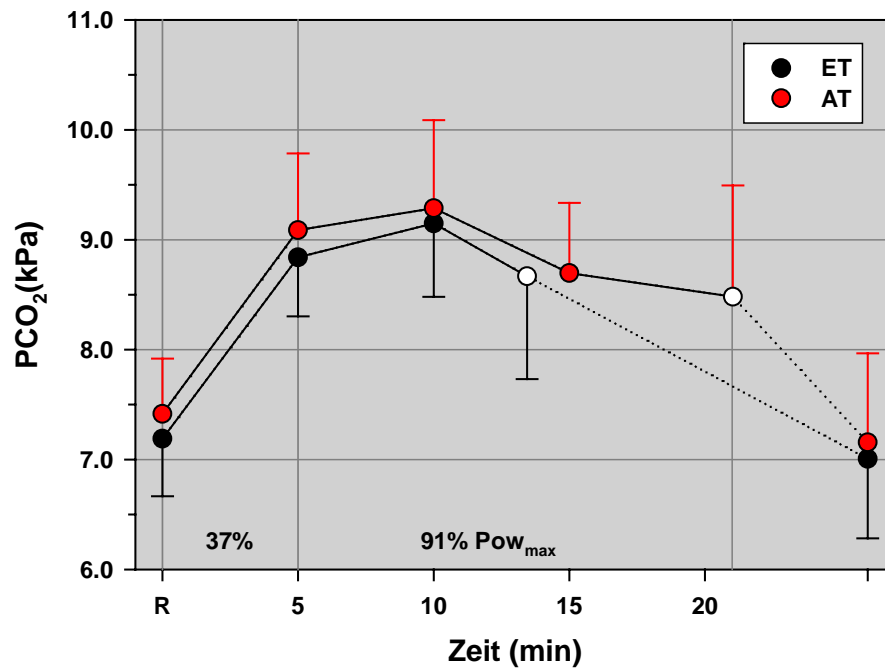
Da alle Parameter der Sauerstofftransporteigenschaften und des SBS-Status der Kontrollgruppe keine Veränderungen zeigten, werden im Folgenden keine entsprechenden Grafiken dargestellt. Die Daten befinden sich in Tabelle III-V im Anhang.

Die venöse Laktatkonzentration zeigte keine Unterschiede zwischen Eingangs- und Ausgangstest weder in der Hypoxie noch in der Kontrollgruppe (Abb. 27 und Anhang).



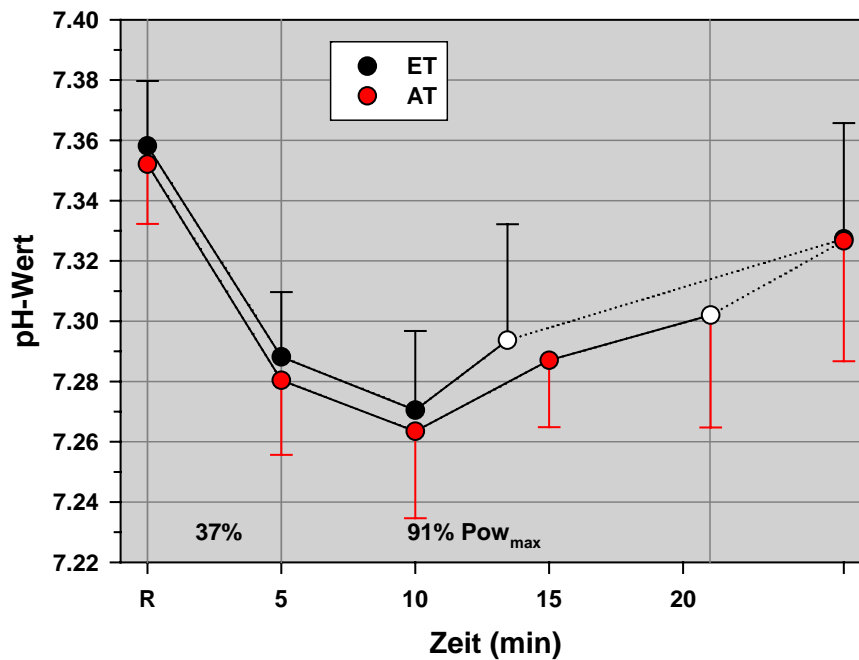
**Abb. 27:** Nach zehn Tagen IHT gab es keine signifikanten Unterschiede in der venösen Laktatkonzentration.

Der venöse  $\text{PCO}_2$  der Hypoxie-Gruppe war im Ausgangstest signifikant erhöht ( $p < 0,02$ ) (Abb. 28).



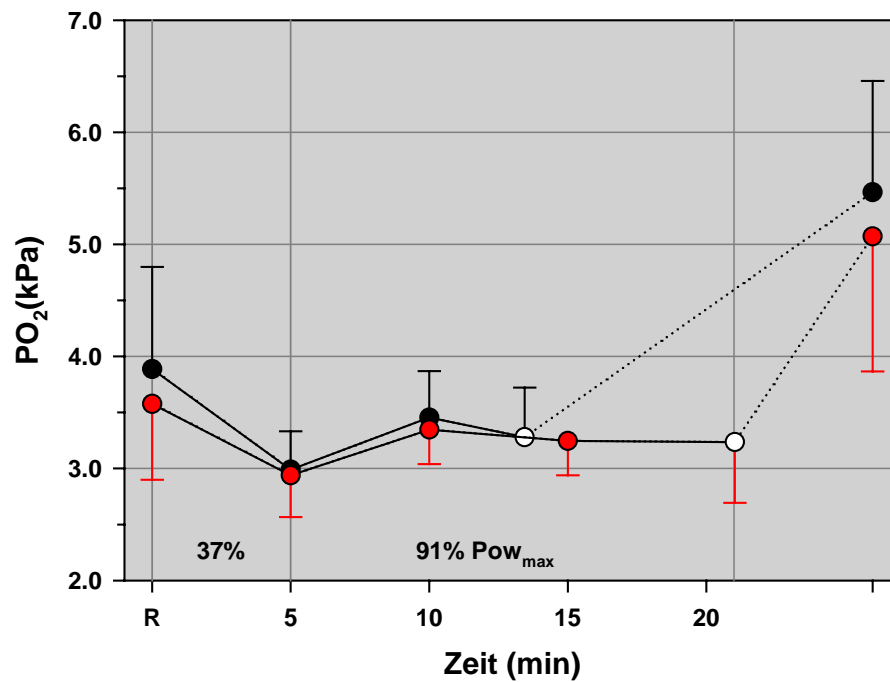
**Abb. 28:** Der  $\text{PCO}_2$  im Blut der arbeitenden Muskulatur war signifikant erhöht ( $p < 0,02$ ). Die Kontrollgruppe zeigte keine Unterschiede (vgl. Tab. im Anhang).

In Abbildung 29 sieht man den leicht erniedrigten pH-Wert der Hypoxie-Gruppe (nicht signifikant). Da die Laktatkonzentration im venösen Blut konstant blieb, resultierten die Veränderungen im pH-Wert aus dem höheren  $\text{PCO}_2$ .



**Abb. 29:** Der pH-Wert der Hypoxie-Gruppe ist nach zehn Tagen IHT leicht erniedrigt (nicht signifikant). Die Kontrollgruppe zeigte keine signifikanten Unterschiede (vgl. Tab. III im Anhang).

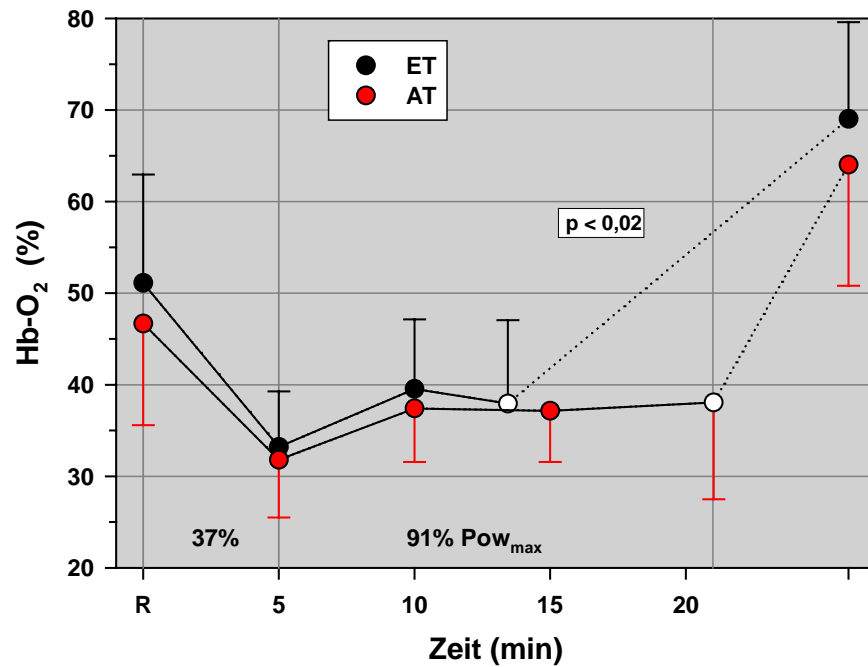
Der  $PO_2$  der Hypoxie-Gruppe war signifikant erniedrigt im Ausgangstest ( $p < 0,02$ ) (Abb. 30). Die Kontrollgruppe zeigte keine signifikanten Unterschiede (vgl. Tab. III im Anhang).



**Abb. 30:** Der  $PO_2$  war signifikant erniedrigt nach zehn Tagen IHT ( $p < 0,02$ ). Es gab keine signifikanten Unterschiede in der Kontrollgruppe (vgl. Tab. III im Anhang).



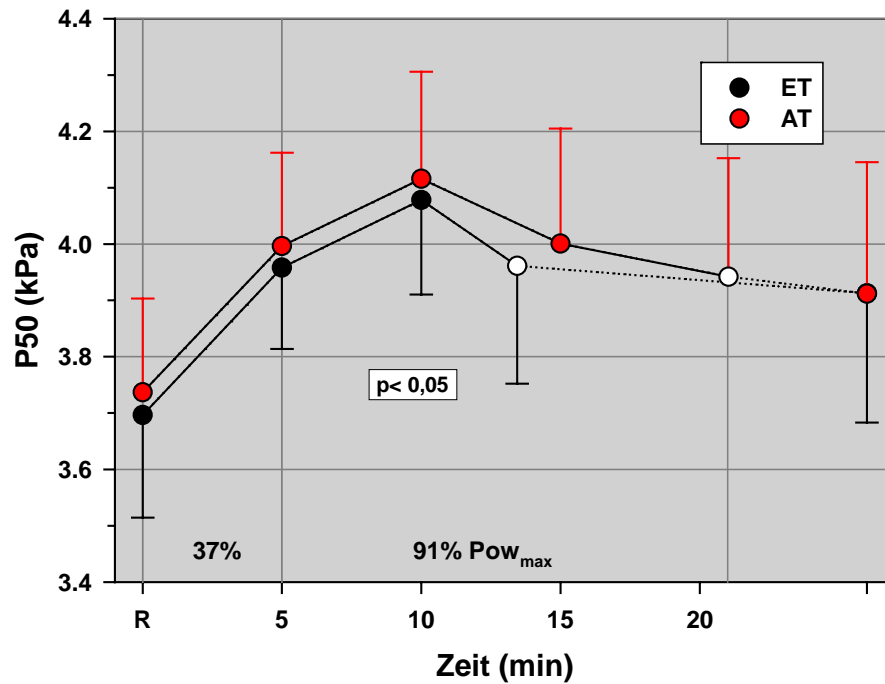
Die venöse Sauerstoffsättigung war signifikant niedriger in der Hypoxie-Gruppe ( $p < 0,02$ ) (Abb. 31). Die Kontrollgruppe zeigte keine Veränderungen (vgl. Tab. IV im Anhang).



**Abb. 31:** Nach IHT war die venöse Sauerstoffsättigung (HbO<sub>2</sub>) signifikant niedriger ( $p < 0,02$ ).

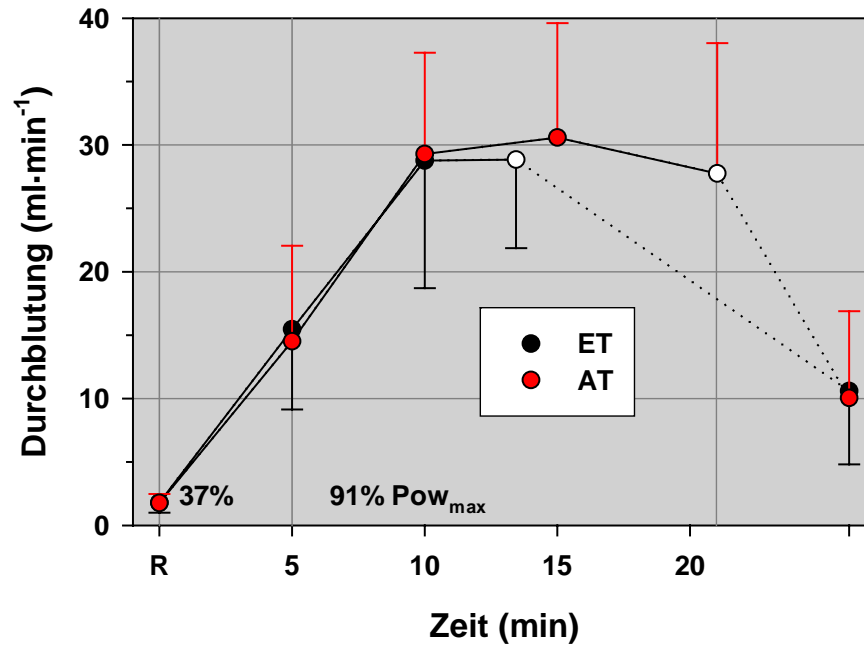
Die leichten Veränderungen im  $\text{PCO}_2$  und im pH-Wert resultierten in einer leichten aber signifikanten Erhöhung ( $p < 0,05$ ) des aktuellen Halbsättigungsdrucks ( $P_{50}$ ) (Abb. 32). Die Kontrollgruppe zeigte keine Veränderungen (vgl. Tab. im Anhang).

Der Standard-Halbsättigungsdruck ( $P_{50\text{st}}$ ) zeigte keine signifikanten Veränderungen in beiden Gruppen.



**Abb. 32:** Der  $P_{50\text{act}}$  in der Hypoxie-Gruppe zeigte einen leichten aber signifikanten Anstieg ( $p < 0,05$ ).

Die Durchblutung des Unterarms während des Handergometertests zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen ET und AT (Abb. 33).

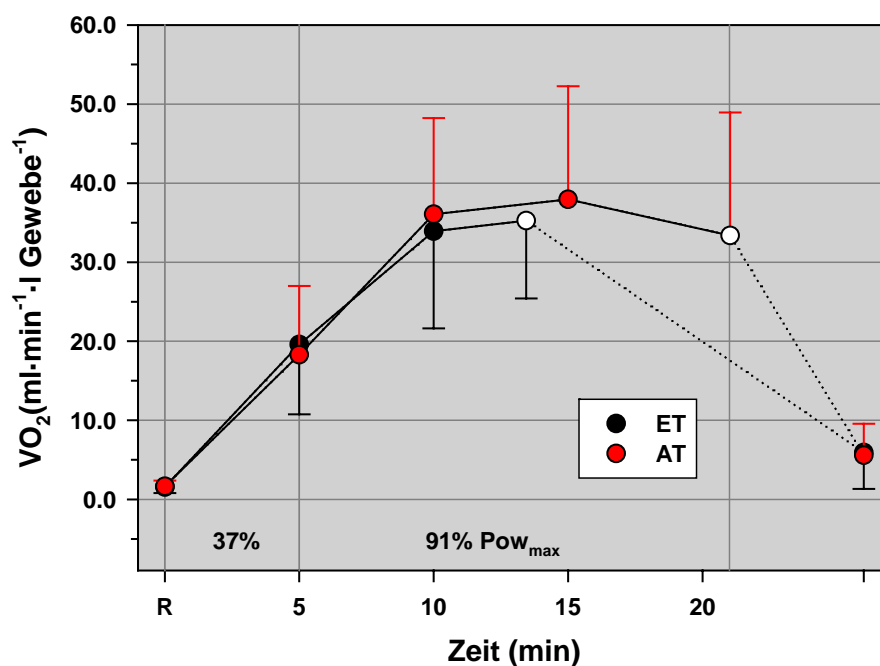


**Abb. 33:** Die Unterarmdurchblutung zeigte nach zehn Tagen IHT keine signifikanten Veränderungen zwischen ET und AT.

## Stoffwechsel

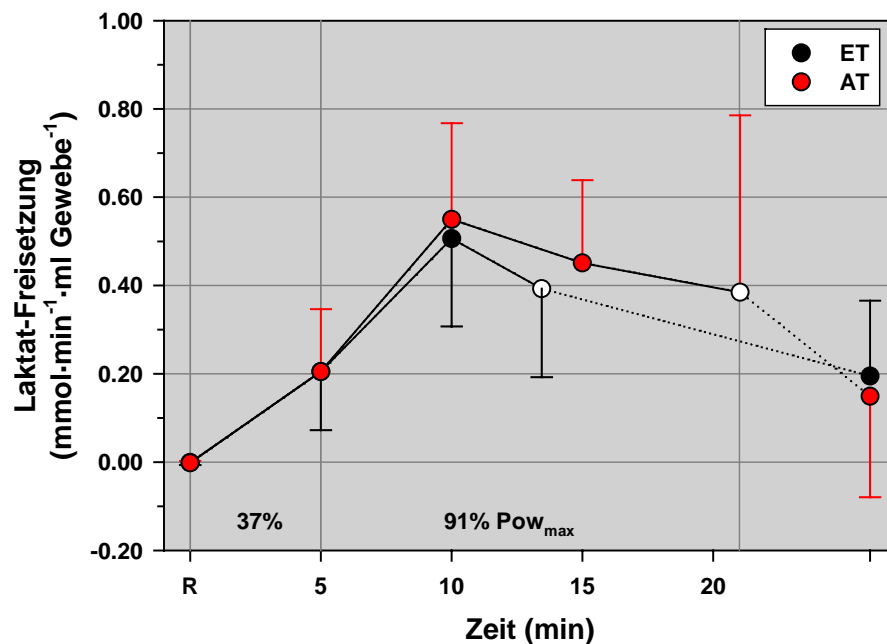
Alle Parameter des Stoffwechsels und des Wasser- und Elektrolythaushaltes der Kontrollgruppe zeigten keine Veränderungen. Daher werden im Folgenden keine entsprechenden Grafiken dargestellt. Die Daten sind in Tabelle III-V im Anhang.

Die Sauerstoffaufnahme ( $VO_2$ ) veränderte sich nicht signifikant weder in der Hypoxie- noch in der Kontrollgruppe (Abb. 34 und Anhang).



**Abb. 34:** Auch ( $VO_2$ ) zeigte keine signifikanten Veränderungen nach zehn Tagen IHT. Die Abbruchwerte des ET und AT liegen auch hier auf einer Höhe.

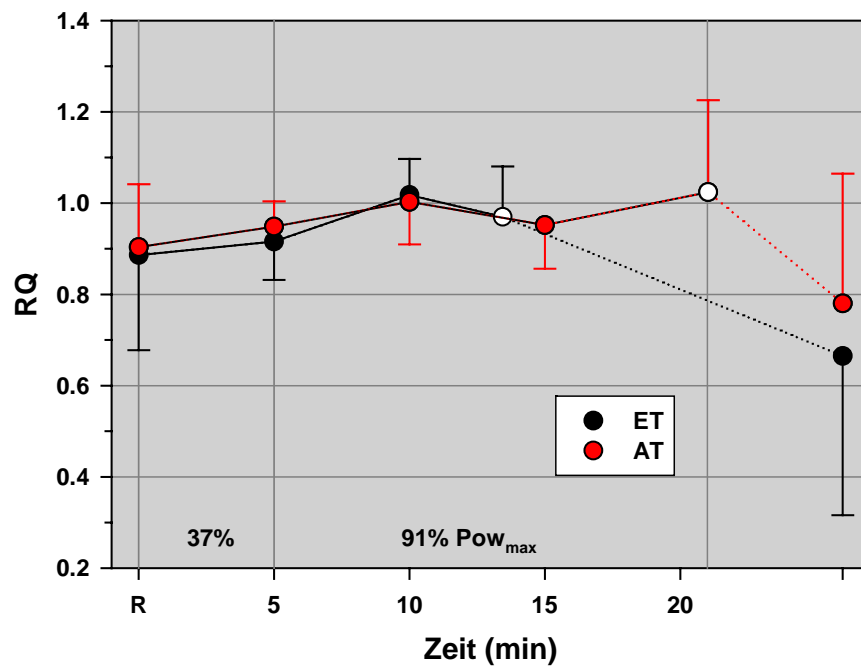
Da sowohl die venöse als auch die Laktatkonzentration im arterialisierten Blut nicht unterschiedlich war und auch die Durchblutung nicht unterschiedlich war, zeigte auch die Laktatfreisetzung keine signifikanten Veränderungen zwischen ET und AT (Abb. 35).



