

Ger J Exerc Sport Res 2021 · 51:194–201  
<https://doi.org/10.1007/s12662-021-00707-9>  
 Eingegangen: 1. Mai 2020  
 Angenommen: 4. Dezember 2020  
 Online publiziert: 1. Februar 2021  
 © Der/die Autor(en) 2021



Georg Neumann<sup>1</sup> · Kuno Hottenrott<sup>1,2</sup> · Laura Hottenrott<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Institut für Leistungsdiagnostik und Gesundheitsförderung, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale), Deutschland

<sup>2</sup> Institut für Sportwissenschaft, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale), Deutschland

<sup>3</sup> Fakultät für Sportwissenschaft, Lehr- und Forschungsbereich Trainingswissenschaft, Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland

## Der Eisenstoffwechsel und seine Bedeutung für das Höhentraining

Eisen ist für Sportler und insbesondere beim Einsatz des Höhentrainings ein bedeutendes Spurenelement. Als Komponente des Hämoglobins und Myoglobins trägt Eisen maßgeblich zum Sauerstofftransport zur Muskulatur und in alle Zellen des Organismus bei (Sim et al., 2019). Als lebensnotwendiges Spurenelement ist es nicht nur für den Sauerstofftransport, sondern für den Zellstoffwechsel, die DNA-Synthese, die angeborene Immunität, Wachstum und Entwicklung notwendig. Die Verfügbarkeit des Eisens erfolgt in zwei stabilen Oxydationszuständen: zweiwertiges-Eisen (II)  $\text{Fe}^{2+}$  (Hem-Eisen) in Fleischprodukten und als dreiwertiges-Eisen (III)  $\text{Fe}^{3+}$  (Non-Hem-Eisen) in Pflanzenprodukten. Täglich kommt es zu einem Eisenverlust von 1–2 mg/dl über Schweiß, Urin und Stuhl (Hastka, Heimpel, Metzgeroth, & Wollmer, 2018; Malyszko, Tesar, & Macdougall, 2010; Kassebaum et al., 2014; Brune, Magnusson, Persson, & Hallberg, 1986). Bei Frauen erfolgt ein zusätzlicher Eisenverlust über die Menstruation. Das aus der Nahrung resorbierte Eisen kompensiert diese Verluste oder das Eisen wird in nichttoxischer Menge aus den Körperspeichern geholt. Die Weiterverwertung des vom Dünndarm über die Enterozyten aufgenommenen Eisens erfolgt über die Zufuhr mit dem Blut zur Leber und zu den Makrophagen. Etwa 60 % des Eisens sind im roten Blutfarbstoff, dem Hämoglobin, gespeichert. Weitere 25 % sind als Depoteisen an Ferritin oder Hämosiderin gebunden, und etwa 3,5–5 % sind im Sauerstoffspeicher der Herz- und Skelettmuskulatur

als Myoglobin eingelagert (Ganz, 2013; Sangkhae & Nemeth, 2017). Insgesamt speichert der Körper 4–5 g Eisen oder 35–55 mg Eisen pro Kilogramm Körpergewicht. Der große Eisenspeicher in der Leber (400–1000 mg) ist bedeutsam für einen beschleunigten Eisenbedarf (Andrews, 1999; Sim et al., 2019).

### Regulation des Eisenstoffwechsels

Das auf der Erde vierthäufigste Element Eisen kann durch bestimmte Formen der Nahrungsaufnahme zur Eisenunterversorgung und damit Störungen in der Leistungsfähigkeit bis hin zum Krankheitsbild der Anämie führen (Malyszko et al., 2010; Kassebaum et al., 2014). Die Eisenaufnahme wird über die duodenalen Enterozyten und Makrophagen durch den Plasma-Membrantransporter Ferroportin reguliert (Abboud & Haile, 2000; McKie et al., 2000). Die Verfügbarkeit von Eisen in den Zellen ist abhängig von der Bindung an das Plasmaprotein Transferrin. Mit Hilfe von Plasma-Transferrin wird das Eisen zu den heranreifenden Erythroblasten im Knochenmark und den Retikulozyten transportiert. Das an Transferrin gebundene Eisen kommt überwiegend von den Makrophagen des retikuloendothelialen Systems (RES) und der Leber. Von dem aus dem Duodenum und Jejunum resorbierten Eisen kommt nur ein kleiner Teil direkt in das Blutplasma.

Die seneszenten Erythrozyten werden nach ihrer Lebenszeit von etwa 120 Tagen in den Makrophagen des RES abge-

baut und ihr Eisen in einer Menge von 20–25 mg/Tag anschließend zur Wiederverwertung über das Blut dem Knochenmark zur Hämoglobinbildung zugeführt (Andrews, 1999). Daneben wird auch eine bestimmte Eisenmenge in den Zellen des RES als Hämosiderin und Ferritin gespeichert. In Abhängigkeit von der Menge des zugeführten Eisens unterliegen die Speicher starken Schwankungen. Die enterale Aufnahme von Eisen wird von dem in der Leber gebildeten Hormon Hepcidin gesteuert. Das Hepcidin kontrolliert die Bildung des Ferroportins in den eisenexportierenden Zellen, den Enterozyten, Makrophagen und Hepatozyten (Ganz, 2013; Sangkhae & Nemeth, 2017). Das Hepcidin schützt den Organismus vor Eisenüberladung. Die Regulation der Eisenspeicher ist vom Hepcidin abhängig. Die Anpassungsmechanismen der Eisenverfügbarkeit werden im Fall einer Anämie durch einen Erythroid-Faktor ermittelt, der als Erythroferron (ERFE) bezeichnet wird (Coffey & Ganz, 2018; Del Orbe Barreto et al., 2019).

Das ERFE wird von einem Erythroidprecursor im Knochenmark und in der Milz gebildet, indem es auf die Stimulation von Erythropoitin (EPO) reagiert. Das gebildete ERFE induziert die Suppression des Hepcidin während der ansteigenden erythropoetischen Aktivität und dem Anstieg der Eisenverfügbarkeit für die neue Erythropoese (Del Orbe Barreto et al., 2019).