**Abb. 35:** Die Laktatfreisetzung blieb unverändert nach zehn Tagen IHT. Die Werte bei Abbruch (nicht ausgefüllte Kreise) waren sowohl im ET als auch im AT nicht unterschiedlich.

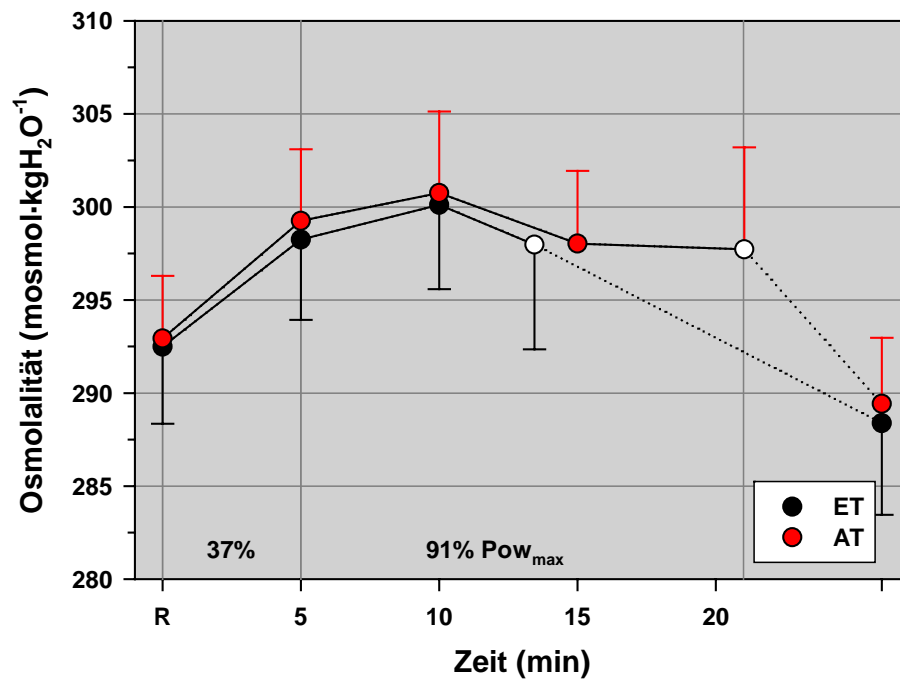
Die Konzentration, Aufnahme und Freisetzung der Metabolite Laktat, Triglyceride, freie Fettsäuren und freies Glycerin waren ebenfalls nicht signifikant unterschiedlich (vgl. Tab. V im Anhang).

Auch der respiratorische Quotient zeigte keine signifikanten Unterschiede nach zehn Tagen IHT (Abb. 36).



**Abb. 36:** Der respiratorische Quotient der Hypoxie-Gruppe blieb unverändert.

Die Osmolalität der Hypoxie-Gruppe zeigte keine signifikanten Unterschiede nach zehn Tagen IHT (Abb. 37).

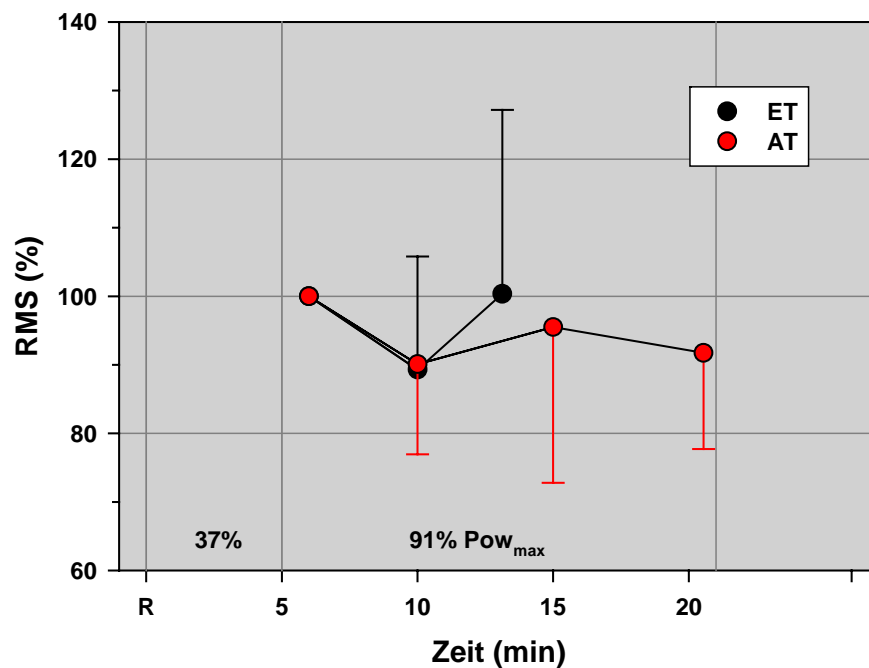


**Abb. 37:** Es waren keine signifikanten Unterschiede in der Osmolalität der Hypoxie-Gruppe festzustellen.

Die Osmolalität im arterialisierten Blut blieb während der gesamten Belastung konstant.

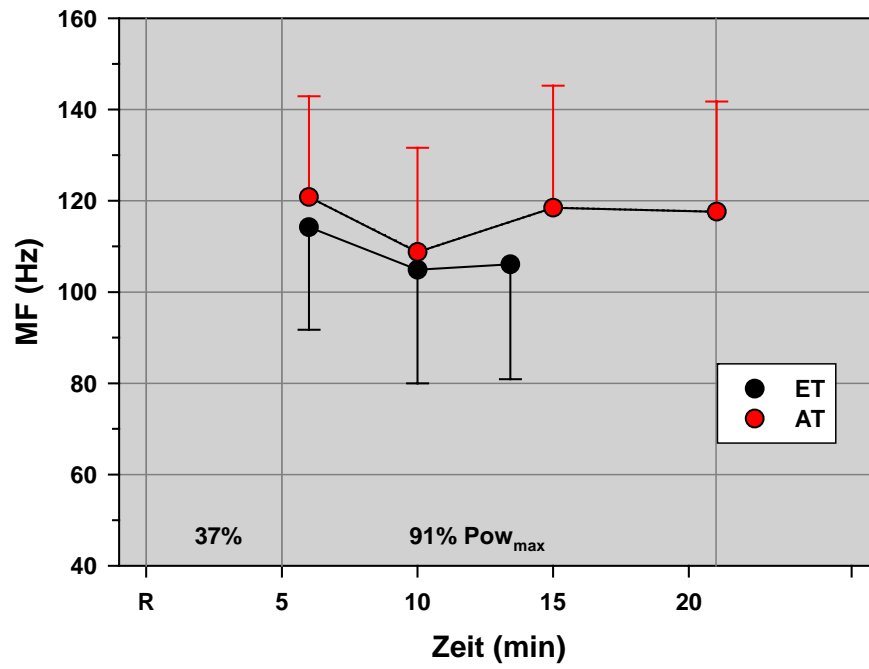
### Elektrophysiologische Ergebnisse

Ebenfalls zeigten die Parameter der Innervation keine Unterschiede zwischen Eingangs- und Ausgangstest. Die RMS Daten waren unverändert (vgl. Abb. 38), ebenso wie die mediane Frequenz des EMG (vgl. Abb. 39). Die RMS Daten wurden auf den ersten Messpunkt der 91%  $Pow_{max}$  Phase normiert, um aufgrund unterschiedlicher Gewebewiderstände der Probanden eine Vergleichbarkeit zu gewährleisten.



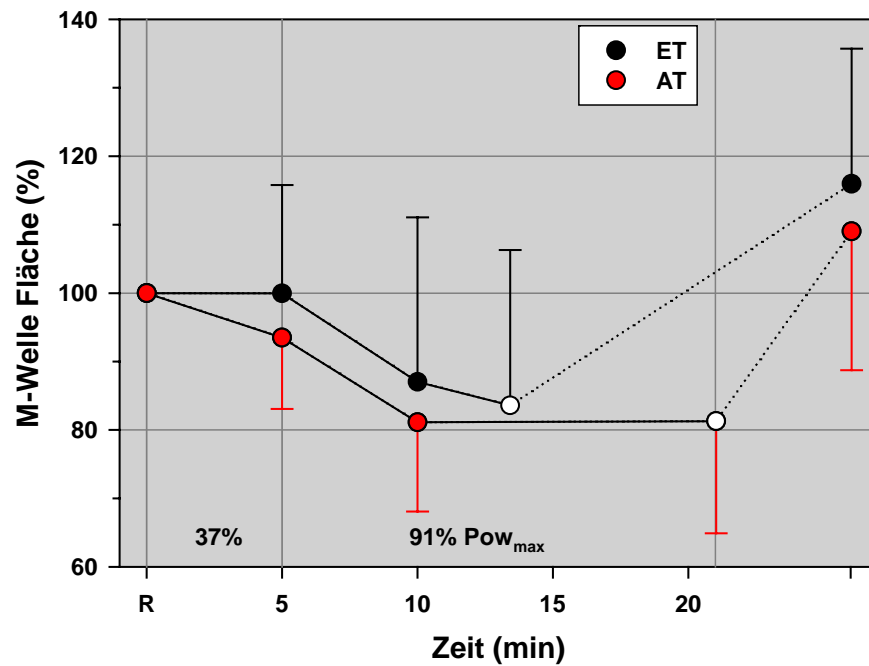
**Abb. 38:** RMS zeigte keine signifikanten Veränderungen nach zehn Tagen IHT. Die Daten sind auf den ersten ermittelten Datenpunkt der 91% Phase relativiert.





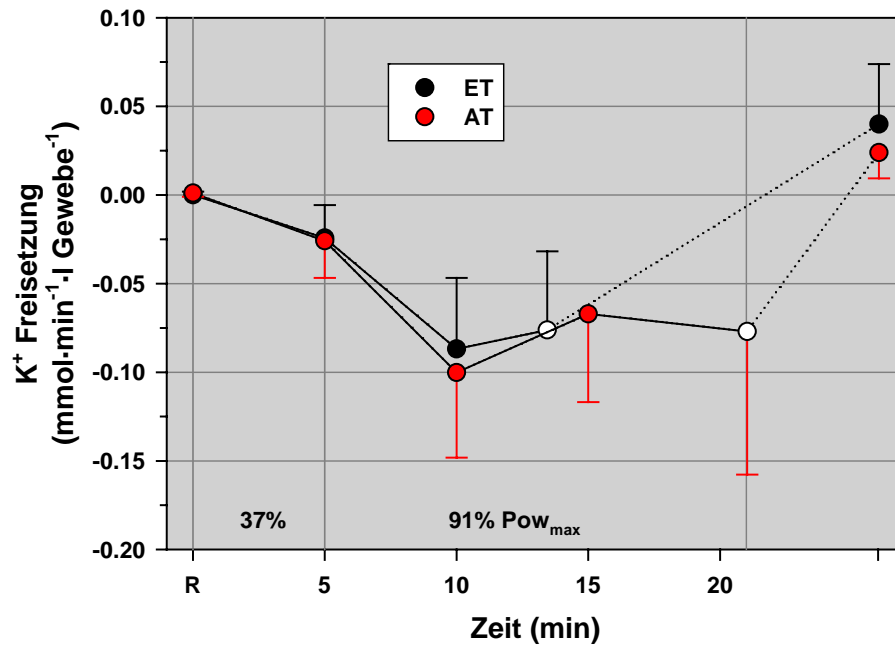
**Abb. 39:** Die mediane Frequenz des EMG (MF) war nicht signifikant verändert nach zehn Tagen IHT.

Die Erregbarkeit war ebenfalls unverändert. Die M-Wellen-Fläche zeigte keine Unterschiede zwischen ET und AT. Die Daten wurden auf die Ruhewerte normiert, um eventuelle Unterschiede in der 37%igen Belastungsphase erkennen zu können.



**Abb. 40:** Die M-Wellen-Fläche war unverändert nach zehn Tagen IHT. Die Daten wurden prozentual zum Ruhewert (=100%) dargestellt.

Auch die Kalium - Freisetzung zeigte keine signifikanten Veränderungen nach zehn Tagen IHT.



**Abb. 41:** Die K<sup>+</sup> - Freisetzung zeigte keine Unterschiede zwischen ET und AT. Die Daten wurden auf den Ruhewert relativiert.

#### **4.2.4.2 Diskussion und Schlussfolgerungen**

IHT in der angewandten Form führte zu einer Verbesserung der Ausdauerleistung bei der Handergometrie. Auch die Kontrollgruppe zeigte im AT eine nicht signifikante Verlängerung der Arbeitszeit um ca. 20%. Da die Handergometrie für alle Probanden eine ungewohnte Bewegung war, konnte man beim AT von einem "Gewöhnungseffekt" sprechen. Um unsere Daten nicht überzuinterpretieren, wurde dieser Effekt bzw. die 20%ige Verbesserung bei den Hypoxie-Gruppen subtrahiert, so dass sich eine 40%ige Verbesserung ergab. Es kam wie bei der Fahrradergometrie (vgl. 4.2.2) zu einer Verlängerung der Arbeitszeit, ohne dass sich die Freisetzung oder die Aufnahme der Metabolite von oder in die arbeitende Muskulatur veränderte. Der Respiratorische Quotient, die Laktatfreisetzung, die Osmolalität und die Freisetzung der gemessenen Metabolite waren im AT die gleichen wie im ET. Da die Muskelmembran gut für Wasser durchlässig ist, hätten sich intrazelluläre Veränderungen in der Osmolalität gezeigt (Chudalla et al., 2006). Daraus ergibt sich ein unveränderter Energiestoffwechsel, d.h. dass IHT nicht in Modifikationen der Energieversorgung von unterschiedlichen Substraten resultierte.

Die leichten Veränderungen in den Sauerstofftransporteigenschaften während der Arbeit waren nicht der Grund für die Verbesserung, sondern das Ergebnis der höheren Leistung (vgl. die erhöhte Kontraktionsgeschwindigkeit in Abb. 23), da die CO<sub>2</sub>-Produktion größer war und die Durchblutung die gleiche blieb. Da der P50<sub>st</sub> unverändert war, resultierte der erhöhte PCO<sub>2</sub> in einem leicht erhöhten P50<sub>act</sub> aufgrund des Bohr-Effekts (CO<sub>2</sub>-Bohr). Der Bohr-Effekt besagt, dass die O<sub>2</sub>-Bindungsfähigkeit des Hämoglobins abhängig vom pH-Wert ist (und damit vom PCO<sub>2</sub>) (Jensen, 2004). Umgekehrt bezeichnet der Haldane-Effekt, dass das CO<sub>2</sub>-Transportvermögen des Blutes abhängig ist von der HbO<sub>2</sub>-Sättigung (Jensen, 2004). Unsere Ergebnisse zeigen, dass der erwartete pH-Abfall aufgrund des erhöhten PCO<sub>2</sub> zum Teil durch den Haldane Effekt kompensiert und die Entsättigung vergrößert war.

Die reduzierte Sauerstoffaffinität führte nicht zu einer geringeren Laktatfreisetzung oder einer vermehrten Sauerstoffaufnahme.

Die Ergebnisse des EMG, der M-Welle und der Kalium-Freisetzung zeigten nach IHT keine Veränderung, ebenso wenig die Durchblutung. Da sich die Kaliumkonzentration parallel zur Innervation verändert (Shushakov et al., 2007), war diese nach zehn Tagen IHT unverändert. Die Daten der M-Welle zeigen die Erregbarkeit des Muskels. Auch hier zeigten sich keine Unterschiede nach IHT. Wenn IHT Auswirkungen auf die  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -Pumpe hätte, dann hätte sich schon in der 30%igen Arbeitsphase die M-Welle und die  $[\text{K}^+]$  geändert haben müssen. So zeigten die Ergebnisse, dass es keine Unterschiede in der Erregbarkeit des Muskels nach IHT gab.

Da der Energiestoffwechsel nicht beeinflusst schien und es keine Veränderungen in der Innervation und Erregbarkeit gab, könnte dies auf einen intrazellulären Prozess hindeuten. Ein Faktor, der ein Grund für muskuläre Ermüdung ist, sind die freien Radikale (Juel, 2006). Freie Radikale hemmen beispielsweise die  $\text{Ca}^{++}$  ATPase (Kaneko et al., 1994), die u.a. ein Transportsystem für die Reduktion des zytosolischen Kalziums während der Relaxation einer Muskelzelle bzw. Muskelfaser ist (Bernotat, 2003). Weiterhin untersuchten McKENNA et al. den Einfluss von freien Radikalen auf Ermüdungsentwicklung bei gut trainierten Probanden, indem sie ihnen Antioxidanzien (N-acetylcysteine (NAC)) gaben (McKenna et al., 2006). Es stellte sich heraus, dass die Probanden, denen die NAC-Infusion verabreicht wurde, länger auf dem Fahrradergometer bis zur Ermüdung arbeiten konnten. Sie zeigten durch diese Studie, dass freie Radikale eine Rolle bei der Ermüdung spielen können (McKenna et al., 2006).

Es wurde gezeigt, dass bei IHT-Sitzungen freie Radikale freigesetzt werden (Serebrovskaya, 2002). Die Phasen der Reoxygenation können zur Produktion von Sauerstoffradikalen führen, welches analog zur normoxischen Reperfusion vom hypoxischem oder ischämischen Gewebe sein könnte (Belykh et al., 1992; Gilles, 2003; Serebrovskaya, 2002). SCHUMACKER 2003 berichtet ebenfalls über die Entdeckung von erhöhter freier Radikalenherstellung während Hypoxie (Schumacker, 2003). Eine Adaptation nach zehn Tagen IHT, könnte eine Erhöhung der antioxidativen Kapazität oder eine reduzierte Produktion von freien Radikalen sein.

Ein weiterer Grund spricht für diese Theorie: Während des Handergometertests mussten die Probanden die Hantel mit der

höchstmöglichen Kontraktionsgeschwindigkeit zusammenquetschen, so dass sie maximal arbeiteten. Daher sah man während des Eingangstests eine schnelle Verminderung der Kontraktionsgeschwindigkeit. Im Ausgangstest blieb die Kontraktionsgeschwindigkeit zunächst stabil und fiel erst im Testverlauf ab, so dass sie insgesamt auf einem höheren Niveau blieb. Auch die Erschlaffungsgeschwindigkeit war im Vergleich zum ET höher. Die vorangegangenen Beobachtungen könnten durch eine reduzierte Produktion freier Radikale zu erklären sein.

Bei Ischämie-Reperfusion hat u.a. GILLES (2003) festgestellt, dass freie Radikale gebildet werden. In der folgenden Studie soll die Methode der IHT mit Ischämie-Reperfusion, das durch eine Unterbrechung der Durchblutung des Oberarmes mit Hilfe einer Blutdruckmanschette erreicht wird (vgl. 4.3), verglichen werden. Kommt es auch mit dieser Methode zu einer Leistungsverbesserung?

### **4.3 Die Wirkung von Ischämie-Reperfusion auf physiologische Parameter bei Unterarmarbeit**

Die bisherigen Untersuchungen haben gezeigt, dass zehn Tage IHT für 60 oder 90 Minuten pro Tag eine Verlängerung der Arbeitszeit der kleinen Muskelgruppe in Ausdauerbelastungen ergeben. Dabei sind Energie-stoffwechsel, SBS-Status, Erregbarkeit und Innervation unverändert. Ein intrazellulärer Prozess, der hier eine Rolle spielen könnte, wäre eine verbesserte Adaptation an freie Radikale. Es könnten beim Übergang von Hypoxie zur Normoxie freie Radikale gebildet werden, deren Reaktionen darauf im Verlauf der zehn Sitzungen die antioxidative Kapazität verbessern (Serebrovskaya, 2002). Da freie Radikale zur Ermüdung führen können (Juel, 2006; Powers et al., 1999), würde mit einer erhöhten antioxidativen Kapazität eine verbesserte Ausdauerleistung möglich sein. Auch bei Ischämie-Reperfusion werden freie Radikale gebildet (Gilles, 2003). Daher wird in dieser Studie das Muster der IHT -fünf Minuten Hypoxie/fünf Minuten Normoxie- auf Ischämie-Reperfusion (IR) übertragen. Da es zur Produktion freier Radikaler kommt und somit zu einer verbesserten antioxidativen Kapazität (Serebrovskaya, 2002), müsste es auch bei IR zu einer Leistungsverbesserung kommen.

Der zeitliche Verlauf dieser Serie entspricht dem in Abb.1 (S. 16) dargestellten Zeitrahmen. Die sieben Versuchspersonen kamen am ersten Tag zum Stufentest der Handergometrie. Nach mindestens einem Tag Pause folgte der ET bei 91%  $Pow_{max}$  (vgl. 2.2). Einen Tag nach dem ET wurde mit Hilfe einer Blutdruckmanschette ein Durchblutungstop (Ischämie) im rechten Unterarm erzeugt. Dabei wurde die Manschette für fünf Minuten auf 240 mmHg aufgepumpt. Bei Druckabfall wurde wieder auf ca. 240 mmHg erhöht. Nach fünf Minuten wurde die Manschette gelöst, so dass sich der Unterarm wieder in einer 'Normoxiephase' (Wiederdurchblutung (=Reperfusion)) befand. Diese intermittierende Ischämie-Reperfusion am Unterarm wurde 60 Minuten durchgeführt, d.h. jeweils sechs Ischämie- bzw. Reperfusionphasen wurden durchlebt, da auch bei IHT 60 Minuten ausreichen, um eine Verlängerung der Arbeitszeit zu erreichen (vgl. 4.1.2.1). Die Blutdruckmanschette wurde am rechten Oberarm angelegt, mit dem

---

auch der Handergometrietest durchgeführt wurde. Aufgepumpt wurde mit der linken Hand.

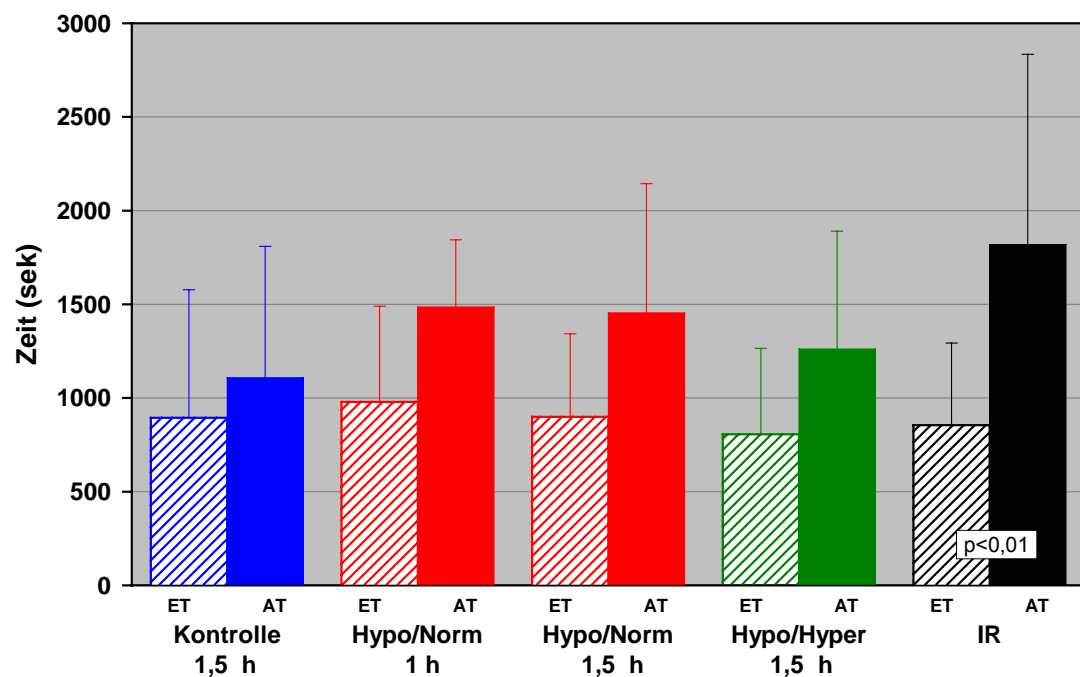
Die Durchblutung wurde plethysmographisch gemessen (vgl. 2.5.4). Die Blutabnahmen und die Durchblutungsmessungen erfolgten während des ET und AT zu den schon genannten Zeitpunkten (vgl. 2.2.2). Proben des arterialisierten Blutes wurden von einem erwärmten Ohrläppchen genommen. Die venösen Blutabnahmen erfolgten aus dem arbeitenden Arm.

Hubhöhe, Kontraktions- und Erschlaffungsgeschwindigkeit sowie das EMG, die M-Welle, die mediane Frequenz und das  $EMG_{rms}$  wurden, wie unter 2.5.6 beschrieben, ermittelt.



### 4.3.1 Ergebnisse

Nach zehn Tagen IR erhöhte sich die Arbeitszeit bei der Handergometrie signifikant ( $p < 0,01$ ). Die folgende Abbildung 42 zeigt die Leistungszeiten bei der Handergometrie der einzelnen Gruppen. Es wurden die Daten dieser Studie mit den Daten der Handergometrie-Studie verglichen (vgl. 4.2.4), d.h. nur die Daten der IR-Gruppe wurden neu ermittelt. Der Anstieg in der IR-Gruppe war deutlicher (um etwa 100%;  $n=7$ ) als in den anderen Hypoxie-Gruppen (um etwa 60%; 1h-Hypoxie-Gruppe:  $n=5$ ; 1,5h-Hypoxie-Gruppe:  $n=9$  und 1,5h Hyperoxie-Gruppe:  $n=8$ ). Die Kontrollgruppe ( $n=8$ ) zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen ET und AT.



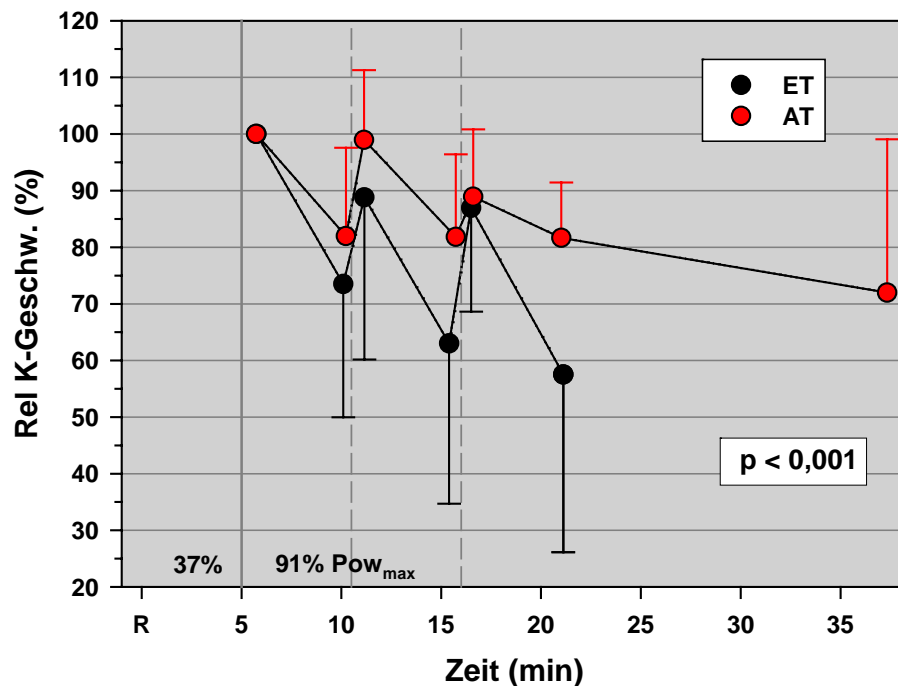
**Abb. 42:** Die Arbeitszeit der IR-Gruppe verlängerte sich signifikant ( $p < 0,01$ ). Zum Vergleich wurden auch die Arbeitszeiten der einzelnen Gruppen bei der Handergometrie dargestellt. Die gestreiften Säulen sind die Daten des ET und die gefüllten die des AT.

Zum Vergleich wurden in den folgenden Grafiken die gepoolten Daten der Hypoxie-Gruppe (n=22) aus Kapitel 4.2.4 herangezogen.

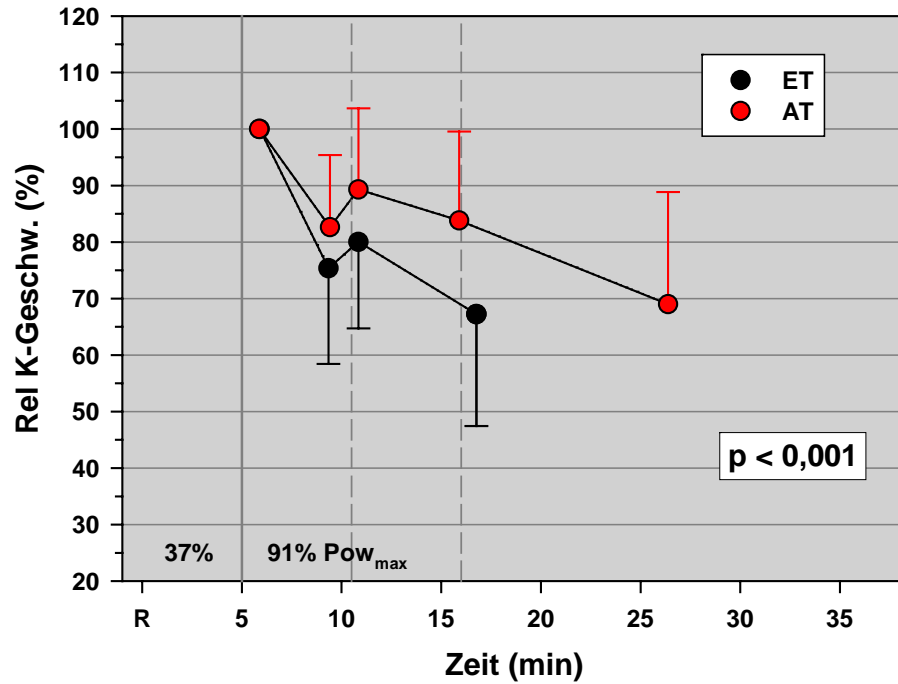
Durchblutung, Laktat-Freisetzung, Sauerstoffaufnahme, Säure-Base-Status und Kalium-Freisetzung waren unverändert in jeder Gruppe.

Die folgenden Daten der Kontraktionsgeschwindigkeit wurden auf die erste Minute der 91%  $Pow_{max}$  Phase normiert. Die durchgezogene Linie trennt die 37%  $Pow_{max}$  Phase von der 91%  $Pow_{max}$  Phase. Die senkrechten, gestrichelten Linien in den Grafiken zeigen die Pausen während der Belastung, in denen Durchblutung und M-Welle aufgezeichnet wurden.

Die Kontraktionsgeschwindigkeit der IR-Gruppe (Abb. 43) und der Hypoxie-Gruppe (Abb. 44) war signifikant höher im AT. Die Kontrollgruppe zeigte keine Unterschiede (siehe Anhang). In diesen Grafiken sind die Werte nach den Pausen zusätzlich eingefügt.

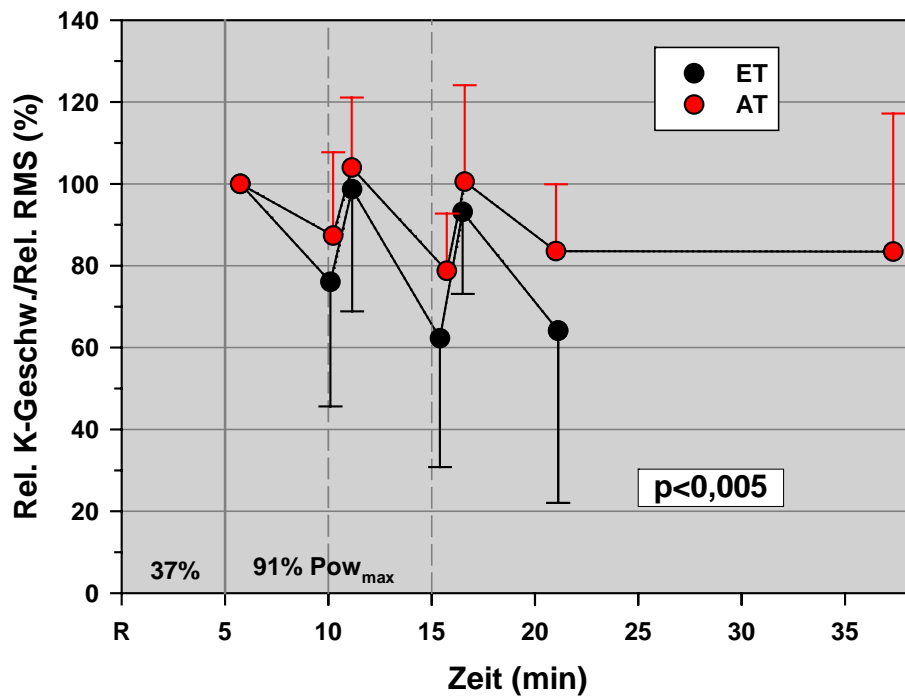


**Abb. 43:** Veränderungen der relativen Kontraktionsgeschwindigkeit der IR-Gruppe (n=7). Im AT ist das Absinken der Kontraktionsgeschwindigkeit in den einzelnen Abschnitten weniger steil.

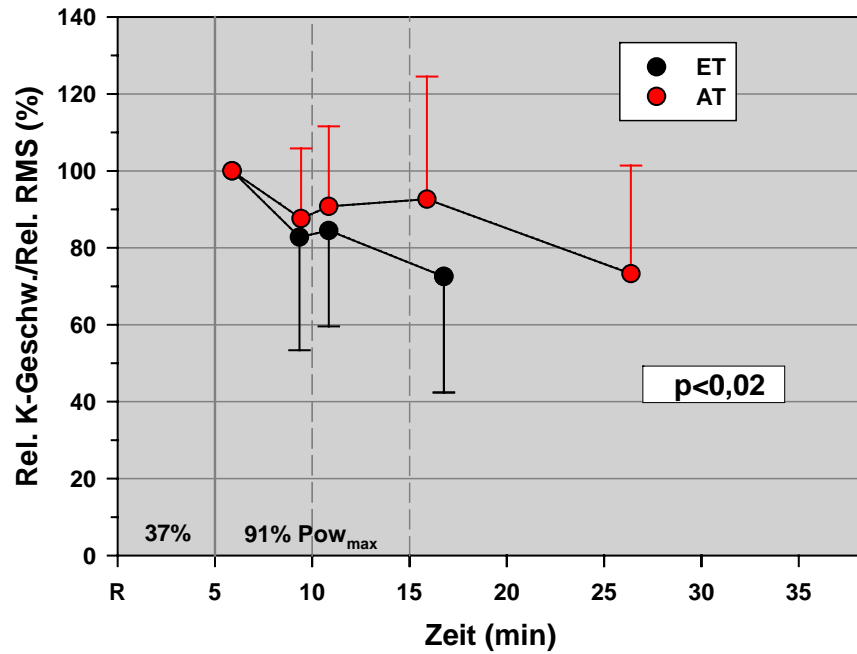


**Abb. 44:** Die Veränderungen der relativen Kontraktionsgeschwindigkeit der Hypoxie-Gruppe (n=22). Die Kontraktionsgeschwindigkeit der Hypoxie-Gruppe sank in den einzelnen Abschnitten weniger steil ab.

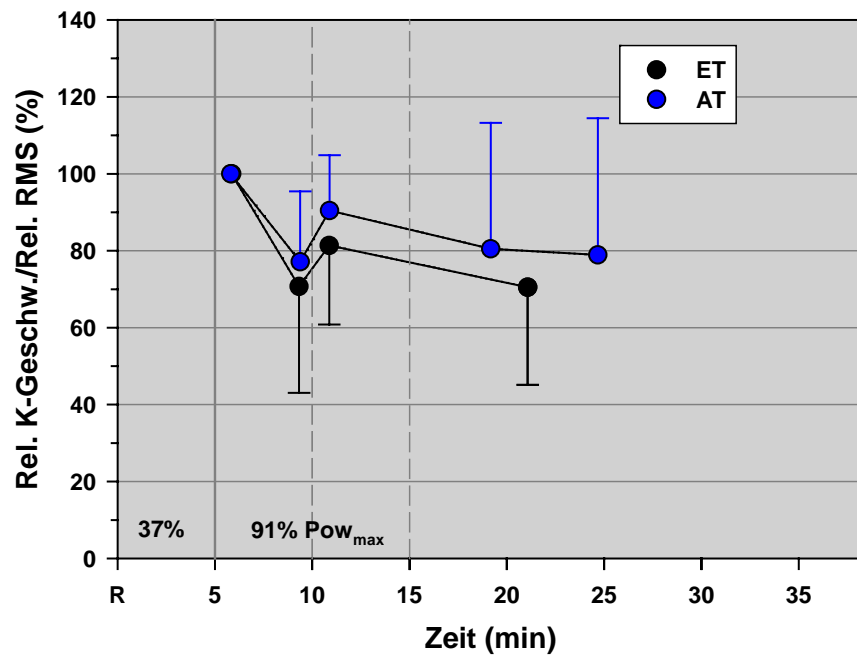
Die folgenden Diagramme zeigen das Verhältnis zwischen Kontraktionsgeschwindigkeit und RMS, letzteres entspricht der mittleren Amplitude des EMG. Die Daten sind auf die erste Minute der 91%  $Pow_{max}$  Phase normiert und zeigen prozentuale Veränderungen zu dem ersten Wert. Bei der IR-Gruppe und der Hypoxie-Gruppe sind die Werte signifikant erhöht (Abb. 45 und Abb. 46). Auch in der Kontrollgruppe gibt es eine leichte aber nicht signifikante Erhöhung (Abb. 47).



**Abb. 45:** Bei der IR-Gruppe war die Kontraktionsgeschwindigkeit im Verhältnis zum RMS signifikant erhöht.



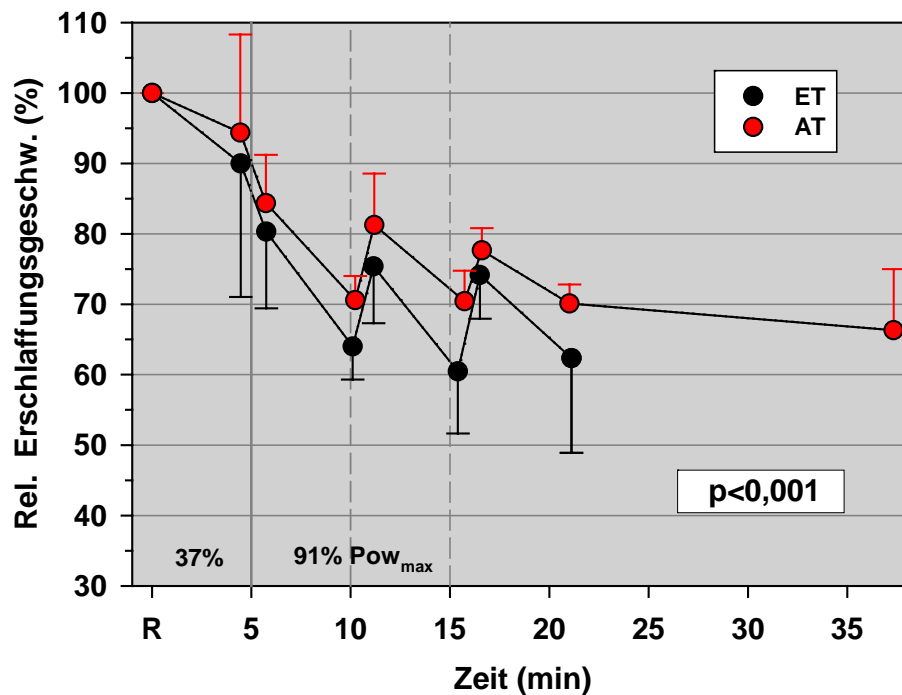
**Abb. 46:** Bei der Hypoxie-Gruppe war die Kontraktionsgeschwindigkeit im Verhältnis zum RMS signifikant erhöht.