Die Freisetzungsrates des Eisens ist abhängig von der Menge des Ferroportins in den eisenexportierenden Zellen (Abboud & Haile, 2000). Für den be-

**Tab. 1** Drei Stufen des Eisenmangels. (Mod. nach Tussing-Humphreys, Pustacioglu, Nemeth, & Braunschweig, 2012)

Stufen des Eisenmangels	
1. Speichereisenmangel	Plasmaferritin <15 µg/l F und <20 µg/l M; Hb >12 mg/dl F, >13 mg/dl M. Beachtung: Ferritin ist Akute-Phase-Protein und bei Entzündungen (hohes C-reaktives Protein, CRP) falsch erhöht
2. Eisendefizitäre Erythropoese	Transferrinsättigung <16%; Serumeisen <500 µg/l; Erythrozytenbildungsstörung >15% (MCV <80 fl, MCH <28 pg)
3. Eisenmangelanämie	Hämoglobin <12 mg/l F und <13 mg/l M; Ferritin <12 µg/l; Hämatokrit <0,36%

schleunigten Eisenbedarf ist der Eisenspeicher in der Leber von Bedeutung (Andrews, 1999). Die Synthese des Hepcidin in der Leber wird über multiple Stimuli reguliert. Zu diesen Stimulatoren gehören Ferroportin und Transferrin. Der Hauptzelltyp in der Leber, die Hepatozyten, sezernieren das Hepcidin (Park, Valore, Waring, & Ganz, 2001). Die Hepcidin-Transcription wird über die Blutplasmakonzentration des Eisens, die Eisenspeicher in der Leber, bei Entzündungen und durch die Erythropoese stimuliert (Ganz & Nemeth, 2011). Das Hepcidin bremst eine überschüssige Eisenresorption in den Enterozyten durch Herabregulierung des Metalltransporters (DMT 1) und die Hemmung des Eisenexporters Ferroportin. Die Bildung und Freisetzung des Hepcidins wird durch Transferrinrezeptoren (TfR1, TfR 2), das Hämocholesteroleprotein (HFE) und Hämojuvelin beeinflusst. Letztlich wird bei Hypoxie, Eisenmangel oder Anämie die Hepcidinbildung in der Leber vermindert, um die Eisenresorption im Darm über das Ferroportin zu erhöhen (Hastka et al., 2011). Um die Eisenaufnahme bei Mangelzuständen im Körper zu erhöhen, werden zusätzlich im Darm weitere spezielle Proteine hochreguliert, wie der „divalent metal transporter 1“ (DMT 1, die Reduktase [DCYTB: „duodenal cytochrome b“]), Hephästin, Ferroportin 1 und dem „hepatic enhancers 1“ (HCR 1). Für den Valenzwechsel, der Fe<sup>2+</sup> zu Fe<sup>3+</sup> überführt, ist das Hephästin, eine kupferhaltige transmembranäre Ferroxidase in den Enterozyten zuständig (Milto, Suhodolo, Prokopieva, & Klimenteva, 2016). Damit wird deutlich, wie fein und sicher die Eisenversorgung des Körpers bei Störeinflüssen, wie Sauerstoffmangel im Höhentraining, reguliert wird. Der Serumferritin gilt als Maßstab für den Fül-

lungszustand der Eisenspeicher (Hastka, Metzgeroth, & Gattermann, 2018) und es besteht eine enge Korrelation zum Eisenspeicher im Knochenmark. Wird dem Körper über den Darm (Eisen-Medikamente) oder durch Injektion reichlich Eisen angeboten, dann reguliert das Hepcidin die Eisenaufnahmekapazität über das Ferroportin herunter und der Körper wird über 24 h vor Eisenüberladung geschützt (Ganz & Nemeth, 2006).

### Ursachen und Folgen der Eisenunterversorgung im Leistungssport

Eisen ist für den Athleten ein notwendiges Spurenelement, welches eine strukturelle Komponente in den Sauerstoffspeichern Hämoglobin und Myoglobin ist. Beide sichern die Sauerstoffversorgung der Muskelzelle in Ruhe und bei Belastung. Die sportliche Belastung führt zu einem erhöhten Sauerstoffbedarf und damit zwangsläufig zu einem höheren Bedarf in der Sauerstofftransportkapazität. Kommt es zu einem Eisenmangel, dann kann die Sauerstofftransportkapazität nicht zunehmen. Für den Eisenmangel gibt es unterschiedliche Ursachen (Tab. 1). Die Gründe liegen hauptsächlich in der Ernährung, wobei Vegetarier und Veganer häufiger betroffen sind. Für den Sportler sind mechanische Traumatisierung der roten Blutkörperchen von praktischer Bedeutung. Dieses Phänomen wurde bereits Ende des 19. Jahrhunderts erkannt und als Marschhämoglobinurie beschrieben (Fleischer, 1881).

Die sportliche Belastung führt zu einem erhöhten Eisenbedarf, der besonders bei Kindern und jungen Athletinnen, häufig auch aufgrund einer vegetarischen und veganen Ernährungsweise, nicht gedeckt werden kann. Folgen

der Eisenunterversorgung sind Müdigkeit und Leistungsstagnation im Training. Hinzu kommen trockene Haut, Rhagaden in Mundwinkeln, brüchige Fingernägel und erhöhte Kälteempfindlichkeit (Smith, Martin, Telford, & Ballas, 1999). Besonders auffallend ist bei einer Eisenunterversorgung die Zunahme der Infektanfälligkeit und Antriebslosigkeit. Auch ein andauerndes Energiedefizit, bei versuchten Gewichtsabnahmen oder Hochbelastungsphasen, bremst die Proteinsynthese (Stoffwechselkatabolismus) und damit auch die Hämoglobinbildung (Mountjoy et al., 2014).

Durch erhöhten Stress, wie abrupter Belastungssteigerung, werden vermehrt reaktive Sauerstoffverbindungen gebildet („reactive oxygen species“ [ROS]), die reaktionsfreudig auf körpereigene Gewebe als Sauerstoffradikale einwirken (Ashton et al., 1998). Dadurch wird das antioxidative Potenzial stark gefordert. Zwischen der Entstehung von ROS und ihrer Eliminierung besteht normalerweise eine Balance, die durch Stress oder Belastung unter Hypoxie stöbar ist (Fehrenbach et al., 2003). Die abnehmende Deformierbarkeit der Erythrozyten durch oxidativen Stress führt zu einer vorzeitigen Alterung oder Zerstörung derselben (Mohanty, Nagababu, & Rifkind, 2014). Die Fähigkeit zur Neutralisation der freien Radikale ist begrenzt, sodass die Funktionsbeeinflussung der Erythrozyten und die Sauerstoffversorgung der Zellen bei der Mikrozirkulation durch unzureichend oxygeniertes Hämoglobin begrenzt wird. Auch ein Eisendefizit selbst erhöht den oxidativen Stress für die Erythrozyten, indem es zur Autooxydation des Hämoglobins und zur Verkürzung der Lebenszeit der Erythrozyten kommt (Nagabatu et al., 2008). Da die körpereigene antioxidative Abwehr ab dem 30. Lebensjahr abnimmt, könnten Supplementierungen mit Antioxidanzien, z.B. antioxidativ wirkende sekundäre Pflanzenstoffe (Karotinoide, Polyphenole, Liponsäure, Q 10, Glutathion u.a.), hilfreich sein (Hahn & Wolters, 2000).