**Abb. 47:** Bei der Kontrollgruppe war die Kontraktionsgeschwindigkeit im Verhältnis zum RMS nicht signifikant erhöht.

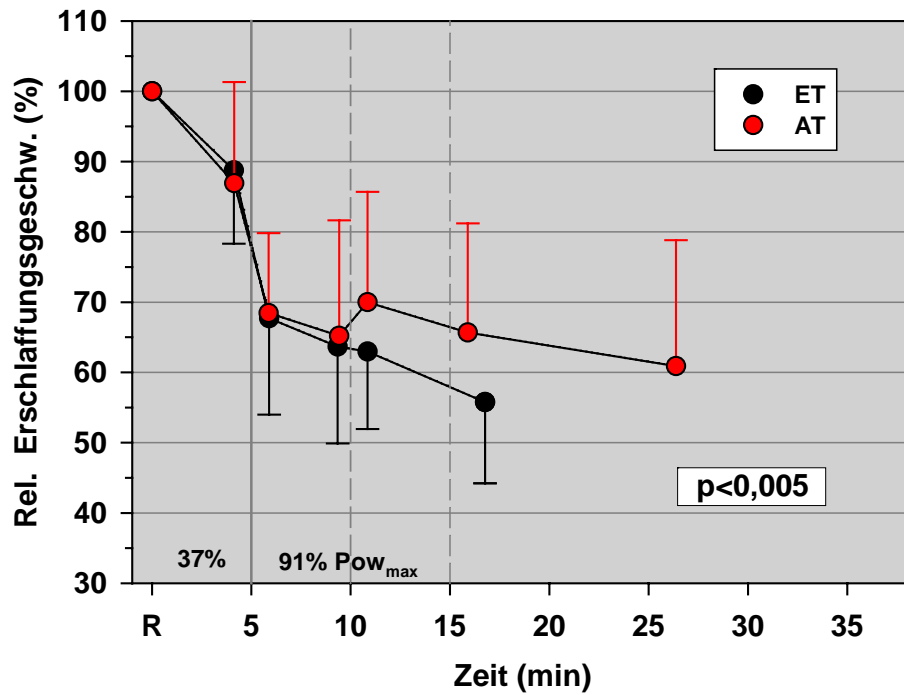
Der Abfall der Erschlaffungsgeschwindigkeit war im AT sowohl in der IR- als auch in der Hypoxie-Gruppe signifikant geringer (Abb. 48 und Abb. 49). Alle Werte wurden auf die erste Minute der 37%  $Pow_{max}$  Phase (=100%) normiert und zeigen prozentuale Veränderungen zum ersten Wert. Da die Erschlaffungsgeschwindigkeit unabhängig von der muskulären Ermüdung sein sollte, wurde die Aufwärmphase mit dargestellt.

Die Kontrollgruppe zeigte keine Unterschiede zwischen ET und AT (Abb. 50).

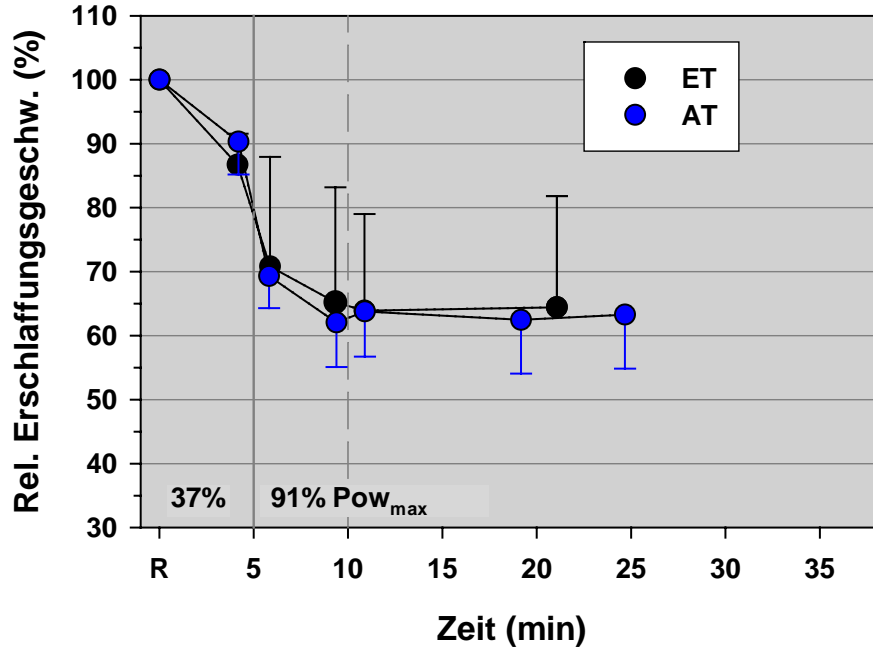


**Abb. 48:** Die Veränderung der Erschlaffungsgeschwindigkeit der IR-Gruppe. Im AT ist der Abfall signifikant geringer als im ET.

Der Unterschied zwischen ET und AT war in der IR-Gruppe schon in der 37%  $Pow_{max}$  Vorphase und während der ersten fünf Minuten der 91%  $Pow_{max}$  Phase erkennbar.



**Abb. 49:** Der Abfall der Erschlaffungsgeschwindigkeit der Hypoxie-Gruppe war in der 91% Pow<sub>max</sub> Phase im AT signifikant geringer als im ET.



**Abb. 50:** Die Veränderung der Erschlaffungsgeschwindigkeit der Kontrollgruppe zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen ET und AT.

Bei drei VP wurde die [MDA] im venösen Blut bei den IR Sitzungen ermittelt (n=3). Die Ergebnisse zeigten einen Anstieg der Produktion der freien Radikale während der IR-Sitzung. Zu Beginn lag die [MDA] bei 352 ( $\pm 235$ ) nmol $\cdot$ l $^{-1}$  und am Ende war die [MDA] bei 456 ( $\pm 111$ ) nmol $\cdot$ l $^{-1}$ .

#### 4.3.2 Diskussion und Schlussfolgerung

Diese IR-Studie war ein Pilotversuch, um herauszufinden, ob sich bei IR die gleichen Effekte zeigen wie nach IHT.

Die Daten zeigten, dass sowohl IHT als auch IR in der von uns angewandten Form zu einer signifikanten Verbesserung in der Ausdauerleistungszeit führten, ohne dass sich die Freisetzung oder Aufnahme von Metaboliten aus oder in die arbeitende Muskulatur änderte. Dies bedeutet, dass IHT und IR nicht in Modifikationen der Energieversorgung resultierten.

Anhand der Ergebnisse der Erschlaffungsgeschwindigkeit ließ sich feststellen, dass die Messungen reproduzierbar waren und es sich nicht um einen Zufallsbefund handelte, da die Daten der Kontrollgruppe exakt aufeinander lagen (vgl. Abb. 50).

Es ist bekannt, dass IR freie Radikale produziert (Gilles, 2003). Eine Anpassung an die zehn IR Sitzungen könnte eine verbesserte Pufferung der freien Radikale sein.

Im Organismus entstehen freie Radikale u.a. in den Mitochondrien als Nebenprodukt der Zellatmung (Sauerstoffradikale), die den Körper einem "oxidativen Stress" aussetzen. Unter Hypoxiebedingungen werden in den Mitochondrien vermehrt freie Radikale gebildet (Waypa et al., 2002). Die Studie von WAYPA et al. (2002) unterstützt die Vermutung, dass unter Hypoxiebedingungen die Mitochondrien eine O<sub>2</sub>-Sensor-Funktion übernehmen und dass die in der Atmungskette gebildeten freien Radikale als second messenger fungieren, um bei akuter Hypoxie ein Calcium Einstrom in den arteriellen pulmonalen Myocyten zu bewirken. Das geringere Absinken der Erschlaffungsgeschwindigkeit könnte Folge eines verbesserten Zurückpumpens von Ca<sup>2+</sup> in das Sarkolemma sein.



Weiterhin haben freie Radikale Einfluss auf die Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-Pumpe im Muskel (Juel, 2006) und eine Unterdrückung der Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-Pumpe führt zu einer Reduzierung der Muskelkraft (Nielsen, Clausen, 1996). Ein verbessertes antioxidatives Potential wirkt dementsprechend der Ermüdung entgegen. POWERS et al. beschreibt, dass durch Ausdauertraining die antioxidative Kapazität des Skelettmuskels verbessert werden kann (Powers et al., 1999).

Untersuchungen von russischen und ukrainischen Wissenschaftlern haben gezeigt, dass IHT auch Einfluss auf den Stoffwechsel des freien Radikals Stickoxid (NO) hat (Serebrovskaya, 2002). Sie fanden heraus, dass als eine Adaptation auf IHT die Produktion von NO erhöht wird (Serebrovskaya, 2002). Die endotheliale NO-Bildung wird u.a. durch einen erniedrigten PO<sub>2</sub> (<50 mmHg) stimuliert und erfolgt durch NO-Synthasen (Schmidt, Thews, 1995). NO bewirkt die Relaxation der glatten Gefäßmuskulatur und führt so zu einer Vasodilation, die wiederum eine Senkung des Blutdruckes bewirkt (Schmidt, Thews, 1995). Neben diesen Wirkungen fand u.a. SEREBROVSKAYA et al. (2001) heraus, dass die Effekte von IHT auf mitochondriale Atmung zum großen Teil durch NO-abhängige Reaktionen bewirkt werden (Kurhalyuk, Serebrovskaya, 2001; Serebrovskaya et al., 2001; Serebrovskaya, 2002). Diese Untersuchungen weisen darauf hin, dass durch IHT vermehrt freie Radikale produziert werden und sich vermutlich als Adaptation darauf die antioxidative Kapazität erhöht.

Die Schlussfolgerung, die sich nun aus den IHT- und der IR-Studie ergibt, ist, dass ein vermutlich erhöhtes antioxidatives Potential im Muskel zu einer verbesserten Pufferung der freien Radikale und so zu einer Verbesserung der Ausdauerzeit führt. Es bleibt aber festzuhalten, dass diese IR-Studie ein Pilotversuch war, um zu sehen, ob bei IR die gleichen Effekte auftauchen wie bei Hypoxie, was sich bestätigt hat. Welche Radikale freigesetzt werden und woher sie kommen, sind nur einige Fragestellungen, die noch offen sind und die in weiteren Versuchen geklärt werden müssen.

## 5 Zusammenfassende Diskussion und Ausblick

Die Leistungsfähigkeit in Ausdauerbelastungen war nach zehn Tagen IHT signifikant verbessert. Gewöhnliche Anpassungserscheinungen nach einem Höhenttraining wie z.B. eine erniedrigte Herzfrequenz oder geringere Laktatkonzentration traten nicht auf (Bailey, Davies, 1997). Zehn Tage IHT schienen keinen Einfluss auf den Energiestoffwechsel, das Blutvolumen und die O<sub>2</sub>-Bindungskurve zu haben. Da die Ventilation bei Ausdauerbelastungen ein leistungsbegrenzender Faktor sein kann (Harms et al., 1997; Romer et al., 2002; Stuessi et al., 2001), könnte die reduzierte Ventilation bei der Fahrradergometrie ein Grund für die Leistungsverbesserung sein. Stimuli, die Einfluss auf die Ventilation haben, sind PO<sub>2art</sub>, PCO<sub>2art</sub> und der pH-Wert (Schmidt, Thews, 1995). Diese Parameter sind jedoch in dieser Studie unverändert, so dass sie keine Rolle zu spielen scheinen. Mögliche Einflüsse von IHT auf die Chemosensibilität (Reaktion auf sinkenden PO<sub>2</sub> oder steigenden PCO<sub>2</sub>) müssen noch untersucht werden. Da aber die Ventilation bei der kleinen Muskelgruppe keine entscheidende Rolle spielt, könnte die vermehrte Leistungsfähigkeit durch eine geringere Ermüdbarkeit erklärt werden. Die geringere Ermüdbarkeit kann nicht durch eine veränderte Innervation (zentrale Ermüdung) erklärt werden, da sich keine Komponente des willkürlichen EMGs veränderte. Auch kann die geringere Ermüdbarkeit nicht durch Veränderungen der Erregbarkeit erklärt werden, da M-Welle und Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-Verschiebungen sich nicht veränderten. Das bedeutet wahrscheinlich, dass die Aktivität der N<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase unbeeinflusst bleibt (Shushakov, 2004). Andere Untersuchungen haben eine heruntergeregelte Aktivität der N<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase in Höhe gezeigt (Green et al., 1999). Bei intermittierender Hypoxie wurde der gegenteilige Effekt gefunden, d.h. eine Hochregulierung der Aktivität der N<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase (Prabhakar, 2001). Da neben den Elektrolyten auch das Verhalten der Osmolalität und der Durchblutung vor und nach IHT unverändert waren, bedeutet dies auch, dass osmotisch bedingte Wasserverschiebungen in den Muskel während der Arbeit nicht unterschiedlich waren. Das zeigt, dass die Akkumulation intrazellulärer Metabolite, wie die Abbauprodukte des Kreatinphosphats, Laktat und Bikarbonat, nicht unterschiedlich waren (Maassen, 1984). Wenn sich nach

IHT die  $VO_{2max}$  der Unterarmmuskulatur verändert hätte, dann hätten sich auch die Metabolitkonzentrationen, die Durchblutung, die Wasserverschiebungen und der pH-Wert verändern müssen. Diese Ergebnisse der Handergometrie sind analog zu den ermittelten Daten der Fahrradergometrie. Auch bei der Fahrradergometrie wurde keine Veränderung der  $VO_{2max}$  festgestellt. Trotzdem gab es eine geringere Ermüdbarkeit. Es müssen folglich Faktoren eine Rolle spielen, die die Ermüdbarkeit herabsetzen, aber die  $VO_{2max}$  nicht beeinflussen.

Bei der geringeren Ermüdbarkeit könnten freie Radikale eine Rolle spielen, da schon festgestellt wurde, dass ein verbessertes antioxidatives Potential der Ermüdung entgegenwirken kann (Powers et al., 1999). Aus den Ergebnissen der Handergometrie- und der Ischämie-Reperfusion-Studie könnte man schließen, dass sowohl bei den IHT-Sitzungen als auch bei IR freie Radikale gebildet werden, die über einen Zeitraum von zehn Tagen zu einem verbesserten antioxidativen Potential führen könnten. Die bessere antioxidative Kapazität könnte zu einer geringeren Ermüdung führen und so zu einer längeren Arbeitszeit.

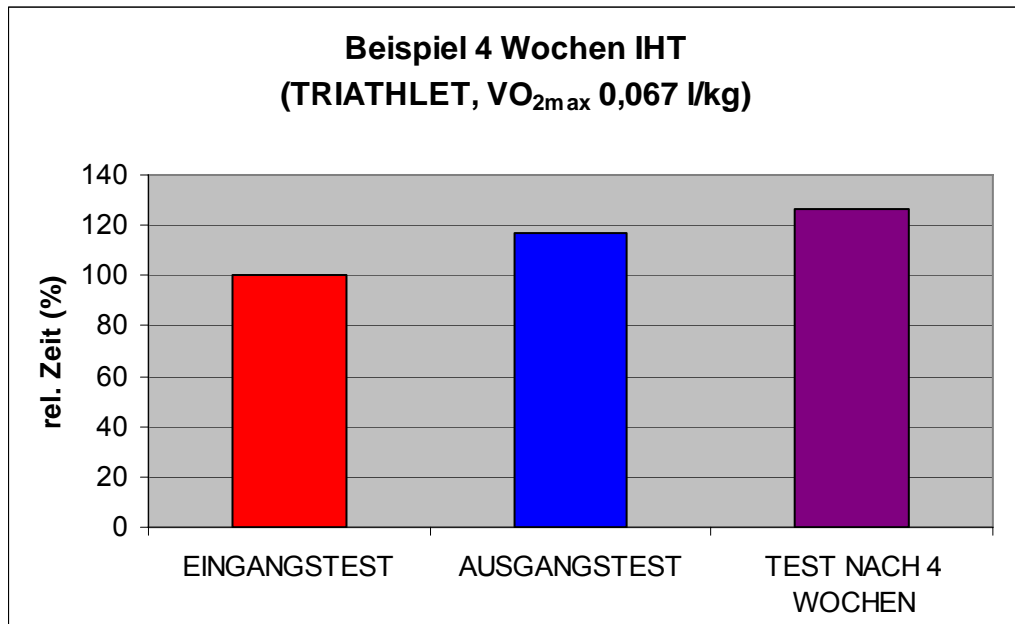
Dies belegen die Untersuchungen von MEDVED et al. (2004), die zeigten, dass es durch Infusion des Antioxidants *N*-Acetylcystein zu einer verringerten Ermüdung bei Ausdauerathleten bei anhaltender submaximaler Belastung kommt (Medved et al., 2004). Weitere Versuche von der Gruppe um MCKENNA et al. haben gezeigt, dass es einen Zusammenhang zwischen der Akkumulation freier Radikale und der Ermüdung bei Dauerbelastung gibt (Juel, 2006). Sie fanden heraus, dass die Ausdauerleistung verbessert wird, wenn die Produktion freier Radikale gehemmt wird (Juel, 2006).

Die Bildung freier Radikale könnte sich nun auch auf die Atmung auswirken. Aus Betrachtung der Grafik in Abbildung 22 (S. 88) könnte man schließen, dass muskuläre Adaptationen (verbesserte antioxidative Kapazität) Gründe für die Leistungsverbesserung sind. Die muskuläre Leistung verlängerte sich in den Hypoxie-Gruppen um ungefähr 40%. Bei der Handergometrie war das Ermüdungskriterium, dass die Versuchspersonen die gleiche Hubhöhe (wie zu Beginn des Tests) bei jeder Kontraktion erreichen sollten. Konnte die Versuchsperson dies nicht mehr durchführen, wurde der Test beendet. Die Ermüdung war bei der Handergometrie sofort

nach Beginn der Arbeit deutlich erkennbar (vgl. Abfall der Kontraktionsgeschwindigkeit, Abb. 23, S. 90). Bei der Fahrradergometrie war die Ermüdung nicht sofort sichtbar. Es wurde eine kontinuierliche Belastung vorgegeben: die Versuchspersonen sollten ihre Trittfrequenz konstant bei 90 RPM halten. Konnten die Probanden dies nicht mehr aufrechterhalten, wurde der Test beendet. Um diese Trittfrequenz kontinuierlich halten zu können, mussten im Testverlauf immer mehr motorische Einheiten rekrutiert werden oder es musste die Frequenz zu den Motoneuronen erhöht werden. Da bei Muskelarbeit auch die Atmung zentral mitinnerviert wird (Piiper, Koepchen, 1975), steigt im Testverlauf mit immer größer werdender Beanspruchung auch die Atmung mit an. Wenn die Muskeln jetzt durch IHT eine verbesserte Pufferkapazität gegen freie Radikale hätten, wäre die Beanspruchung im AT zunächst geringer und die Rückmeldung aus der arbeitenden Muskulatur zu den Atmungszentren wäre reduziert. Dies bedeutet, dass die Muskeln weniger schnell ermüden würden und dadurch auch eine erniedrigte zentrale Mitinnervation erfolgen würde, die zu einer geringeren Atmung führen würde. Dies könnte die geringere Ventilation bei der Fahrradergometrie erklären. Bei Belastungsende ist die Beanspruchung genauso hoch wie beim ET, dementsprechend ist auch die Atmung auf dem gleichen Niveau wie beim ET (vgl. Abb. 15, S. 72).

Unterstützt wird diese Hypothese durch eine Studie von VARDAXOGLOU et al. (2006), die eine Korrelation zwischen Atmungsanstieg und Belastungsdauer bei gleicher relativer Intensität fanden (Vardaxoglou et al., 2006). Auch wurde schon gezeigt, dass die Atmung der Beanspruchung folgt (Eldridge, 1994).

Wie effektiv diese Methode ist, soll das folgende Beispiel von einer hochtrainierten VP, deren maximale Sauerstoffaufnahme im Bereich von  $70\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  liegt, noch einmal verdeutlichen. Abbildung 51 zeigt die Arbeitszeiten einer hochtrainierten VP aus der Hypoxie/Hyperoxie-Gruppe, die die Sitzungen um zwei Wochen verlängert hat. Bei Betrachtung der Arbeitszeiten auf dem Fahrradergometer kann man schon nach zwei Wochen eine Leistungssteigerung um 17% erkennen, nach vier Wochen sogar um 26%.



**Abb. 51:** Arbeitszeiten auf dem Fahrradergometer eines Triathleten nach zwei Wochen und nach Verlängerung von IHT um noch einmal zwei Wochen.

Auch könnte diese Methode der intermittierenden Hypoxie eine gute Möglichkeit sein, Athleten oder auch Bergsteiger auf bevorstehende Höhengaufenthalte vorzubereiten. Erfahrungen mit dieser Methode haben gezeigt, dass es den Versuchspersonen schon nach ein bis drei Sitzungen wesentlich leichter fällt, die geringe Sauerstoffkonzentration auszuhalten. So kann man beim anschließenden Höhengaufenthalt schneller bei höheren Intensitäten ohne Veränderungen in der arteriellen Sättigung trainieren.

Einige VP bemerkten eine gesteigerte Leistungsfähigkeit beim Krafttraining. Es bleibt zu klären, ob nicht gerade im Kraftbereich diese Methode wirkungsvoll eingesetzt werden kann.

Durch IHT werden Faktoren verbessert, die nicht durch ein normales Ausdauertraining erreicht werden können, da die VP unabhängig von ihrem Trainingszustand ihre Arbeitszeit verlängert haben.

Über die Dauer der Effekte kann in diesem Zusammenhang keine verlässliche Aussage getroffen werden. Es bleibt aber festzuhalten, dass bei den VP, die mehrmals untersucht wurden bzw. die die Atemsitzungen weiter geführt haben, auch noch nach zwei Monaten eine verbesserte Leistungsfähigkeit zu verzeichnen war.

---

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass durch IHT die Ausdauerkapazität verbessert wird, d.h. es verbessert sich die Fähigkeit, bei gleicher relativer Leistung länger zu arbeiten. Dieser Effekt ist unabhängig von  $VO_{2max}$ . Die Ursache für die Verbesserung in der Ausdauerleistung bleibt ungeklärt. Es lässt sich herausstellen, dass die Gründe für die verbesserte Arbeitszeit nicht die sind, die nach einem Höhenttraining normalerweise zu erwarten sind. Es liegt aber der Schluss nahe, dass sowohl bei den Sitzungen von IHT als auch bei IR freie Radikale gebildet werden, die so über den Zeitraum von zehn Tagen zu einer erhöhten antioxidativen Kapazität führen. Diese verbesserte Pufferung der freien Radikale bei Belastung könnte die Leistungssteigerung positiv beeinflussen. Die zugrunde liegenden Mechanismen müssten in Folgestudien noch weiter untersucht werden.

## 6 Literatur

1. **Alfrey CP, Rice L, Udden MM, Driscoll TB.** Neocytolysis: physiological down-regulator of red-cell mass. *Lancet* 1997; 349: 1389-90.
2. **Alfrey CP, Udden MM, Leach-Huntoon C, Driscoll T, Pickett MH.** Control of red blood cell mass in spaceflight. *J Appl Physiol* 1996; 81: 98-104.
3. **Andersen LB.** A maximal cycle exercise protocol to predict maximal oxygen uptake. *Scand J Med Sci Sports* 1995; 5: 143-6.
4. **Babcock CJ, Kirby TE.** *Intermittent simulated hypoxia via re-breathing improves cycling performance. In: Hypoxia:and the circulation. Editors: Roach, R.C.; Wagner, P.D.; Hackett, P.H. (Advances in experimental medicine and biology; V.618). New York: Springer Verlag, 2007.*
5. **Bailey DM, Davies B.** Physiological implications of altitude training for endurance performance at sea level: a review. *Br J Sports Med* 1997; 183-90.
6. **Basmajian VN, DeLuca CJ.** *Muscles Alive: Their Functions Revealed by Electromyography. Fifth Edition.* Baltimore, MD: Williams & Wilkins, 1985.
7. **Belykh AG, Gukasov VM, Chukaev SA.** State of the free-radical oxidation system in normobaric hypoxia. *Fiziol Zh* 1992; 38: 73-6.

8. **Bernotat J.** Beeinflussung der sarkoplasmatischen Ca<sup>2+</sup>-ATPase-Aktivität im Herz- und Skelettmuskel durch das Ca<sup>2+</sup>-bindende Protein S100A1. *Doktorarbeit* 2003; Medizinischen Fakultät Lübeck.
9. **Boening D.** Altitude training - what is true? *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 1996; 47: 196-200.
10. **Boening D.** Altitude and hypoxia training--a short review. *Int J Sports Med* 1997; 18: 565-70.
11. **Boening D.** Altitude and hypoxia training - effects on performance capacity and physiological functions at sea level. *Medicina Sportiva* 2002; Vol. 6 (EE1): E7-E17.
12. **Boening D.** Comments on Point: "Positive effects of intermittent hypoxia (live high:train low) on exercise performance are/are not mediated primarily by augmented red cell volume". *J Appl Physiol* 2005; 99: 2453-62.
13. **Boening D, Maassen N, Jochum F, Steinacker J, Halder A, Thomas A, Schmidt W, Noe G, Kubanek B.** After-effects of a high altitude expedition on blood. *Int J Sports Med* 1997; 18: 179-85.
14. **Boening D, Trost F, Braumann K-M, Bitter H, Bender K, von zur Mühlen A, Schweigart U.** Altitude Acclimatization in Skiing Lowlanders. *Int J Sports Med* 1980; 1: 191-8.



15. **Bohnsack M.** Blutvolumen, Eisenstoffwechsel und Ausdauerleistungsfähigkeit im Verlauf einer rudersportlichen Trainingssaison. *Doktorarbeit* 1995.
16. **Brauer B, Gottschalk KH.** *Sportmedizin von A bis Z.* Leipzig, Berlin, Heidelberg: Barth Verlagsgesellschaft, 1992.
17. **Burtscher M, Pachinger O, Ehrenbourg I, Mitterbauer G, Faulhaber M, Puhringer R, Tkatchouk E.** Intermittent hypoxia increases exercise tolerance in elderly men with and without coronary artery disease. *Int J Cardiol* 2004; 96: 247-54.
18. **Busse MW, Maassen N, Konrad H.** Relation between plasma K<sup>+</sup> and ventilation during incremental exercise after glycogen depletion and repletion in man. *J Physiol* 1991; 443: 469-76.
19. **Busse MW, Scholz J, Maassen N.** Plasma potassium and ventilation during incremental exercise in humans: modulation by sodium bicarbonate and substrate availability. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1992; 65: 340-6.
20. **Chudalla R, Baerwalde S, Schneider G, Maassen N.** Local and systemic effects on blood lactate concentration during exercise with small and large muscle groups. *Pflugers Arch* 2006; 452: 690-7.
21. **Clanton TL, Klawitter PF.** Invited review: Adaptive responses of skeletal muscle to intermittent hypoxia: the known and the unknown. *J Appl Physiol* 2001; 90: 2476-87.

- 
22. **Clanton TL, Wright VP, Reiser PJ, Klawitter PF, Prabhakar NR.** Selected Contribution: Improved anoxic tolerance in rat diaphragm following intermittent hypoxia. *J Appl Physiol* 2001; 90: 2508-13.
  23. **Costill DL, Thomason H, Roberts E.** Fractional utilization of the aerobic capacity during distance running. *Med Sci Sports* 1973; 5: 248-52.
  24. **de Marées H.** *Sportphysiologie*. Köln: Sport und Buch Strauss, 2002.
  25. **Eldridge FL.** Central integration of mechanisms in exercise hyperpnea. *Med Sci Sports Exerc* 1994; 26: 319-27.
  26. **Friedmann B, Bärtzsch P.** Kritik an Höhenttraining (bezogener Artikel zu Manfred Reiss). *Leistungssport com* 1998.
  27. **Frische M, Maassen N.** *Die Auswirkungen von hochintensivem, intervallartigem Training auf die Leistungs- und Regenerationsfähigkeit.* In: Ferrauti, A. & Remmert, H. (Hrsg.): *Trainingswissenschaft im Freizeitsport*. Hamburg: Czwalina Verlag, 2006.
  28. **Gavin TP, Wagner PD.** Effect of short-term exercise training on angiogenic growth factor gene responses in rats. *J Appl Physiol* 2001; 90: 1219-26.
  29. **Gilles S.** TNF-alpha-Freisetzung bei myokardialer Ischämie/Reperfusion: Rolle von TACE und kardialen Mastzellen. *Doktorarbeit* 2003; LMU München: Medizinische Fakultät.

30. **Gore CJ, Hopkins WG.** Point:Counterpoint: Positive effects of intermittent hypoxia (live high:train low) on exercise are/are not mediated primarily by augmented red cell volume. *J Appl Physiol* 2005; 99: 2056-61.
31. **Green H, MacDougall J, Tarnopolsky M, Melissa NL.** Down-regulation of Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase pumps in skeletal muscle with training in normobaric hypoxia. *J Appl Physiol* 1999; 86: 1745-8.
32. **Grehant M, Quinquard E.** Mesures du volume du sang contenu dans l'organisme d'un mammifere vivant. *C R Acad Sci* 1882; 94: 1450.
33. **Gulyaeva NV, Tkatchouk EN.** Effects of normobaric hypoxic training on immunoreactive erythropoietin and transferrin levels in blood serum of healthy volunteers. *Hypoxia Medical J* 1998; 1: 13-7.
34. **Harms CA, Babcock MA, McClaran SR, Pegelow DF, Nickele GA, Nelson WB, Dempsey JA.** Respiratory muscle work compromises leg blood flow during maximal exercise. *J Appl Physiol* 1997; 82: 1573-83.
35. **Harrison MH, Graveney MJ, Cochrane LA.** Some sources of error in the calculation of relative change in plasma volume. *Eur J Appl Physiol* 1982; 50: 13-21.
36. **Havel RJ, Pernow B, Jones NL.** Uptake and release of free fatty acids and other metabolites in the legs of exercising men. *J Appl Physiol* 1967; 23: 90-9.

- 
37. **Heigenhauser GJ, Sutton JR, Jones NL.** Effect of glycogen depletion on the ventilatory response to exercise. *J Appl Physiol* 1983; 54: 470-4.
  38. **Hellemanns J.** Intermittent Hypoxic Training, A Pilot Study. *Gatograd International Triathlon Science II Conference Noosa Australia* 1999; Nov.
  39. **Hollmann W, Hettinger Th.** *Sportmedizin*. Stuttgart: Schattauer Verlag, 2000.
  40. **Jensen FB.** REVIEW: Red blood cell pH, the Bohr effect, and other oxygenation-linked phenomena in blood O<sub>2</sub> and CO<sub>2</sub> transport. *Acta Physiol Scand* 2004; 182: 215-27.
  41. **Juel C.** Muscle fatigue and reactive oxygen species. *J Physiol* 2006; 576: 1.
  42. **Julian CG, Gore CJ, Wilber RL, Daniels JT, Fredericson M, Stray-Gundersen J, Hahn AG, Parisotto R, Levine BD.** Intermittent normobaric hypoxia does not alter performance or erythropoietic markers in highly trained distance runners. *J Appl Physiol* 2004; 96: 1800-7.
  43. **Kaneko M, Matsumoto Y, Hayashi H, Kobayashi A, Yamazaki N.** Oxygen free radicals and calcium homeostasis in the heart. *Molecular and Cellular Biochemistry* 1994; 135: 99-108.

- 
44. **Katayama K, Sato Y, Morotome Y, Shima N, Ishida K, Mori S, Miyamura M.** Intermittent hypoxia increases ventilation and Sa(O<sub>2</sub>) during hypoxic exercise and hypoxic chemosensitivity. *J Appl Physiol* 2001; 90: 1431-40.
  45. **Koistinen PO, Rusko H, Irjala K, Rajamaki A, Penttinen K, Sarparanta VP, Karpakka J, Leppaluoto J.** EPO, red cells, and serum transferrin receptor in continuous and intermittent hypoxia. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32: 800-4.
  46. **Kummer O.** Die Wirkung von intervallartigem Training auf die maximale O<sub>2</sub>-Aufnahme und die Ausdauerkapazität. *Unveröffentlichte Arbeit* 2007.
  47. **Kurhalyuk NM, Serebrovskaya TV.** Intermittent hypoxic training influences on antioxidant enzymes activity and lipid peroxidation under acute hypoxia and nitric oxide donor treatment. *Med Chem (Ukraine)* 2001; 3: 69-71.
  48. **Lang F, Lang KS, Lang PA, Huber SM, Wieder T.** Mechanisms and significance of eryptosis. *Antioxid Redox Signal* 2006; 8: 1183-92.
  49. **Lang KS, Lang PA, Bauer C, Durantion C, Wieder T, Huber SM, Lang F.** Mechanisms of suicidal erythrocyte death. *Cell Physiol Biochem* 2005; 15: 195-202.

- 
50. **Levine BD, Stray-Gundersen J.** Point: positive effects of intermittent hypoxia (live high:train low) on exercise performance are mediated primarily by augmented red cell volume. *J Appl Physiol* 2005; 99: 2053-5.
  51. **Levine BD, Stray-Gundersen J.** Dose-Response of altitude training: How much altitude is enough? In: Roach RC, ed. *Hypoxia and Exercise*. New York: Springer, 2006: 233-47.
  52. **Levine BD, Stray-Gundersen J, Gore CJ, Hopkins WG.** Point:Counterpoint: Positive effects of intermitten hypoxia (live high:train low) on exercise are/are not mediated primarily by augmented red cell volume. *J Appl Physiol* 2005; 99: 2056-61.
  53. **Maassen N.** Die Abhängigkeit kurzfristiger Schwankungen der Blutosmolalität von Säuren- und Basengleichgewicht und Stoffwechselaktivität. *Doktorarbeit* 1984.
  54. **Maassen N.** Die Rolle des Sauerstofftransfers im Ausdauersport. *Vortrag gehalten bei der Kleinkonferenz "Doping" des BISp 2007, 2008.*

- 
55. **Maassen N, Kuntz T, Weissenbach M, Geiss K-R, Schneider G.** Auch bei hochintensiver Belastung können Trainierte bei gleichem Prozentsatz der VO<sub>2</sub>max nicht länger arbeiten als Untrainierte. In: JESCHKE, D; LORENZ, R. (Hrsg.): Sportmedizinische Trainingssteuerung. Sport-Prävention-Therapie. Bericht über das Sportmedizinische Symposium vom 11.-12. Oktober in München. Köln: Verlag Buch und Strauß, 2003.
56. **Maassen N, Schneider G.** Mechanism of fatigue in small muscle groups. *Int J Sports Med* 1997; 18 Suppl 4: S320-S321.
57. **Maassen N, Schneider G, Caspers A, Busse MW.** Dauerleistungsfähigkeit und Laktatleistungskurve bei Ausdauertrainierten und Untrainierten nach Glykogenbeladung. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 1992; 43: 511-20.
58. **Maassen N.** Mechanism of fatigue in small muscle groups. *The Physiology and Pathophysiology of Exercise Tolerance* edited by Steinacker and Ward 1996.
59. **Markov G, Spengler CM, Knopfli-Lenzin C, Stuessi C, Boutellier U.** Respiratory muscle training increases cycling endurance without affecting cardiovascular responses to exercise. *Eur J Appl Physiol* 2001; 85: 233-9.

- 
60. **McKenna MJ, Medved I, Goodman CA, Brown MJ, Bjorksten AR, Murphy KT, Petersen AC, Sostaric S, Gong X.** N-acetylcysteine attenuates the decline in muscle Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-pump activity and delays fatigue during prolonged exercise in humans. *J Physiol* 2006; 576: 279-88.
  61. **Medved I, Brown MJ, Bjorksten AR, Murphy KT, Petersen AC, Sostaric S, Gong X, McKenna MJ.** N-acetylcysteine enhances muscle cysteine and glutathione availability and attenuates fatigue during prolonged exercise in endurance-trained individuals. *J Appl Physiol* 2004; 97: 1477-85.
  62. **Mitchell GS, Baker TL, Nanda SA, Fuller DD, Zabka AG, Hodgeman BA, Bavis RW, Mack KJ, Olson EBJr.** Invited review: Intermittent hypoxia and respiratory plasticity. *J Appl Physiol* 2001; 90: 2466-75.
  63. **Mitchell GS, Johnson SM.** Neuroplasticity in respiratory motor control. *J Appl Physiol* 2003; 94: 358-74.
  64. **Neubauer JA.** Invited review: Physiological and pathophysiological responses to intermittent hypoxia. *J Appl Physiol* 2001; 90: 1593-9.
  65. **Nielsen OB, Clausen T.** The significance of active Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup> transport in the maintenance of contractility in rat skeletal muscle. *Acta Physiol Scand* 1996; 157: 199-209.



- 
66. **Noakes TD.** Point:Counterpoint: Positive effects of intermittent hypoxia (live high:train low) on exercise are/are not mediated primarily by augmented red cell volume. *J Appl Physiol* 2005; 99: 2453-62.
67. **Novikov VS, Sapova NI, Ivanov AO, Goranchuk VV.** Kliniko-fiziologicheskie aspekty vliianiia normobaricheskoi gipoksicheskoi trenirovki na funktsional'noe sostoianie bol'nykh neirotsirkulatornoi distoniei. [Clinical-physiological aspects of normobaric hypoxic training effects on functional status of patients with neurocirculatory dystonia]. *Aviakosm Ekolog Med* 1998; 32: 71-5.
68. **Olfert IM, Breen EC, Mathieu-Costello O, Wagner PD.** Chronic hypoxia attenuates resting and exercise-induced VEGF, flt-1, and flk-1 mRNA levels in skeletal muscle. *J Appl Physiol* 2001; 90: 1532-8.
69. **Paterson DJ, Friedland JS, Bascom DA, Clement ID, Cunningham DA, Painter R, Robbins PA.** Changes in arterial K<sup>+</sup> and ventilation during exercise in normal subjects and subjects with McArdle's syndrom. *J Physiol* 1990; 429: 339-48.
70. **Peng YJ, Yuan G, Ramakrishnan D, Sharma SD, Bosch-Marce M, Kumar GK, Semenza GL, Prabhakar NR.** Heterozygous HIF-1alpha deficiency impairs carotid body-mediated systemic responses and reactive oxygen species generation in mice exposed to intermittent hypoxia. *J Physiol* 2006; 577: 705-16.

- 
71. **Piehl-Aulin K, Svedenhag J, Wide L, Berglund B, Saltin B.** Short-term intermittent normobaric hypoxia--haematological, physiological and mental effects. *Scand J Med Sci Sports* 1998; 8: 132-7.
  72. **Piiper J, Koepchen HP.** *Atmung*. München, Berlin, Wien: Urban & Schwarzenberg, 1975.
  73. **Powell FL, Milsom WK, Mitchell GS.** Time domains of the hypoxic ventilatory response. *Respir Physiol* 1998; 112: 123-34.
  74. **Powers SK, Ji LL, Leeweuenburgh C.** Exercise training-induced alterations in skeletal muscle antioxidant capacity: a brief review. *Med Sci Sports Exerc* 1999; 31: 987-97.
  75. **Prabhakar NR.** Oxygen sensing during intermittent hypoxia: cellular and molecular mechanisms. *J Appl Physiol* 2001; 90: 1986-94.
  76. **Rice L, Ruiz W, Driscoll T, Whitley CE, Tapia R, Hachey DL, Gonzales GF, Alfrey CP.** Neocytolysis on descent from altitude: a newly recognized mechanism for the control of red cell mass. *Ann Intern Med* 2001; 134: 652-6.
  77. **Rodriguez FA, Ventura JL, Casas M, Casas H, Pages T, Rama R, Ricart A, Palacios L, Viscor G.** Erythropoietin acute reaction and haematological adaptations to short, intermittent hypobaric hypoxia. *Eur J Appl Physiol* 2000; 82: 170-7.