Zu einem weiteren Eisenverlust kann es bei der mechanischen Traumatisierung der Erythrozyten über die Fußsohlen beim Laufen oder über die Handflä-

chen bei Ballspielen kommen. Bei Langstreckenläufern kann zudem durch mechanisches Anschlagen der halbgefüllten Blase an die Beckenknochen Blut in den Urin gelangen. Mit dem Schweiß, dem Urin und Stuhl gehen durchschnittlich dem Körper 0,15–0,3 mg/l Eisen täglich verloren (Clarkson & Haymer, 1995). Bei einem Schweißverlust von drei Litern bei einem Ausdauerlauf wurde ein Eisengehalt von 0,21 mg/l gemessen (Brune et al., 1986). Auch beim Langdistanztriathlon (Ironman) kam es zu einer Hämolyse, das Haptoglobin nahm im Mittel um 32 % ab. (O’Toole, Hiller, Roalstad, & Douglas, 1988). Das Haptoglobin entsorgt alte und defekte Erythrozyten. Die mechanische Belastung bei der Fußlandung im Lauf ist die Hauptursache der Hämolyse, es betrifft meist die seneszenten Erythrozyten. Bei Radsportlern ist die Hämolyse deutlich niedriger (Telford et al., 2003).

Bei der Bewertung des Sauerstoffversorgungszustands anhand des Blutbilds ist zuerst an die Diagnose einer möglichen *Sportleranämie* oder Pseudoanämie zu denken (Harris, 2000). Beim intensiven Ausdauertraining kann es zu einer Hämodilution kommen. Die Hämodilution beträgt im Leistungstraining 10–20 % (Bärtsch, Mairbäurl, & Friedmann, 1998). Demzufolge fallen bei der Blutverdünnung die Messwerte von Hämoglobin und Hämatokrit ab. Die Hämodilution ist ein messtechnisches Problem infolge des Verdünnungseffekts auf die Verteilung der Blutzellen. Andererseits können dehydrierende Ausdauerbelastungen, z. B. bei Hitze, zu einer kurzzeitigen Hämokonzentration führen, d. h., Hämoglobin und Hämatokrit sind erhöht (Sim et al., 2019).

### Stadien des Eisenmangels

Der Eisenmangel verläuft meist stufenförmig. Mittels Laboruntersuchungen kann ein prälatenter, latenter oder manifester Eisenmangel diagnostiziert werden (Wick, Pinggera, & Lehmann, 2002). Im ersten Anfangsstadium, dem prälatenten Eisenmangel ist die Körpereisenreserve vermindert. Es kommt zu einem Mangel des Speichereisens Ferritin. Da das Ferritin auch zu den Akute-Phase-Proteinen gehört, steigt es auch ohne Eisenmangel

Ger J Exerc Sport Res 2021 · 51:194–201 <https://doi.org/10.1007/s12662-021-00707-9>  
© Der/die Autor(en) 2021

G. Neumann · K. Hottenrott · L. Hottenrott

## Der Eisenstoffwechsel und seine Bedeutung für das Höhenttraining

### Zusammenfassung

Ein Eisenmangel und eine katabole Stoffwechsellaage behindern die Zunahme des Gesamthämoglobins und damit einen Anstieg der Sauerstofftransportkapazität, sodass die Wirksamkeit des Höhenttrainings herabgesetzt ist. Die Eisenhomöostase wird sehr fein durch das hepatische Hormon Heparin (HEPC) kontrolliert, welches die Eisenaufnahmefähigkeit der Darmzellen über ein spezielles Protein, dem Ferroportin, kontrolliert. Unter Hypoxie stimuliert das Protein HIF-1  $\alpha$  die Freisetzung des Erythropoietins (EPO). Unzureichende Eisenspeicher und/oder eine Vitamin-B12-Unterversorgung bei Athleten, besonders bei jungen Frauen, sind Wochen vor einem Höhenttraining durch eine orale Eisen- und/oder Vitamin-B12-Substitution unter ärztlicher Kontrolle, aufzufüllen. Voraussetzung für eine leistungsfördernde Wirkung des Höhenttrainings ist ein

mehrmaliger Aufenthalt in mittleren Höhen von 1700 m bis 3000 m. Als Aufenthaltsdauer werden 350 h bis 500 h oder zwei bis drei Wochen empfohlen. Mangelnde Eisenverfügbarkeit und ein Energiedefizit können die Wirksamkeit des Höhenttrainings negativ beeinflussen. Liegt aus medizinischer Sicht eine Eisenunterversorgung vor, dann wird zu einer oralen Supplementation vor und während des Höhenttrainings geraten. Bei normaler Eisenverfügbarkeit führt die gesteigerte Hämatopoese durch EPO zur Zunahme des Gesamthämoglobins. Die Wirkung des hypoxieinduzierten Hämoglobinanstiegs ist nach dem Höhenttraining auf drei bis vier Wochen begrenzt.

### Schlüsselwörter

Ferritin · Hämoglobin · Erythropoetin · Heparin · Eisensupplementation

## Iron metabolism in sport and altitude training

### Abstract

Iron deficiency and a catabolic metabolic state inhibit the increase in total hemoglobin mass and thus an increase in oxygen transport capacity, thereby reducing the effectiveness of altitude training. Iron homeostasis is precisely controlled by the hepatic hormone hepcidin (HEPC), which regulates the iron uptake capacity of the intestinal cells via a special protein, ferroportin. In hypoxic conditions, the protein HIF-1  $\alpha$  stimulates the release of erythropoietins (EPO). Insufficient iron storage and/or a vitamin B12 deficiency in athletes, especially in young women, require replenishment by oral iron- and/or a vitamin B12-supplementation under medical supervision weeks before altitude training. Performance-enhancing effects following altitude training have been scientifically proven, especially in endurance sports. A prerequisite for the

performance-enhancing effect of altitude training is a repeated exposure to medium altitudes ranging from 1700 m to 3000 m. The recommended length of the altitude exposure is 350 h to 500 h or two to three weeks. Insufficient iron availability and an energy deficit can have negative influence on the overall effectiveness of altitude training. Oral iron supplementation before and during altitude training is recommended in case of medical iron deficiency. With normal iron availability, the increased hematopoiesis caused by EPO leads to an increase in total hemoglobin mass. Following altitude training, the effect of the hypoxia-induced increase in hemoglobin is limited to three to four weeks.