- 
78. **Romer LM, McConnell AK, Jones DA.** Inspiratory muscle fatigue in trained cyclists: effects of inspiratory muscle training. *Med Sci Sports Exerc* 2002; 34: 785-92.
  79. **Romijn JA, Coyle EF, Sidossis LS, Gastaldelli A, Horowitz JF, Endert E, Wolfe RR.** Regulation of endogenous fat and carbohydrate metabolism in relation to exercise intensity and duration. *Am J Physiol* 1993; 265: E380-E391.
  80. **Sack G.** Respiratorischer Quotient im muskelvenösen Blut des Menschen bei Arbeit mit einer kleinen Muskelgruppe. *Doktorarbeit* 1994.
  81. **Schmidt RF, Thews G.** *Physiologie des Menschen.* Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag, 1995.
  82. **Schmidt W, Heinicke K, Rojas J, Manuel-Gomez J, Serrato M, Mora M, Wolfarth B, Schmid A, Keul J.** Blood volume and hemoglobin mass in endurance athletes from moderate altitude. *Med Sci Sports Exerc* 2002; 34: 1934-40.
  83. **Schmidt W, Maassen N, Trost F, Boening D.** Training induced effects on blood volume, erythrocyte turnover and haemoglobin oxygen binding properties. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1988; 57: 490-8.
  84. **Schmidt W, Prommer N, Heinicke K, Boening D.** Impact of Total Hemoglobin Mass on  $\dot{V}O_{2max}$ . *ACSM* 2006; 07- SA-2 7 5 0- ACSM.

- 
85. **Schmidt W.** Sauerstoffbindungseigenschaften von unterschiedlich alten Erythrozyten und ihre Bedeutung bei Ausdauertraining. *Doktorarbeit* 1984.
  86. **Schumacker PT.** Current paradigms in cellular oxygen sensing. *Adv Exp Med Biol* 2003; 543: 57-71.
  87. **Serebrovskaya TV.** 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* 2002; 3: 205-21.
  88. **Serebrovskaya TV, Kurhalyuk NM, Nosar VI, Kolesnikova EE.** Combination of intermittent hypoxic training with exogenous nitric oxide treatment improves rat liver mitochondrial oxidation and phosphorylation under acute hypoxia. *Fiziol Zh* 2001; 47: 85-92.
  89. **Shepard RJ.** *Alive Man*. Springfield / Ill.: C.C. Thomas, 1972.
  90. **Shepard RJ.** *Die maximale Sauerstoffaufnahme*. In: SHEPARD, R. J.; ASTRAND, P.-O. (Hrsg.): *Ausdauer im Sport. Eine Veröffentlichung des IOC in Zusammenarbeit mit der FIMS*. Dt. Übersetz. und Bearb. ROST, G.; ROST, R. Köln: Dt. Ärzte-Verlag, 1993.
  91. **Shushakov V.** Die Bedeutung der Ionen- und Wasserverschiebungen in der arbeitenden Muskulatur für die myoelektrische Aktivität und die Muskelermüdung. *Doktorarbeit* 2004.

- 
92. **Shushakov V, Stubbe C, Peuckert A, Endeward V, Maassen N.** The relationships between plasma potassium, muscle excitability and fatigue during voluntary exercise in humans. *Experimental Physiology* 2007.
93. **Siggaard-Andersen O.** *The acid base status of the blood. 4th revised ed.* Copenhagen: Munksgaard, 1976.
94. **Silbernagl S, Agamemnon D.** *Taschenatlas der Physiologie. 4. überarbeitete Auflage.* Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, Deutscher Taschenbuchverlag, 1991.
95. **Stache A.** Verhalten von Metaboliten des Fettstoffwechsels bei intensiver Intervallbelastung. *Unveröffentlichte Arbeit* 2004.
96. **Stuessi C, Spengler CM, Knopfli-Lenzin C, Markov G, Boutellier U.** Respiratory muscle endurance training in humans increases cycling endurance without affecting blood gas concentrations. *Eur J Appl Physiol* 2001; 84: 582-6.
97. **van der Vusse GJ, Renemann RS.** *Lipid metabolism in muscle. in: Handbook of Physiology.* London, New York: Oxford University Press, 1996.
98. **Vardaxoglou K, Stuke N, Maassen N.** *Aussagekraft von Kinetiken der Atemgrößen in Bezug auf die Ausdauerleistungsfähigkeit. In: Ferrauti, A. & Remmert, H. (Hrsg.): Trainingswissenschaft im Freizeitsport. Schriften der Deutschen Vereinigung für Sportwissenschaft, Band 157.* Hamburg: Czwalina Verlag, 2006.

- 
99. **Wassermann K, Whipp BJ, Koyal SN, Cleary MG.** Effect of carotid body resection on ventilatory and acid-base control during exercise. *J Appl Physiol* 1975; 39: 354-8.
  100. **Waypa GB, Marks JD, Mack M, Boriboun C, Mungai PT, Schumacker PT.** Mitochondrial reactive oxygen species trigger calcium increases during hypoxia in pulmonary arterial myocytes. *Circulation Research* 2002; 719-26.
  101. **Weineck J.** *Sportbiologie*. Balingen: Spitta Verlag GmbH, 1998.
  102. **Wendt F.** *Kleines Vademecum Haematologicum Nordmark - Eine Einführung in die Blutzellkunde*. Uetersen: Stormarn-Verlag GmbH, 1981.
  103. **Wick M, Pingerra W, Lehmann P.** *Klinik und Labor: Eisenstoffwechsel und Anämien*. Wien, New York: Springer-Verlag, 2002.
  104. **Wilmore JH.** Maximal oxygen intake and its relationship to endurance capacity on a bicycle ergometer. *The research quarterly of the American Association for Health, Physical Education and Recreation* 1969; Vol. 40: 203-10.
  105. **Wimberley PD, Siggaard-Andersen O, Fogh-Andersen N, Zijlstra WG, Severinghaus JW.** Sauerstoffsättigung des Hämoglobins und diesbezügliche Größen: Definitionen, Symbole und klinische Anwendung. *Scand J Clin Lab Invest* 1990; 50: 455-9.

## 7 Anhang

### Fahrradergometrie

In der folgenden Tabelle wurden die Daten des Säuren-Basen-Status und die Parameter des Wasser- und Elektrolythaushaltes beim Dauertest auf dem Fahrradergometer mit den jeweiligen Standardabweichungen aufgelistet. Die IHT-Gruppe bestand dabei aus den beiden 1,5h-Hypoxie-Gruppen (n=16; zur VP-Zahl vgl. 4.2.2; Kontrollgruppe n=8).

| Parameter                    | Zeitpunkt  | IHT           |               | Kontrolle      |                |
|------------------------------|------------|---------------|---------------|----------------|----------------|
|                              |            | ET            | AT            | ET             | AT             |
| pH                           | Ruhe       | 7,34<br>±0,02 | 7,33<br>±0,02 | 7,33<br>±0,024 | 7,33<br>±0,032 |
|                              | 5' bei 30% | 7,33<br>±0,02 | 7,32<br>±0,02 | 7,33<br>±0,032 | 7,33<br>±0,016 |
|                              | 5' bei 80% | 7,27<br>±0,04 | 7,27<br>±0,04 | 7,27<br>±0,035 | 7,28<br>±0,019 |
|                              | Abbruch    | 7,25<br>±0,05 | 7,25<br>±0,07 | 7,24<br>±0,053 | 7,26<br>±0,056 |
| PCO <sub>2ven</sub><br>(kPa) | Ruhe       | 7,57 ±0,5     | 7,79 ±0,6     | 7,72 ±0,5      | 7,64 ±0,8      |
|                              | 5' bei 30% | 7,77 ±0,4     | 7,94 ±0,5     | 7,71 ±0,8      | 7,81 ±0,5      |
|                              | 5' bei 80% | 7,58 ±1,9     | 7,92 ±0,8     | 7,49 ±0,9      | 7,52 ±0,8      |
|                              | Abbruch    | 5,94 ±2       | 5,96 ±1,6     | 5,68 ±1,6      | 5,24 ±1,3      |
| PO <sub>2ven</sub><br>(kPa)  | Ruhe       | 3,36<br>±0,8  | 3,26<br>±0,8  | 3,37<br>±1,3   | 3,43<br>±0,9   |
|                              | 5' bei 30% | 3,17<br>±0,6  | 3,11<br>±0,58 | 3,5<br>±1,2    | 3,19<br>±1,2   |
|                              | 5' bei 80% | 4,17<br>±1,0  | 4,3<br>±1,4   | 5,17<br>±1,9   | 4,94<br>±1,9   |
|                              | Abbruch    | 6,45<br>±2,2  | 7,06<br>±1,9  | 7,89<br>±2,8   | 8,56<br>±2,2   |
| Hb <sub>ven</sub>            | Ruhe       | 15,4 ±0,7     | 15,5 ±0,8     | 15,7 ±0,9      | 15,6 ±0,9      |
|                              | 5' bei 30% | 15,5 ±0,7     | 15,6 ±0,6     | 16,0 ±0,9      | 15,8 ±0,8      |
|                              | 5' bei 80% | 16,4 ±1,2     | 16,2 ±0,7     | 16,6 ±0,8      | 16,4 ±0,7      |
|                              | Abbruch    | 16,3 ±0,8     | 16,4 ±0,7     | 16,9 ±1,0      | 16,6 ±0,7      |
| SO <sub>2ven</sub>           | Ruhe       | 41,1<br>±13,3 | 38,8<br>±14,0 | 41,9<br>±18,7  | 43,8<br>±16,1  |
|                              | 5' bei 30% | 38,2 ±9,3     | 36,3<br>±10,5 | 44,6<br>±19,9  | 39,0<br>±19,1  |
|                              | 5' bei 80% | 49,2<br>±14,3 | 49,7<br>±17,8 | 59,7<br>±20,4  | 58,5<br>±21,7  |
|                              | Abbruch    | 68,3<br>±18,4 | 74,2<br>±15,5 | 76,1<br>±25,3  | 82,9<br>±15,6  |

| Parameter  | Zeitpunkt  | IHT        |            | Kontrolle  |            |
|--|------------|------------|------------|------------|------------|
|  |            | ET         | AT         | ET         | AT         |
| [Laktat] <sub>ven</sub><br>(mmol·l <sup>-1</sup> ) | Ruhe       | 1,3 ±0,4   | 1,2 ±0,3   | 1,6 ±0,2   | 1,6 ±0,3   |
|  | 5' bei 30% | 1,5 ±0,6   | 1,4 ±0,4   | 1,8 ±0,5   | 1,8 ±0,4   |
|  | 5' bei 80% | 4,5 ±1,3   | 4,1 ±1,0   | 5,7 ±0,5   | 4,9 ±0,7   |
|  | Abbruch    | 9,2 ±2,5   | 9,4 ±2,1   | 10,9 ±1,2  | 11,2 ±1,6  |
| [Na <sup>+</sup> ]<br>(mmol·l <sup>-1</sup> )      | Ruhe       | 138,4 ±1,3 | 138,3 ±1,8 | 138,5 ±1,4 | 139,3 ±1,3 |
|  | 5' bei 30% | 138,4 ±1,7 | 138,2 ±2,0 | 138,6 ±1,3 | 139,4 ±1,1 |
|  | 5' bei 80% | 140,5 ±2,0 | 140,4 ±1,8 | 141,3 ±1,5 | 141,3 ±1,3 |
|  | Abbruch    | 142,3 ±2,1 | 141,9 ±1,7 | 142,6 ±1,2 | 143,0 ±1,1 |
| [K <sup>+</sup> ]<br>(mmol·l <sup>-1</sup> )       | Ruhe       | 4,1 ±0,3   | 4,2 ±0,4   | 4,3 ±0,3   | 4,2 ±0,3   |
|  | 5' bei 30% | 4,4 ±0,4   | 4,4 ±0,4   | 4,6 ±0,5   | 4,5 ±0,6   |
|  | 5' bei 80% | 4,9 ±0,6   | 4,9 ±0,5   | 5,1 ±0,3   | 4,8 ±0,2   |
|  | Abbruch    | 5,4 ±0,3   | 5,5 ±0,6   | 5,7 ±0,5   | 5,7 ±0,6   |

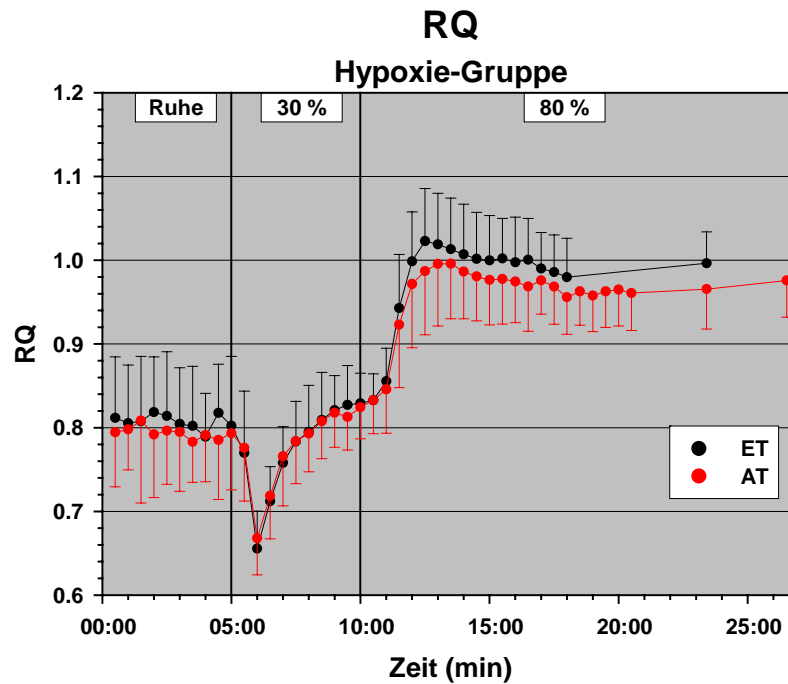
**Tabelle I:** SBS-Status und Parameter des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes der Hypoxie- (IHT) (n=16) und Kontrollgruppe (n=8) bei der Fahrradergometrie zu unterschiedlichen Zeitpunkten beim ET und AT. Es waren weder innerhalb der Gruppen noch zwischen den Gruppen signifikante Unterschiede festzustellen.



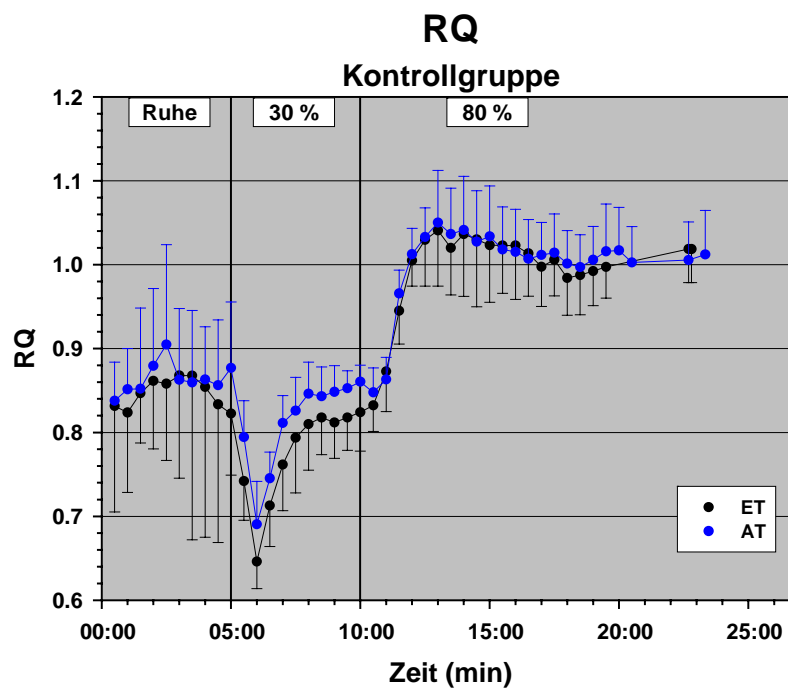
Die folgende Tabelle zeigt die Metabolite des Fettstoffwechsels im Blut von der IHT- als auch von der Kontrollgruppe bei der Fahrradergometrie.

| Parameter                                       | Zeitpunkt     | IHT           |               | Kontrolle     |               |
|---|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
|   |               | ET            | AT            | ET            | AT            |
| [FFS]<br>(mmol*l <sup>-1</sup> )                | Ruhe          | 0,34<br>±0,21 | 0,34<br>±0,13 | 0,22<br>±0,27 | 0,33<br>±0,23 |
|   | 5' bei<br>30% | 0,28<br>±0,16 | 0,29<br>±0,10 | 0,34<br>±0,22 | 0,29<br>±0,19 |
|   | 5' bei<br>80% | 0,20<br>±0,12 | 0,21<br>±0,07 | 0,25<br>±0,12 | 0,21<br>±0,11 |
|   | Abbruch       | 0,22<br>±0,09 | 0,24<br>±0,09 | 0,22<br>±0,09 | 0,19<br>±0,08 |
| [Triglyceride]<br>(mmol*l <sup>-1</sup> )       | Ruhe          | 1,17<br>±0,76 | 1,19<br>±0,47 | 1,06<br>±0,32 | 0,98<br>±0,29 |
|   | 5' bei<br>30% | 1,16<br>±0,75 | 1,20<br>±0,59 | 1,06<br>±0,30 | 0,94<br>±0,34 |
|   | 5' bei<br>80% | 1,23<br>±0,76 | 1,32<br>±0,65 | 1,07<br>±0,34 | 1,03<br>±0,33 |
|   | Abbruch       | 1,23<br>±0,72 | 1,36<br>±0,53 | 1,19<br>±0,38 | 0,96<br>±0,21 |
| [freies<br>Glycerin]<br>(mmol*l <sup>-1</sup> ) | Ruhe          | 0,07<br>±0,03 | 0,07<br>±0,02 | 0,10<br>±0,04 | 0,08<br>±0,03 |
|   | 5' bei<br>30% | 0,08<br>±0,06 | 0,07<br>±0,03 | 0,10<br>±0,04 | 0,09<br>±0,05 |
|   | 5' bei<br>80% | 0,09<br>±0,03 | 0,09<br>±0,03 | 0,11<br>±0,02 | 0,10<br>±0,02 |
|   | Abbruch       | 0,13<br>±0,04 | 0,15<br>±0,04 | 0,16<br>±0,04 | 0,19<br>±0,07 |
| [Gesamt<br>Glycerin]<br>(mmol*l <sup>-1</sup> ) | Ruhe          | 1,24<br>±0,77 | 1,26<br>±0,48 | 1,15<br>±0,33 | 1,06<br>±0,29 |
|   | 5' bei<br>30% | 1,24<br>±0,77 | 1,27<br>±0,61 | 1,16<br>±0,32 | 1,03<br>±0,33 |
|   | 5' bei<br>80% | 1,32<br>±0,77 | 1,42<br>±0,66 | 1,18<br>±0,32 | 1,13<br>±0,32 |
|   | Abbruch       | 1,37<br>±0,72 | 1,51<br>±0,53 | 1,35<br>±0,38 | 1,15<br>±0,18 |

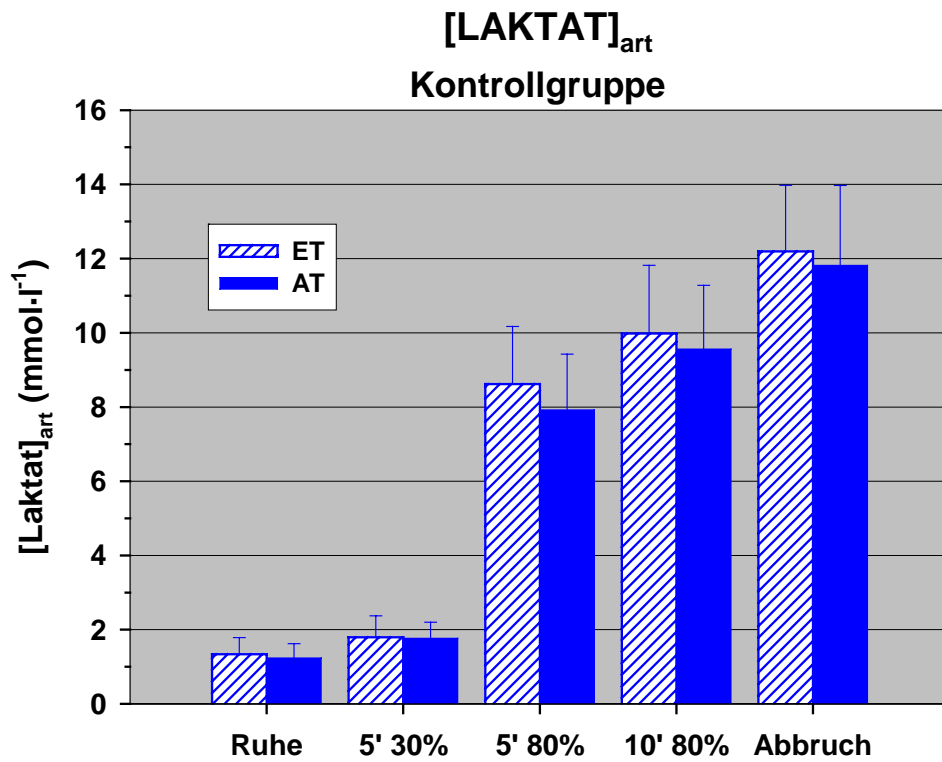
**Tabelle II:** Es waren keine signifikanten Veränderungen der Metabolite des Fettstoffwechsels der Hypoxie- (IHT) (n=16) und Kontrollgruppe (n=8) bei der Fahrradergometrie beim ET und AT festzustellen.



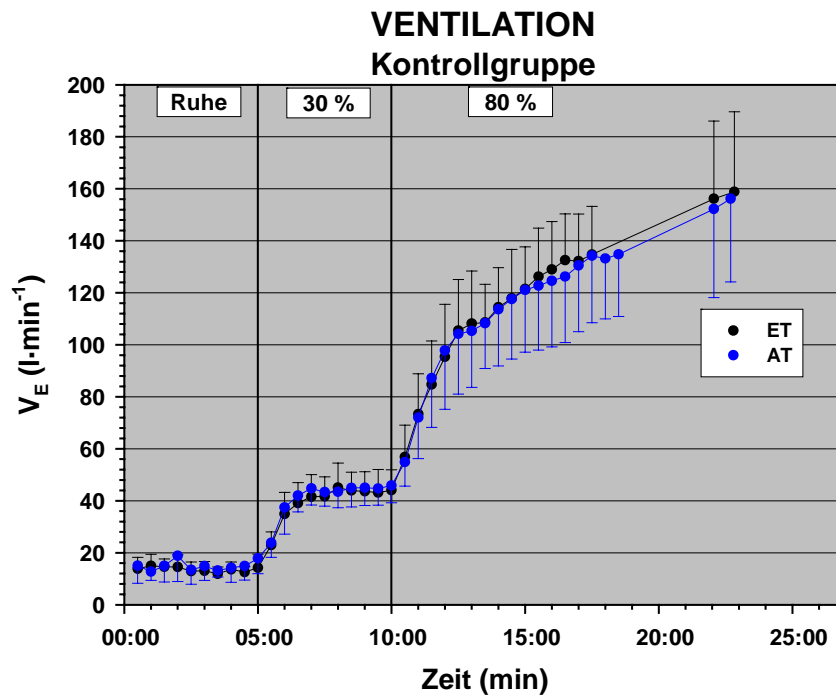
**Abb. I:** Der respiratorische Quotient (RQ) der Hypoxie-Gruppe war bei der hohen Belastungsphase bei 80%  $Pow_{max}$ , die ab der 10. Minute begann, im AT nicht signifikant erniedrigt (n.s.).



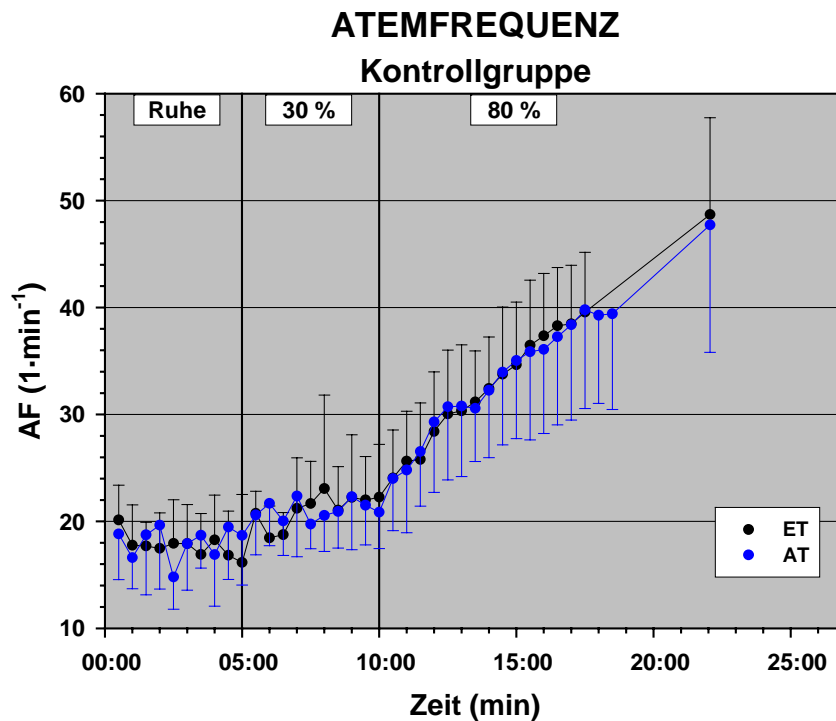
**Abb. II:** Der RQ der Kontrollgruppe ( $n=6$ ) zeigte im AT keine signifikanten Veränderungen.



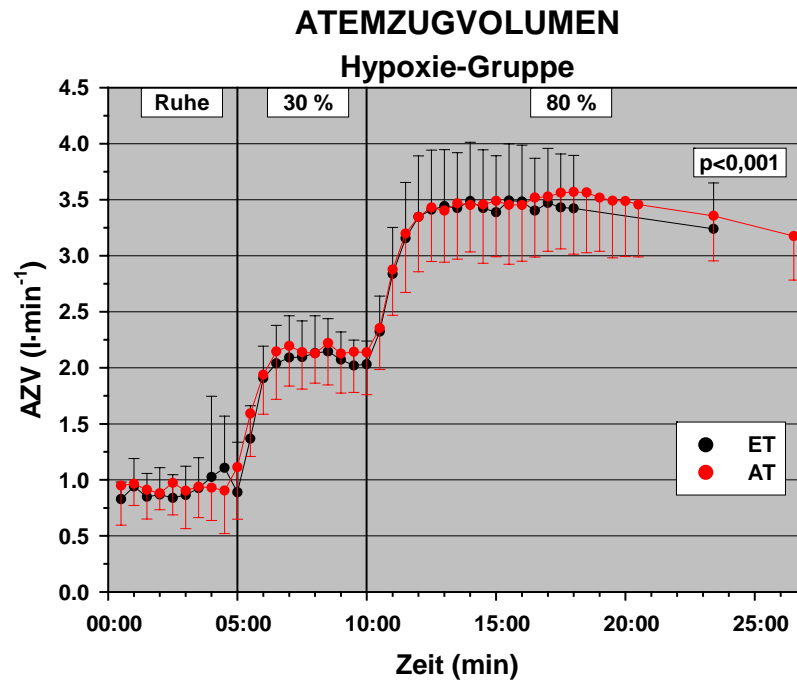
**Abb. III:** Die Laktatkonzentration im arterialisierten Blut der Kontrollgruppe ( $n=8$ ) während der Fahrradergometrie zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen ET und AT.



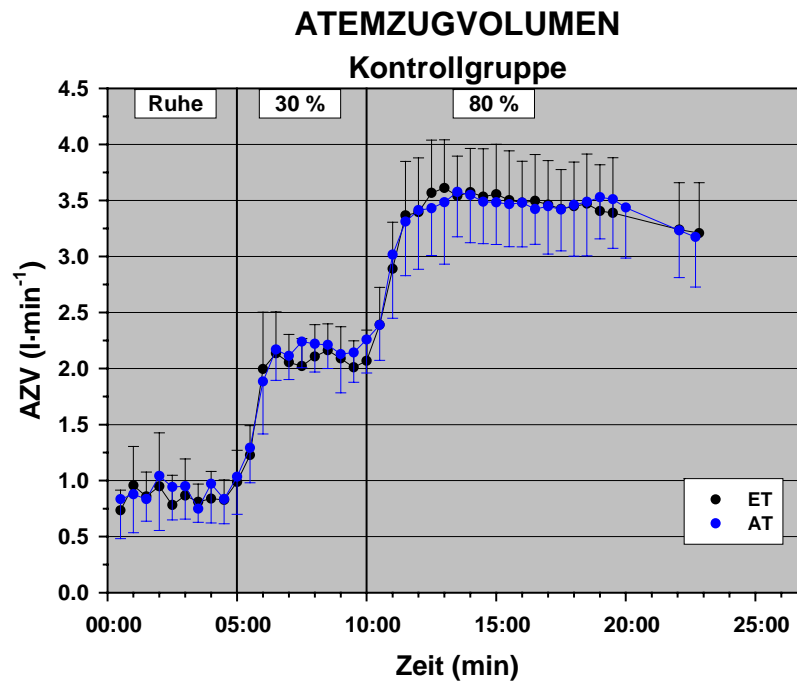
**Abb. IV:** Die Ventilation der Kontrollgruppe ( $n=8$ ) zeigte keine signifikanten Veränderungen im AT.



**Abb. V:** Die Atemfrequenz der Kontrollgruppe ( $n=8$ ) zeigte bei der Fahrradergometrie keine signifikanten Veränderungen im AT.



**Abb. VI:** Das Atemzugvolumen (AZV) war in der Hypoxie-Gruppe während der hohen Belastungsphase leicht aber signifikant erhöht ( $p < 0,001$ ).



**Abb. VII:** Das AZV der Kontrollgruppe ( $n=8$ ) war nicht unterschiedlich.

---

***Handergometrie***

In den folgenden Tabellen wurden sowohl die Daten des Säuren-Basen-Status als auch die Parameter des Elektrolyt-, des Wasserhaushaltes-, des Sauerstofftransportes und des Stoffwechsels dargestellt. In Tabelle V wurden die Metabolite des Fettstoffwechsels aufgelistet. Alle Werte im arterialisierten Blut der IHT- und der Kontrollgruppe entsprachen den Normalwerten und veränderten sich weder während des Versuches noch nach IHT. Daher wurden in den Tabellen nur die Werte des cubitalvenösen Blutes dargestellt.

| Parameter  | Zeitpunkt  | IHT        |            | Kontrolle  |            |
|--|------------|------------|------------|------------|------------|
|  |            | ET         | AT         | ET         | AT         |
| pH   | Ruhe       | 7,36 ±0,02 | 7,35 ±0,02 | 7,37 ±0,02 | 7,37 ±0,03 |
|  | 5' bei 37% | 7,29 ±0,02 | 7,28 ±0,03 | 7,28 ±0,03 | 7,33 ±0,02 |
|  | 5' bei 91% | 7,27 ±0,03 | 7,26 ±0,03 | 7,28 ±0,02 | 7,28 ±0,02 |
|  | Abbruch    | 7,29 ±0,04 | 7,30 ±0,04 | 7,29 ±0,04 | 7,26 ±0,06 |
| PCO <sub>2ven</sub><br>(kPa)                       | Ruhe       | 7,19 ±0,5  | 7,4 ±0,5   | 7,13 ±0,8  | 6,9 ±0,8   |
|  | 5' bei 37% | 8,82 ±0,5  | 9,07 ±0,7  | 9,09 ±0,7  | 8,75 ±0,7  |
|  | 5' bei 91% | 9,13 ±0,7  | 9,26 ±0,8  | 8,9 ±0,7   | 9,08 ±0,6  |
|  | Abbruch    | 8,65 ±0,9  | 8,46 ±1,0  | 8,71 ±0,9  | 8,34 ±0,6  |
| [Laktat] <sub>ven</sub><br>(mmol·l <sup>-1</sup> ) | Ruhe       | 1,4 ±0,4   | 1,4 ±0,3   | 1,6 ±0,3   | 1,7 ±0,5   |
|  | 5' bei 37% | 2,9 ±0,6   | 2,9 ±0,7   | 3,4 ±0,7   | 3,2 ±1,0   |
|  | 5' bei 91% | 3,5 ±0,7   | 3,6 ±0,5   | 3,9 ±0,7   | 4,0 ±1,0   |
|  | Abbruch    | 3,2 ±0,9   | 2,9 ±1,1   | 3,6 ±0,7   | 3,2 ±0,7   |
| PO <sub>2ven</sub><br>(kPa)                        | Ruhe       | 3,82 ±0,9  | 3,57 ±0,7  | 3,72 ±1,2  | 4,21 ±1,5  |
|  | 5' bei 37% | 2,98 ±0,3  | 2,93 ±0,4  | 3,08 ±0,7  | 3,64 ±1,7  |
|  | 5' bei 91% | 3,45 ±0,4  | 3,34 ±0,3  | 3,85 ±1,1  | 3,61 ±0,6  |
|  | Abbruch    | 3,27 ±0,4  | 3,23 ±0,5  | 3,45 ±0,4  | 3,43 ±0,3  |
| [Na <sup>+</sup> ]<br>(mmol·l <sup>-1</sup> )      | Ruhe       | 139,8 ±1,7 | 139,0 ±1,6 | 140,0 ±1,2 | 140,5 ±1,3 |
|  | 5' bei 37% | 140,7 ±1,4 | 140,1 ±2,1 | 141,3 ±1,7 | 141,5 ±2,1 |
|  | 5' bei 91% | 141 ±1,4   | 140,7 ±2,0 | 141,2 ±1,5 | 141,9 ±1,2 |
|  | Abbruch    | 140,5 ±1,8 | 139,7 ±2,1 | 140,9 ±1,6 | 140,4 ±0,9 |
| [K <sup>+</sup> ]<br>(mmol·l <sup>-1</sup> )       | Ruhe       | 4,0 ±0,3   | 4,0 ±0,3   | 4,0 ±0,2   | 4,0 ±0,2   |
|  | 5' bei 37% | 4,3 ±0,2   | 4,3 ±0,3   | 4,3 ±0,3   | 4,2 ±0,3   |
|  | 5' bei 91% | 4,8 ±0,3   | 4,7 ±0,2   | 4,5 ±0,4   | 4,5 ±0,4   |
|  | Abbruch    | 4,7 ±0,3   | 4,7 ±0,4   | 4,9 ±0,3   | 4,7 ±0,2   |

**Tabelle III:** SBS-Status und Parameter des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes der Hypoxie- ( $n=22$ ; vgl. 4.2.4) und Kontrollgruppe ( $n=8$ ) bei der Handergometrie

In der folgenden Tabelle wurden nur die Daten der Kontrollgruppe (n=8) dargestellt. Die Grafiken der IHT-Gruppe befinden sich in Kapitel 4.2.4.1.

| Parameter  | Zeitpunkt  | Kontrolle    |              |
|--|------------|--------------|--------------|
|  |            | ET           | AT           |
| Hb-O <sub>2 ven</sub><br>(%)   | Ruhe       | 49,8 ±17,6   | 50,2 ±19,6   |
|  | 5' bei 37% | 35,1 ±10,9   | 35,3 ±8,0    |
|  | 5' bei 91% | 46,0 ±12,9   | 42,7 ±6,6    |
|  | Abbruch    | 41,8 ±7,0    | 42,2 ±4,8    |
| P50 <sub>act</sub><br>(kPa)  | Ruhe       | 3,66 ±0,2    | 3,57 ±0,1    |
|  | 5' bei 37% | 3,93 ±0,2    | 3,88 ±0,2    |
|  | 5' bei 91% | 4,07 ±0,3    | 4,03 ±0,2    |
|  | Abbruch    | 3,96 ±0,2    | 3,89 ±0,2    |
| Durchblutung<br>(ml*min <sup>-1</sup> )                                      | Ruhe       | 1,9 ±0,4     | 1,6 ±0,4     |
|  | 5' bei 37% | 15,7 ±8,5    | 16,4 ±9,5    |
|  | 5' bei 91% | 28,5 ±7,1    | 25,5 ±4,6    |
|  | Abbruch    | 27,5 ±6,6    | 25,5 ±4,1    |
| VO <sub>2</sub><br>(ml*min <sup>-1</sup> *l*Gewebe <sup>-1</sup> )           | Ruhe       | 1,8 ±0,8     | 1,2 ±0,7     |
|  | 5' bei 37% | 19,8 ±10,7   | 20,5 ±11,9   |
|  | 5' bei 91% | 31 ±13,8     | 27,9 ±7      |
|  | Abbruch    | 32,9 ±11,2   | 32,9 ±2,9    |
| Laktat Freisetzung<br>(mmol*min <sup>-1</sup> *ml*<br>Gewebe <sup>-1</sup> ) | Ruhe       | 0,002 ±0,005 | 0,001 ±0,002 |
|  | 5' bei 37% | 0,262 ±0,173 | 0,239 ±0,181 |
|  | 5' bei 91% | 0,484 ±0,258 | 0,524 ±0,214 |
|  | Abbruch    | 0,409 ±0,251 | 0,326 ±0,155 |
| RQ   | Ruhe       | 0,77 ±0,3    | 0,87 ±0,3    |
|  | 5' bei 37% | 0,89 ±0,1    | 0,94 ±0,1    |
|  | 5' bei 91% | 1,03 ±0,1    | 1,02 ±0,1    |
|  | Abbruch    | 0,98 ±0,1    | 0,96 ±0,1    |
| Osmolalität  | Ruhe       | 293,4 ±3,3   | 294,7 ±3     |
|  | 5' bei 37% | 300 ±4,1     | 300,9 ±4     |
|  | 5' bei 91% | 299,9 ±5,6   | 301,8 ±3,3   |
|  | Abbruch    | 300 ±4,6     | 299,4 ±4,3   |

**Tabelle IV:** Die Parameter des Sauerstofftransports und des Stoffwechsels der Kontrollgruppe (n=8) zeigten keine signifikanten Veränderungen.