### Keywords

Ferritin · Hemoglobin · Erythropoetin · Heparin · Iron supplementation

bei Entzündungen stark an. Zur Kontrolle ist das C-reaktive Protein (CRP) zu bestimmen, welches dann bei Entzündungen über 5 mg/l ansteigen kann. Das ist diagnostisch dann zu belegen, wenn das Ferritin bei Entzündungen im Plasma über 100  $\mu$ g/l ansteigt. Exzessive Belastungen können Akute-Phase-

Reaktionen im Organismus induzieren. Indizien für die Akute-Phase-Reaktion sind Leukozytose, Anstieg des CRP sowie Anstiege der Zytokine des Immunsystems (IL-1  $\alpha$ , IL-6, IL-10, TNF  $\alpha$ ; Gabriel, Müller, & Kindermann, 2000; Pedersen & Pedersen, 2005). Im ersten Stadium des Eismangels sind Erythropoese und

**Tab. 2** Ursachen für die Entwicklung eines Eisenmangels

Ursachen einer Eisenmangelanämie <sup>a</sup>	
Mangelernährung	Defizitärer Konsum von eisenhaltigen Lebensmitteln (Risiko- gruppe: Vegetarier, Veganer)
Resorptionsstörungen	Entzündliche Darmerkrankungen, Operationen
Blutverluste	Menstruation, Blutspende
Schwangerschaft, Wachstumsalter	Erhöhter Energiestoffwechsel und Sauerstoffbedarf
Leistungssport, besonders Ausdauersportarten	Belastungsausgelöste Hämolyse durch Erythrozytenzerstörung (z. B. beim Lauf auf hartem Untergrund oder bei starkem Druck auf die Handinnenflächen), Verluste über Schweiß, Stuhl und Urin, Höhenstraining; gastrointestinale Mikrobloodungen
Tumoren	Störung des Eisenstoffwechsels durch Tumorzellen und chronische Entzündungen
Medikamenteneinfluss oder Stoffeinfluss auf Absorption im Darm	Acetylsalicylsäure; Metallionen (Magnesium, Zink, Kalzium); Tannine, Phytinsäure, Polyphenole (z. B. Tee, Kaffee); Phosphate (Cola-Getränke)
Hypoxischer oder belastungsbedingter oxidativer Stress	Zell- und Gewebsschädigung

<sup>a</sup>Spezielle Krankheiten nicht aufgeführt

**Tab. 3** Beeinflussung der Eisenresorption durch Nahrungsmittel

**Nahrungsbestandteile, die hemmend oder fördernd auf die gastrointestinale Eisenabsorption wirken. (In Anlehnung an Carlsohn et al., 2009 und Sim et al., 2019)**

Resorptionshemmende Wirkstoffe	Nahrungsbestandteile
Phytinsäure	Getreide, Hülsenfrüchte, Linsen, Nüsse
Polyphenole	Tee (grün, schwarz), Kaffee (mit und ohne Koffein); Rotwein, Traubensäfte
Kalzium	Milchprodukte; Mineralwässer mit >150 mg/l Kalzium
Phosphat	Cola-Getränke, Fastfood, Schmelzkäse
Sojaprotein	Sojamilch, Tofu (proteinreicher Sojaquark aus weißen Sojabohnen), Tempeh (glutenfreies fermentiertes Sojaprodukt)
Oxalsäure	Rhabarber, Rote Beete, Sauerampfer, Sellerie, Spinat
Resorptionfördernde Wirkstoffe	Nahrungsbestandteile
Vitamin C (Ascorbinsäure)	Fruchtsäfte, Sanddorn, Paprika, Papaya, Blumenkohl, Zitrusfrüchte, Süßkartoffel, Apfel, Banane
Vitamin A (Retinol) Provitamine A (Betacarotin)	Fisch, Leber, Möhren, Tomaten, Aprikosen

Hämoglobin noch normal (■ Tab. 1). Die Ursachen für die Entwicklung eines Eisenmangels sind vielfältig (■ Tab. 2).

Die zweite Stufe des latenten Eisenmangels ist durch eine Minderversorgung der Erythropoese mit Eisen charakterisiert. Hier kommt es zu einer unzureichenden Bildung von erythropoetischen Vorläuferzellen im Knochenmark. Sie sind hypochrom und mikrozytär. Die Hämoglobinwerte sinken bei Frauen unter 12 g/dl bzw. bei Männern unter 13 g/dl ab. Die Diagnose einer beginnenden eisendefizitären Erythropoese wäre bei Sportlern gesichert, wenn gleichzeitig die Transferrinsättigung unter 20% ab-

sinkt und das Ferritin Werte unter 30 µg/l bei Männern und 15 µg/l bei Frauen erreicht (Tussing-Humphreys et al., 2012; Provenzano, Lerma, & Szczech, 2018). Die möglicherweise abgesunkene Eisenkonzentration im Plasma würde die Diagnose stützen.

Die dritte und höchste Stufe ist die Eisenmangelanämie. Hier liegt ein manifest, absoluter Eisenmangelzustand in allen Eisenspeichern vor. Hierbei sind stark erniedrigt das Hämoglobin, das Ferritin und die Transferrinsättigung bei erhöhtem Serumtransferrin. Hinzu kommen noch größere Reifestörungen in den Erythrozyten, wie stark hypochrome Ery-

throzyten (MCH) und ein stark erniedrigtes korpuskuläres Volumen (MCV).

Bei Leistungssportlern sollte präventiv diagnostiziert werden, da ein eingetretener Eisenmangel eine längere Behandlung und Leistungsdefizit bedeutet. Zuerst sind die Eisenspeicher über das Ferritin zu bewerten, hier gibt es unterschiedliche Auffassungen zu Normwerten, zumal das Ferritin ein Protein der akuten Phase ist. Das bedeutet, dass ein Entzündungszustand oder Belastungsstress einen hohen Ferritinwert ausweisen und allein bestimmt, zu Fehlschlüssen führen kann.

### Beeinflussung der Eisenzufuhr über die Ernährung

Da der Körper selbst kein Eisen bilden kann, ist er auf die ständige Zufuhr des Spurenelements Eisen über die Nahrung angewiesen. Ernährungsphysiologisch ist der Eisengehalt in Lebensmitteln weniger vom absoluten Eisengehalt von Bedeutung als von der Bioverfügbarkeit (Hahn, 2009). In der Ernährung ist die Eisenzufuhr über tierische Produkte eindeutig der Eisenzufuhr über pflanzliche Produkte überlegen. Das in tierischen Produkten enthaltene Hämeisen (Fe<sup>++</sup>) ist besser verwertbar als die in Pflanzen enthaltenen anorganischen Eisenverbindungen (Fe<sup>+++</sup>; Hunt, 2005). Die Hauptlieferanten von Eisen sind Leber, Fleisch, Fisch und in geringer Menge Milchprodukte. Für die vegetarisch orientierten Sportler sind Weizenkleie, Sojabohnen, Hirse, Weizenkeime, getrocknete Aprikosen, Haferflocken, Mandeln, u. a. zu bevorzugende Eisenquellen. Die Eisenmengen in Pflanzen sind deutlich geringer als in tierischen Produkten. Bestimmte Nahrungsmittel (■ Tab. 3) enthalten Wirkstoffe, welche die Eisenaufnahme im Darm behindern (Carlsohn, Scharhag, & Mayer, 2009; Souci, Fachmann & Kraut, 2016).

Zusammen mit einem Eisendefizit kann es bei Sportlern zu einem Mangel an Vitamin B12 (Cobalamin) kommen. Das Vitamin B12 steuert die Aufnahme von Folsäure in die Erythrozyten und ist damit für den Ablauf der Erythropoese unentbehrlich. Das Defizit von Vitamin B12 wird meist durch fleischarme

**Tab. 4** Blutmesswerte und Empfehlungen zur Eisensupplementation vor und während des Höhentrainings. (In Anlehnung an Garvican-Lewis, Govus, Peeling, Abbiss, & Gore, 2016; Tussings-Hampreys et al., 2012; Provenzano et al., 2018)

Messwert	Höhenstraining sofort möglich	Höhenstraining verschieben oder Eisen in Höhe supplementieren
Hämoglobin (Hb)	Männer (14,0–17,5 g/dl) Frauen (12,0–16 mg/dl)	Männer <13,0 g/dl Frauen <12,0 g/dl
Ferritin	Männer (100–400 µg/l) Frauen (100–300 µg/l)	Männer (<100 µg/l) Frauen (<100 µg/l)
Transferrinsättigung	Männer (20–35 %) Frauen (20–35 %)	Männer (<16 %) Frauen (<16 %)

oder fleischlose Ernährung begünstigt (Antony, 2003). Die Ernährungsform der Veganer und Vegetarier kann zu einer Blutkonzentration von <300 ng/l an Vitamin B12 führen; einem deutlichen Zeichen der Unterversorgung. Weitere Ursachen des Vitamin-B12-Mangels sind gastrointestinale Erkrankungen (z.B. Durchfälle) und Medikamente (z.B. Säureblocker, Antibabypille, Antidiabetika u. a.). Ein Mangel an Vitamin B12, Folsäure und Vitamin B6 stört den Homozysteinstoffwechsel (Antony, 2003).

### Höhenstraining und Eisenstoffwechsel

Vor einem Höhenstraining sollten ein großes Blutbild und der Zustand des Speichereisens (Ferritin), des Transporteisens (Transferrinsättigung) und des Funktionseisens (Hämoglobin) bestimmt werden. Bei der Bestimmung von Hämoglobin und des Eisenzustands vor und nach einem Höhenstraining wurde festgestellt, dass Sportler, beiderlei Geschlechts, mit niedrigem Gesamthämoglobin vom Höhenstraining besonders profitieren (McLean, Buttifant, Gore, White, & Kemp, 2013). Im Idealfall ist am Ende eines Höhenstrainings mit einer Zunahme der Sauerstofftransportkapazität zu rechnen. Das Höhenstraining kann ohne oder auch mit zusätzlicher Eisenaufnahme durchgeführt werden, je nachdem, wie die Eisenausgangswerte der Sportler sind (■ Tab. 4).

Bei einem zwei- bis vierwöchigen Höhengenaufenthalt (1350–3000 m) nahm die Hämoglobinmasse bei 178 untersuchten Sportlern um 1,1 % (ohne Eisensupplementation), 3,3 % (105 mg Eisen/Tag) und 4,4 % (210 mg Eisen/Tag) zu (Go-

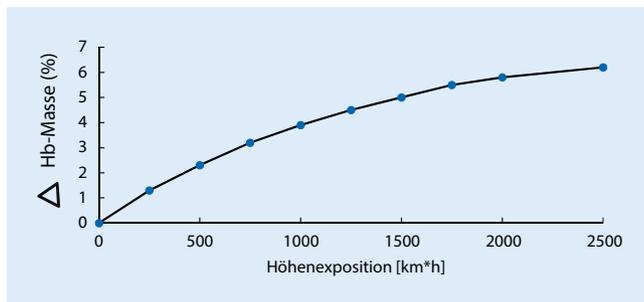
vus, Garvican-Lewis, Abbiss, Peeling, & Gore, 2015). Die Sicherung der Eisenversorgung der Athleten gehört, neben der kalorisch gesicherten Energieaufnahme, zu wesentlichen Voraussetzungen des Höhenstrainings (Stellingwerff et al., 2019). Athleten mit niedrigem Eisenstatus ist vor einem Höhenstraining eine Aufnahme von Eisenpräparaten, in Abstimmung mit dem betreuenden Arzt, zu empfehlen. Zur Anwendung werden sowohl zwei- als auch dreiwertige Eisenpräparate in einer Dosierung von 40 bis 200 mg empfohlen (Constantini, Wilhite, & Chapman, 2017). Die venöse Eisenzufuhr ist in Ausnahmefällen, wenn medizinisch begründet, möglich und wirksam. Eine intravenöse Eisenzufuhr während des Höhenstrainings hatte keine Vorteile gegenüber der oralen Applikation, die Zunahme des Gesamthämoglobins war gleich hoch (Garvican-Lewis et al., 2018).

### Wirkung des Höhenstrainings auf die Leistungsfähigkeit

Die leistungsfördernde Wirkung eines kombinierten Höhen- und Flachlandstrainings wurde von Levine & Stray-Gundersen (1997) erstmals wissenschaftlich belegt und publiziert. Weitere Arbeiten kamen zu unterschiedlichen Resultaten bezüglich der Leistungssteigerung oder Nachwirkung eines Höhenstrainings (Lundby, Millet, Calbet, Bärtsch, & Subudhi, 2012). Aus wissenschaftlicher Sicht wurde der leistungssteigernde Effekt des Höhenstrainings im Flachland angezweifelt (Friedmann & Bärtsch, 1999; Friedmann, 2000). Über die Rolle des Eisens bei der Hämoglobinbildung beim Flachlandtraining wurde mehrfach publiziert. So fanden Magazanik et al.