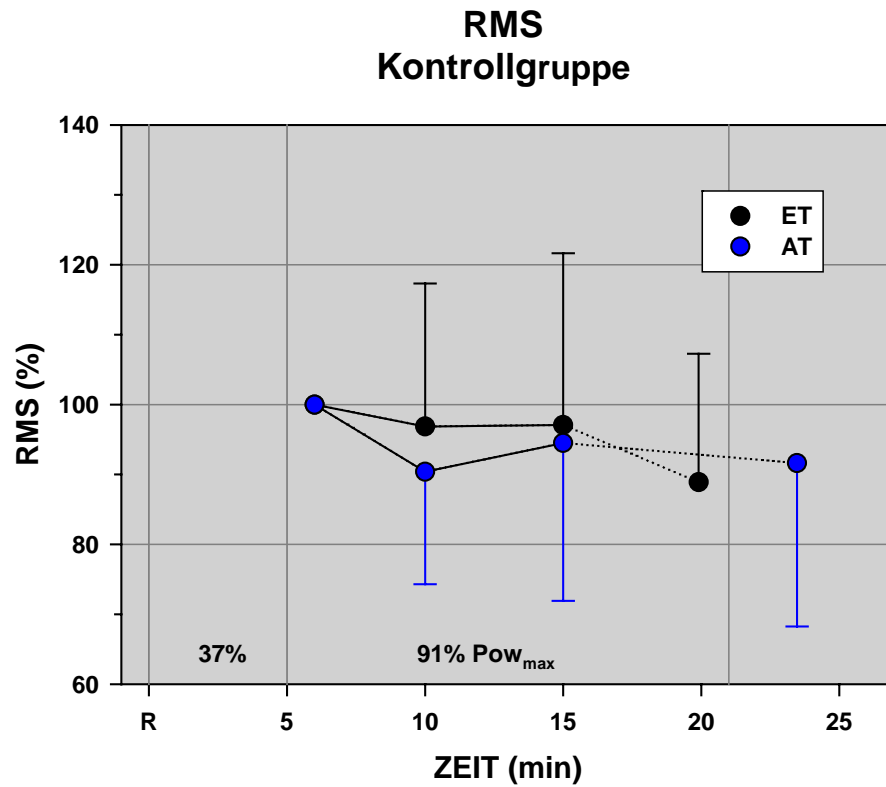
In der folgenden Tabelle sind die Metabolite des Fettstoffwechsels dargestellt.

| Parameter                                       | Zeitpunkt  | IHT             |                 | Kontrolle       |                 |
|---|------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|   |            | ET              | AT              | ET              | AT              |
| [FFS]<br>(mmol·l <sup>-1</sup> )                | Ruhe       | 0,200<br>±0,115 | 0,194<br>±0,090 | 0,244<br>±0,083 | 0,287<br>±0,067 |
|   | 5' bei 37% | 0,174<br>±0,096 | 0,191<br>±0,093 | 0,252<br>±0,125 | 0,290<br>±0,235 |
|   | 5' bei 91% | 0,197<br>±0,122 | 0,167<br>±0,045 | 0,217<br>±0,113 | 0,213<br>±0,124 |
|   | Abbruch    | 0,241<br>±0,177 | 0,231<br>±0,152 | 0,278<br>±0,130 | 0,193<br>±0,113 |
| [Triglyceride]<br>(mmol·l <sup>-1</sup> )       | Ruhe       | 0,921<br>±0,603 | 1,045<br>±0,483 | 0,985<br>±0,383 | 1,004<br>±0,241 |
|   | 5' bei 37% | 0,989<br>±0,655 | 1,106<br>±0,527 | 0,997<br>±0,359 | 0,958<br>±0,241 |
|   | 5' bei 91% | 0,979<br>±0,600 | 1,146<br>±0,569 | 0,961<br>±0,391 | 0,909<br>±0,263 |
|   | Abbruch    | 0,986<br>±0,675 | 1,123<br>±0,569 | 1,028<br>±0,374 | 0,974<br>±0,239 |
| [freies<br>Glycerin]<br>(mmol·l <sup>-1</sup> ) | Ruhe       | 0,076<br>±0,086 | 0,082<br>±0,087 | 0,058<br>±0,024 | 0,058<br>±0,036 |
|   | 5' bei 37% | 0,078<br>±0,072 | 0,072<br>±0,079 | 0,061<br>±0,020 | 0,062<br>±0,037 |
|   | 5' bei 91% | 0,073<br>±0,048 | 0,089<br>±0,082 | 0,062<br>±0,018 | 0,063<br>±0,025 |
|   | Abbruch    | 0,101<br>±0,117 | 0,085<br>±0,048 | 0,072<br>±0,019 | 0,065<br>±0,021 |
| [Gesamt<br>Glycerin]<br>(mmol·l <sup>-1</sup> ) | Ruhe       | 0,998<br>±0,595 | 1,129<br>±0,472 | 1,043<br>±0,384 | 1,061<br>±0,226 |
|   | 5' bei 37% | 1,067<br>±0,643 | 1,180<br>±0,502 | 1,058<br>±0,364 | 1,020<br>±0,226 |
|   | 5' bei 91% | 1,053<br>±0,591 | 1,229<br>±0,551 | 1,023<br>±0,382 | 0,972<br>±0,247 |
|   | Abbruch    | 1,086<br>±0,644 | 1,211<br>±0,562 | 1,101<br>±0,375 | 1,040<br>±0,223 |

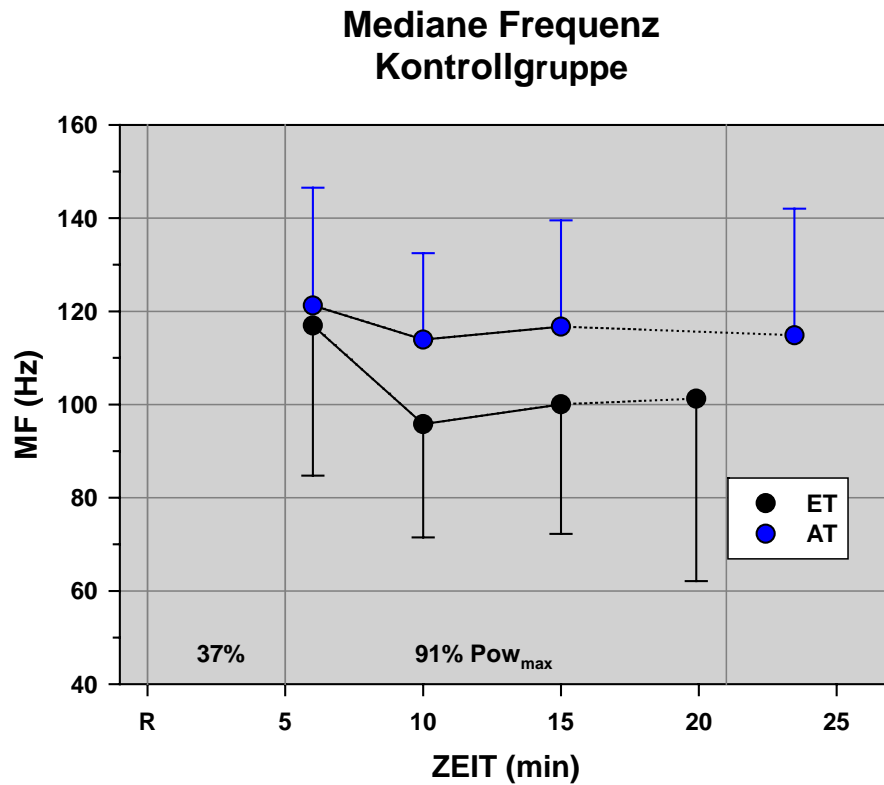
**Tabelle V:** Metabolite des Fettstoffwechsels der Hypoxie- (n=22) und Kontrollgruppe (n=8) bei der Handergometrie beim ET und AT.

### Elektromyographische Darstellungen der Kontrollgruppe

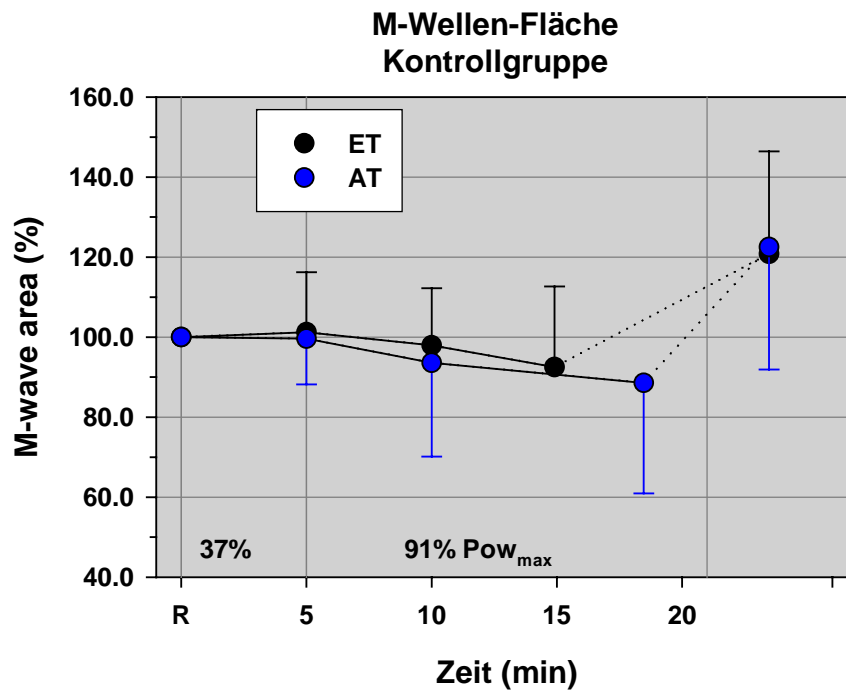
Die Daten des RMS und der Medianen Frequenz beziehen sich nur auf die 91%  $Pow_{max}$  Phase. Die Werte der M-Wellen-Fläche sind von Anfang an dargestellt, da sie unabhängig vom zentralen Antrieb sind.



**Abb. VIII:** Die RMS-Daten der Kontrollgruppe zeigte keine signifikanten Unterschiede.



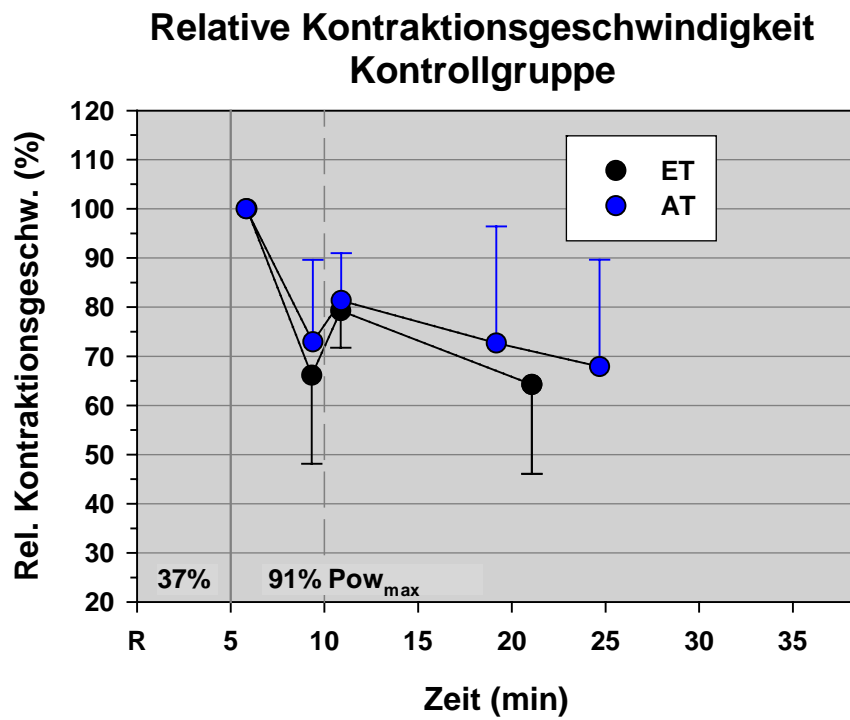
*Abb. IX: Die MF der Kontrollgruppe war beim AT nicht signifikant verändert.*



*Abb. X: Die M-Wellen Fläche der Kontrollgruppe war im AT nicht signifikant unterschiedlich.*

| Parameter  |            | ET               | AT               |
|--|------------|------------------|------------------|
|  |            | <i>Kontrolle</i> | <i>Kontrolle</i> |
| K <sup>+</sup> -Freisetzung<br>(mmol*min <sup>-1</sup> *<br>Gewebe <sup>-1</sup> ) | Ruhe       | 0,00078 ±0,0037  | 0,00084 ±0,002   |
|  | 5' bei 37% | 0,021 ±0,045     | 0,014 ±0,038     |
|  | 5' bei 91% | 0,058 ±0,078     | 0,042 ±0,072     |
|  | Abbruch    | 0,077 ±0,062     | 0,057 ±0,035     |

**Tab. VI:** Die Kalium Freisetzung der Kontrollgruppe war beim AT nicht signifikant verändert.



**Abb. XI:** Die relative Kontraktionsgeschwindigkeit der Kontrollgruppe zeigte beim AT keine signifikanten Unterschiede.

## Veröffentlichungen

**Stuke N, Maassen N.** Die Wirkung intermittierender Hypoxie in Ruhe auf die Leistungsfähigkeit in Ausdauerbelastungen. 38. *Atmungsphysiologische Arbeitstagung, Dabringhausen, 2004*: S. 16.

**Stuke N, Hilbert M, Shushakov V, Maassen N.** Effect of intermittent hypoxia in rest on endurance performances. *9<sup>th</sup> Annual Congress, European College of Sport Science, Clermont-Ferrand, France, 2004*: O42Yellow05, S. 6.

**Hilbert M, Shushakov V, Stuke N, Maassen N.** The influence of respiratory acid-base disturbances on performance during intermittent exercise of high intensity of a small muscle group. *9<sup>th</sup> Annual Congress, European College of Sport Science, Clermont-Ferrand, France, 2004*: O56Brown04, S. 259.

**Hilbert M, Shushakov V, Stuke N, Maassen N.** Respiratory acid-base disturbances and their effects on performance during intermittent exercise of high intensity of a small muscle group. *Young Researcher Seminar, Innsbruck, Austria, 2004*: S. 34.

**Stuke N, Shushakov V, Hilbert M, Maassen N.** Improvement of endurance performance through intermittent hypoxia in rest. *Young Researcher Seminar, Innsbruck, Austria, 2004*: S. 42.

**Stuke N, Hilbert M, Shushakov V, Maassen N.** Effect of intermittent hypoxia at rest on cycling endurance performance. *The 14<sup>th</sup> International Hypoxia Symposium, Hypoxia and Exercise, Lake Louise, Alberta, Canada, 2005*: Poster 83, S. 32.

**Stuke N, Shushakov V, Maassen N.** Effect of intermittent hypoxia at rest (IHT) on forearm endurance performance. *The 14<sup>th</sup> International Hypoxia Symposium, Hypoxia and Exercise, Lake Louise, Alberta, Canada, 2005*: Poster 84, S. 32.

**Maassen N, Stuke N.** Episodic hypoxia and respiratory plasticity. *The 14<sup>th</sup> International Hypoxia Symposium, Hypoxia and Exercise, Lake Louise, Alberta, Canada, 2005*: Poster 57, S. 48.

**Hilbert M, Shushakov V, Stuke N, Maassen N.** Effects of respiratory acid-base disturbances on performance during intermittent exercise of high intensity of a small muscle group. *84<sup>th</sup> Annual Meeting, Deutsche Physiologische Gesellschaft, Göttingen, Germany, 2005*: O 17-6, S. S51.

**Stuke N, Schumann G, Maassen N.** Does episodic hypoxia cause neocytolysis? *84<sup>th</sup> Annual Meeting, Deutsche Physiologische Gesellschaft, Göttingen, Germany, 2005*: P 21-7, S. S132.

**Stuke N, Hilbert M, Shushakov V, Maassen N.** Improvement of muscular endurance performance through ten days of intermittent hypoxia at rest. *10<sup>th</sup> Annual Congress, European College of Sport Science, Belgrade, Serbia, 2005*: OS5-3, S. 62.

**Vardaxoglou K, Stuke N, Maassen N.** Aussagekraft von Kinetiken der Atemgrößen in Bezug auf die Ausdauerleistungsfähigkeit. *DVS-Symposium der Sektion Trainingswissenschaft, Fakultät für Sportwissenschaft der Ruhr-Universität Bochum, 2005*: S. 49.

**Vardaxoglou K, Stuke N, Maassen N.** Significance of the respiratory kinetics in relation to the endurance performance. *10<sup>th</sup> Annual Congress, European College of Sport Science, Belgrade, Serbia, 2005*: PP11-53, S.244.

**Vardaxoglou K, Stuke N, Maassen N.** Zusammenhang von Kinetiken der Atemgrößen mit der Laktatkonzentration. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin, 2005*: 56, 7/8, S. 203.

**Vardaxoglou K, Stuke N, Maassen N.** Aussagekraft von Kinetiken der Atemgrößen in Bezug auf die Ausdauerleistungsfähigkeit. In: *Ferrauti, A. & Remmert, H. (Hrsg.): Trainingswissenschaft im Freizeitsport. Schriften der Deutschen Vereinigung für Sportwissenschaft, Band 157.* Hamburg: Czwalina Verlag, 2006.

**Vardaxoglou K, Stuke N, Frische M, Maassen N.** Relation between VE, VCO<sub>2</sub> and lactate concentration during exercise of high intensity. *Acta Physiologica, 2006:* 186, Supplement 1, S. 157.

**Stuke N, Shushakov V, Maassen N.** Die Wirkung kurzzeitiger intermittierender Hypoxie in Ruhe auf die Leistungsfähigkeit in Ausdauerbelastungen. BISP Jahrbuch 2005/2006 Medienhaus Plump, Rheinbreitbach, Bonn, 2006: Medizin und Naturwissenschaften, S. 27-31.

**Vardaxoglou K, Frische M, Stuke N, Maassen N.** Significance of the respiratory kinetics during recovery in relation to endurance performance. *11<sup>th</sup> Annual Congress, European College of Sport Science, Lausanne, Switzerland, 2006:* PP1-01, S.49.

**Maassen N, Stuke N, Tsikas D, Shushakov V.** Repeated ischemia and reperfusion increases muscular performance. *15<sup>th</sup> International Hypoxia Symposium, Lake Louise, Alberta Canada, 2007:* Abstract 49, S. 19.



Diese Studie wurde unterstützt vom Bundesinstitut für Sportwissenschaften.

**VF 0407/01/13/2002-2003**

## **Erklärung zur Dissertation**

Hierdurch erkläre ich, dass die Dissertation "Der Einfluss kurzzeitiger intermittierender Hypoxie auf die Leistungsfähigkeit" selbstständig verfasst und alle benutzten Hilfsmittel sowie evtl. zur Hilfeleistung herangezogene Institutionen vollständig angegeben wurden.

Die Dissertation wurde nicht schon als Diplom- oder ähnliche Prüfungsarbeit verwendet.

Hannover, den 01.07.2008

(Nadine Schomburg)

## **DANKSAGUNG**

Ich möchte diese Gelegenheit nutzen, mich bei all denjenigen herzlich zu bedanken, die mir im Verlauf dieser Arbeit mit Rat, Tat und Verständnis zur Seite standen:

bei Herrn Prof. Dr. N. Maassen für die ständige Unterstützung und Förderung dieser Arbeit, für den fachkundlichen Rat und für die Geduld, die er in all unseren Diskussionen gezeigt hat;

bei Frau Hannelore Konrad für Ihre Hilfsbereitschaft, fachliche und freundliche Unterstützung während der Experimente und bei der Auswertung;

bei meinen engagierten Probanden, von denen manche einige unangenehme Momente während der Versuche erlebten, die sich aber dennoch immer wieder zur Verfügung stellten und sehr, sehr viel Zeit investierten;

bei meinen Eltern und bei meiner Familie, die mich jahrelang immer bei meiner Arbeit unterstützt und sehr viel Verständnis gezeigt haben.

Weiterhin möchte ich mich herzlich bei Michael Hilbert, Maja Frische, Dr. Vladimir Shushakov, Kyriakos Vardaxoglou und allen anderen für die Hilfe bei den Versuchen und Auswertungen sowie für die kritischen Anregungen zu dieser Arbeit bedanken.

Vielen Dank auch an alle KorrekturleserInnen, die so viel Zeit und Nerven investiert haben!

# LEBENS LAUF

## Persönliche Daten

---

Nadine Schomburg, geb. Stuke  
geboren am 18.12.1975  
in Soltau  
Staatsangehörigkeit: deutsch  
verheiratet, 2 Kinder  
Eltern: Rüdiger Stuke  
Jutta Stuke, geb. Iffländer

## Bildungsweg

---

|           |   |
|-----------|---|
| 1982-1986 | Grundschule in Hermannsburg                     |
| 1986-1988 | Orientierungsstufe in Hermannsburg              |
| 1988-1995 | Christian-Gymnasium in Hermannsburg             |
|           | Fremdsprachen: Englisch, Latein und Französisch |
| Juli 1995 | Allgemeine Hochschulreife (Note: 1,9)           |

## Auslandsaufenthalt

---

|           |                    |
|-----------|--------------------|
| 1995-1996 | Au Pair in Amerika |
|-----------|--------------------|

## Studium und Berufstätigkeiten

---

|                      |  |
|----------------------|--|
| WS 1996/97           | Beginn des Studiums Biologie (Diplom) an der Universität Hannover  |
| WS 1997/98           | Studiumswechsel: Lehramt an Gymnasien mit der Fächerkombination Biologie/Sport                                     |
| WS 1998/99           | Einschreibung für ein Drittfach (Englisch)   |
| Juni 2002            | 1. Staatsexamen für das Lehramt an Gymnasien in den Fächern Biologie, Sport, Pädagogik und Psychologie (Note: 1,2) |
| seit September 2002  | vorbereitende Arbeiten für die Promotion (Literaturrecherche, Einarbeitung in die Methodik, etc.)                  |
| ab 2003              | Zeitverträge als wissenschaftliche Hilfskraft an der Medizinischen Hochschule Hannover                             |
| Mai 2003 - März 2004 | Durchführung der Versuchsserie   |
| ab März 2004         | Labor- und Auswertungsarbeiten   |
| ab Juni 2005         | Zusammenstellen der Arbeit   |
| ab November 2007     | Studienreferendarin für das Lehramt an Gymnasien in den Fächern Biologie und Sport im Studienseminar-Hannover I    |
| ab Januar 2008       | Elternzeit und Fertigstellung der Promotion  |

Hannover, 01.07.2008

Nadine Schomburg