(1991), dass es nach Aufnahme von 160 mg Eisen über 7 Wochen bei jungen Athletinnen nach 21 Tagen zum Anstieg des Hämoglobins um 9,3 % und der maximalen Sauerstoffaufnahme (VO<sub>2</sub>max) um 7,5 % kam. Bereits am 7. Tag stieg das 2,3-DPG um 22 % an, das heißt, die Sauerstoffabgabe vom Hämoglobin an das Muskelgewebe war verbessert. In den Folgejahren wurden sowohl positive als auch negative Auswirkungen des Höhenstrainings auf den Organismus der Leistungssportler beschrieben. Dabei wurden zur Argumentation unterschiedliche Messgrößen herangezogen. Zu den objektiven Kriterien der Wirkung eines Höhenstrainings zählt gegenwärtig die Zunahme der Gesamthämoglobinmasse, die nach Rückkehr ins Flachland nur etwa 3 Wochen anhält und dann wieder abnimmt (Gore et al., 2013; Brocherie et al., 2015; Govus et al., 2015). In einem Review-Artikel abstrahierten Wehrlin, Marti, und Hallén (2016), dass es erst bei 400h Aufenthalt und Training in mittleren Höhen zu einer Hämoglobinmassenzunahme von 5–6 % kommt. Da das Höhenstraining nicht nur unter natürlichen Bedingungen, sondern auch unter künstlichen Bedingungen (z.B. Hypoxieziel) durchgeführt wird, war unklar, wie lange die Hypoxieexposition dauern soll, damit ein Effekt in der Zunahme der Sauerstofftransportkapazität eintritt. Aus der Summe der hierzu vorliegenden Publikationen entwickelten Garvican-Lewis, Sharpe, und Gore (2016) mathematische Berechnungsmodelle für die Zunahme des Gesamthämoglobins aus realer Höhe und Höhengenaufenthaltsdauer. Die höchste Korrelation (r=0,77) zu den publizierten Daten zeigte sich in einer exponentiellen Modellkurve. Aus der Abflachung der Kurve wird ersichtlich, dass bei einem zu langen Höhengenaufenthalt die Wirkung auf das hämatopoetische System unter Hypoxie nachlässt (■ Abb. 1).

Die Vervollkommnung der Adaptation an mittlere Höhen im Leistungssport erfordert in Zusammenfassung aller internationalen Publikationen eine ausreichende Energieverfügbarkeit, Sicherung der Eisenversorgung, Einhaltung des Kohlenhydrat- und Proteinanteils in der Ernährung, Verhinderung einer Dehy-



**Abb. 1** ◀ Zusammenhang von Höhenexposition ( $\text{km} \cdot \text{h} = \text{Höhe}/1000 \times \text{Aufenthaltsdauer}$  in Stunden) und relativer Zunahme des Gesamthämoglobins. (Mod. nach Garvican-Lewis et al., 2016)

dratation sowie die Zufuhr von Antioxidantien und weiterer leistungsunterstützender Supplemente (Stellingwerff et al., 2019). Beim Höhenttraining kommt es zuerst zum Anstieg der Pufferkapazität (Gore et al., 2001). Mit der kurzzeitigen Zunahme des 2,3-Diphosphoglycerats (2,3-DGP) kommt es zu einer Linksverschiebung der Sauerstoffsättigungskurve und der Sauerstoff gelangt leichter in die Muskelzellen (Martínez, Fernández, Lázaro, & Mon, 2017). Auch das Plasmavolumen nimmt ab (Siebenmann, Robach, & Lundby, 2017). Die Abnahme des Plasmavolumens erfolgt schneller und ausgeprägter als die Zunahme des Blutzellvolumens. Damit geht in den ersten Wochen des Höhenaufenthaltes eine Verringerung des zirkulierenden Blutvolumens einher (Siebenmann et al., 2017). Die anfangs des Höhentrainings beobachtet Zunahme der Hämoglobinkonzentration und des Anstiegs des Hämatokrits beruht nicht auf einer Zunahme der Erythrozytenmasse, sondern auf einer Abnahme des Plasmavolumens; die Ursache ist bisher ungeklärt (Friedmann, 2000). Die durch den Verlust an Plasmavolumen bedingte Reduktion des Blutvolumens hält etwa 3 bis 4 Wochen an (Sawka, Convertino, Eichner, Schnieder, & Young, 2000). Zur Erfassung von Veränderungen im Plasma- oder Erythrozytenvolumen wird bei Sportlern entweder das Plasmavolumen durch Verdünnungsmessungen eines an Albumin gebundenen Farbstoffes (Evans Blau) gemessen oder das Gesamtkörperhämoglobin durch Messung der Konzentrationsänderungen im CO-Hämoglobin nach Einatmung einer definierten Menge CO bestimmt (Schmidt & Prommer, 2010).

Bei 39 Läufern, die über 4 Wochen auf 2500 m Höhe lebten und trainierten

sowie täglich bis zu 400 mg Eisen oral substituierten, wurde bereits nach 30 h ein starker Anstieg von EPO gemessen, welches zu einer Erythrozytenzunahme führte (Chapman, Stray-Gundersen, & Levine, 1998). Bei den Athleten, die 2 Tage nach dem Höhenttraining ihre Laufleistung in einem 5000 m Laufsteigern konnten, zeigten sich in den ersten beiden Wochen signifikant höhere EPO-Anstiege. Die Ursache für die interindividuelle Variabilität der unterschiedlichen EPO-Anstiege kann aus mehreren Faktoren resultieren (Friedmann et al., 2005), die zum Teil genetischen Ursprungs sein können und eine individuell unterschiedliche Expression des Hypoxiefaktors HIF 2 $\alpha$  induzieren, welcher maßgeblich die Erythropoese unter Hypoxie über das EPO steuert (Martínez et al., 2017; Pialoux et al., 2009; Scortegagna et al., 2005).

Der Transkriptionsfaktor HIF-1, der aus  $\alpha$ - und  $\beta$ -Untereinheiten besteht, hat eine Schlüsselfunktion in der sauerstoffabhängigen Genexpression (Semenza, 1998, 2000a, 2000b). Während der HIF-1 $\alpha$ -Faktor bei Hypoxie rapide akkumuliert wird, übernehmen die dimeren Proteine HIF-2 $\alpha$ , HIF-3 $\alpha$  sowie HIF-2 $\beta$  (ARNT2 und ARNT3) andere biologische Funktionen zur Minderung der Hypoxieeinflüsse auf die Körperzellen und deren Schutz (Jiang, Zheng, Leung, Roe, & Semenza, 1997; Martin, Diamond, Gronthos, Peet, & Zannettino, 2011).

Unter Normoxie wird der HIF-Faktor ständig abgebaut, seine Hydroxilierung erfolgt über das Hippel-Lindau-Tumorsuppressionsprotein (pVHL), welches die HIF-1 $\alpha$ -Moleküle inaktiviert. Hingegen wird bei der Einwirkung einer Hypoxie auf den Organismus (z. B. Höhenttraining, Erkrankungen, Geburt) der Abbau des HIF-Faktors unterbunden.

Die HIF-Untereinheiten wandern dann in den Zellkern und führen zur Expression der Zielgene. Zu diesen Zielgenen gehört auch das EPO, der endotheliale Wachstumsfaktor (VEGF) und andere Faktoren. Damit ist der HIF-Faktor der entscheidende Vermittler bei der zellulären Anpassung an die Hypoxie. Er reguliert zusätzlich die Gene für Glukoseversorgung, Wachstum, Kohlenhydratstoffwechsel, Redoxreaktionen und Gefäßneubildung (Durchblutung) (Jiang et al., 1997).

Das Höhenttraining beeinflusst nicht nur hämatologische Faktoren über das HIF 1 $\alpha$ , sondern auch nichthämatologische Faktoren (Gore, Clark, & Saunders, 2007). Zu diesen gehören die Angiogenese, die effektivere Sauerstoffversorgung auf mitochondrialer Ebene und die Zunahme der Pufferkapazität, welche eine größere Toleranz gegenüber der Laktatbildung bei anaeroben Belastungen bewirkt (Gore et al., 2007).

Bei einem Höhenttraining der Biathleten wurde bereits nach 24 h Höhenaufenthalt der höchste EPO-Anstieg gemessen (Czuba et al., 2014). Bei einem Vergleich von Flachland- und Höhenttraining steigerte Letzteres die maximale Sauerstoffaufnahme und die Laufleistung über 3000 m; die Sportler bekamen in der Höhe zusätzlich 120 mg Eisen pro Tag (Park, Park, & Lim, 2019).

Bei Sportlern mit hohen Ausgangswerten des Hämoglobins führte ein („live high train low“) Höhenttraining bei Ausdauerläufern und Hockeyspielern zu einem weiteren Anstieg des Gesamthämoglobins, jedoch zu keiner Veränderung der auf das Körpergewicht bezogenen relativen Hämoglobinmasse (Hauser et al., 2018). Bei hinreichender Eisenversorgung vor und während des Höhenttrainings kann der höheninduzierte Hämoglobinanstieg maximiert werden (Stellingwerff et al., 2019; Michalczyk, Czuba, Zydek, Zając, & Langfort, 2016; Lundby et al., 2012). Wird eine Hämoglobinzunahme bei gesicherter Eisenversorgung erreicht, dann ist bei 1 g Hämoglobinzunahme mit einem Anstieg der maximalen Sauerstoffaufnahme von 4 ml/min zu rechnen (Schmidt & Prommer, 2010). Die Stimulation der Erythropoese durch Hypoxie führt zur vermin-

dernten Freisetzung des Hepsidins in der Leber, dadurch wird die Eisenaufnahme über den Darm erhöht (Badenhorst et al., 2014). Die entscheidenden Voraussetzungen für eine erfolgreiche Anpassung an das Hypoxietraining und eine Leistungs Zunahme danach im Flachland ist die Sicherung der Energieaufnahme und ausreichende Eisenverfügbarkeit während des Training (Stellingwerff et al., 2019).

## Schlussfolgerung

Eine unzureichende Eisenverfügbarkeit und Energieversorgung (Defizit an Kohlenhydraten und Proteinen) kann die Wirkung des Höhentrainings herabsetzen. Ein Speichereisenmangel und eine katabole Stoffwechsellage behindern die Zunahme des Gesamthämoglobins und damit eine Zunahme der Sauerstofftransportkapazität. Eine Eisensupplementation vor und während des Höhentrainings kann sich positiv auf die Zunahme des Gesamthämoglobins auswirken. Dabei sollte auf resorptionshemmende Wirkstoffe in den Nahrungsmitteln geachtet werden. Vor jedem Höhenttraining sollte der Zustand des Speichereisens (Ferritin), des Transporteisens (Transferrinsättigung) und des Funktionseisens (Hämoglobin) im Blut bestimmt werden, um die Höhenadaptation zu optimieren.

## Korrespondenzadresse



**Kuno Hottenrott**  
Institut für Leistungsdiagnostik und Gesundheitsförderung, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg Halle (Saale), Deutschland  
kuno.hottenrott@sport.uni-halle.de

**Funding.** Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** G. Neumann, K. Hottenrott und L. Hottenrott geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt.

Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

**Open Access.** Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

## Literatur

- Aboud, S., & Haile, D.J. (2000). A novel mammalian iron-regulated protein involved in intracellular iron metabolism. *Journal of Biological Chemistry*, 275(26), 19906–19912.
- Andrews, N.C. (1999). Disorders of iron metabolism. *New England Journal of Medicine*, 341(26), 1986–1995.
- Antony, A.C. (2003). Vegetarism and Vitamin B-12 (Cobalamin) deficiency. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 78(1), 3–6.
- Ashton, T., Rowlands, C.C., Jones, E., Young, I.S., Jackson, S.K., Davies, B., et al. (1998). Electron spin resonance spectroscopic detection of oxygen-centred radicals in human serum following exhaustive exercise. *European Journal of Applied Physiology Occupational Physiology*, 77(6), 498–502.
- Badenhorst, C.E., Dawson, B., Goodman, C., Sim, M., Cox, G.R., Gore, C.J., & Peeling, P. (2014). Influence of post-exercise hypoxic exposure on hepcidin response in athletes. *European journal of applied physiology*, 114(5), 951–959.
- Bärtsch, P., Mairbörl, H., & Friedmann, B. (1998). Pseudo-anemia caused by sports. *Therapeutische Umschau*, 55(4), 251–255.
- Brocherie, F., Millet, G.P., Hauser, A., Steiner, T., Rysman, J., Wehrlin, J.P., & Girard, O. (2015). "Live high-train low and high" hypoxic training improves team-sport performance. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 47(10), 2140–2149.
- Brune, M., Magnusson, B., Persson, H., & Hallberg, L. (1986). Iron losses in sweat. *The American journal of clinical nutrition*, 43(3), 438–443.
- Carlohn, A., Scharhag, J., & Mayer, F. (2009). Standards der Sportmedizin: Eisenreiche Ernährung. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*, 60, 130–131.
- Chapman, R.F., Stray-Gundersen, J., & Levine, B.D. (1998). Individual variation in response to altitude training. *Journal of applied physiology*, 85(4), 1448–1456.
- Clarkson, P.M., & Haymes, E.M. (1995). Exercise and mineral status of athletes: calcium, magnesium, phosphorus, and iron. *Medicine and science in sports and exercise*, 27(6), 831–843.
- Coffey, R., & Ganz, T. (2018). Erythroferrone: an erythroid regulator of hepcidin and iron metabolism. *Hemisphere*, 2(2), 35–52.
- Constantini, K., Wilhite, D.P., & Chapman, R.F. (2017). A clinician guide to altitude training for optimal endurance exercise performance at sea level. *High altitude medicine & biology*, 18(2), 93–101.
- Czuba, M., Maszczyk, A., Gerasimuk, D., Roczniok, R., Fidos-Czuba, O., Zając, A., & Langfort, J. (2014). The effects of hypobaric hypoxia on erythropoiesis, maximal oxygen uptake and energy cost of exercise under normoxia in elite biathletes. *Journal of sports science & medicine*, 13(4), 912.
- Fehrenbach, E., Niess, A.M., Pässe, F., Sorichter, S., Schwirtz, A., Berg, A., et al. (2003). Influence of different types of exercise on the expression of haemoxygenase-1 in leukocytes. *Journal of sports science & medicine*, 21(5), 383–389.
- Fleischer, R. (1881). Marschhämoglobinurie. *Berliner Klinische Wochenschrift*, 89, 625.
- Friedmann, B. (2000). Entwicklungen im Höhenttraining: Trends und Fragen. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*, 51(12), 418–423.
- Friedmann, B., & Bärtsch, P. (1999). Möglichkeiten und Grenzen des Höhentrainings im Ausdauersport. *Leistungssport*, 29, 43–48.
- Friedmann, B., Frese, F., Menold, E., Kauper, F., Jost, J., & Bärtsch, P. (2005). Individual variation in the erythropoietic response to altitude training in elite junior swimmers. *British journal of sports medicine*, 39(3), 148–153.
- Gabriel, H., Müller, H.J., & Kindermann, W. (2000). Die Akute-Phase-Reaktion. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*, 51, 31–32.
- Ganz, T. (2013). Systemic iron homeostasis. *Physiological reviews*, 93(4), 1721–1741.
- Ganz, T., & Nemeth, E. (2006). Iron imports. IV. Hepcidin and regulation of body iron metabolism. *American Journal Physiology Gastrointest Liver Physiology*, 290, G199–G203.
- Ganz, T., & Nemeth, E. (2011). Hepcidin and disorders of iron metabolism. *Annual review of medicine*, 62, 347–360.
- Garvican-Lewis, L.A., Govus, A.D., Peeling, P., Abbiss, C.R., & Gore, C.J. (2016). Iron supplementation and altitude: decision making using a regression tree. *Journal of sports science & medicine*, 15(1), 204.
- Garvican-Lewis, L.A., Sharpe, K., & Gore, C.J. (2016). Time for a new metric for hypoxic dose? *Journal of Applied Physiology*, 121(1), 352–355.
- Garvican-Lewis, L.A., Vuong, V.L., Govus, A.D., Peeling, P., Jung, G., Nemeth, E., & Gore, C.J. (2018). Intravenous iron does not augment the hemoglobin mass response to simulated hypoxia. *Medicine and science in sports and exercise*, 50(8), 1669–1678.
- Gore, C.J., Clark, S.A., & Saunders, P.U. (2007). Nonhematological mechanisms of improved sea-level performance after hypoxic exposure. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 39, 1600–1609.
- Gore, C.J., Hahn, A.G., Aughey, R.J., Martin, D.T., Ashenden, M.J., Clark, S.A., & McKenna, M.J. (2001). Live high: train low increases muscle buffer capacity and submaximal cycling efficiency. *Acta physiologica scandinavica*, 173(3), 275–286.
- Gore, C.J., Sharpe, K., Garvican-Lewis, L.A., Saunders, P.U., Humberstone, C.E., Robertson, E.Y., & Neya, M. (2013). Altitude training and haemoglobin mass from the optimised carbon monoxide rebreathing method determined by a meta-

- analysis. *British Journal of Sports Medicine*, 47(1), 31–39.
- Govus, A. D., Garvican-Lewis, L. A., Abbiss, C. R., Peeling, P., & Gore, C. J. (2015). Pre-altitude serum ferritin levels and daily oral iron supplement dose mediate iron parameter and hemoglobin mass responses to altitude exposure. *PLoS One*, 10(8), e135120.
- Hahn, A. (2009). Bedeutung von Eisen. Essenziell und toxisch. *Pharmazie*, 38(3), 232–239.
- Hahn, A., & Wolters, M. (2000). Nahrungsergänzungsmittel-Eine Bestandsaufnahme. Teil I: Einordnung, Marktsituation und Verbraucherverhalten. *Zeitschrift für Ernährungsökologie*, 1(3), 167–175.
- Harris, S. S. (2000). Exercise-related anemia. In *Women in sport* (S. 311–320). Oxford: Blackwell Scientific.
- Hastka, J., Metzgeroth, G., & Gattermann, N. (2018). *Eisenmangel und Eisenmangelanämie. Leitlinie Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie*
- Hastka, J., Heimpel, H., Metzgeroth, G., & Wollmer, E. (2011). Eisenmangel und Eisenmangelanämie. *Onkopedia*, 1–24. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/eisenmangel-und-eisenmangelanaemie/@guideline/html/index.htm>. Zugegriffen: 30. Januar 2021.
- Hauser, A., Troesch, S., Steiner, T., Brocherie, F., Girard, O., Saugy, J. J., & Wehrlin, J. P. (2018). Do male athletes with already high initial haemoglobin mass benefit from 'live high–train low' altitude training? *Experimental physiology*, 103(1), 68–76.
- Hunt, J. R. (2005). Dietary and physiological factors that affect the absorption and bioavailability of iron. *International journal for vitamin and nutrition research*, 75(6), 375–384.
- Jiang, B.-H., Zheng, J. Z., Leung, S. W., Roe, R., & Semenza, G. L. (1997). Transactivation and inhibitory domains of hypoxia-inducible factor 1 $\alpha$ . *The Journal of Biological Chemistry*, 272(31), 19253–19260.
- Kassebaum, N. J., Jasrasaria, R., Naghavi, M., Wulf, S. K., Johns, N., Lozano, R., & Flaxman, S. R. (2014). A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. *Blood*, 123(5), 615–624.
- Levine, B. D., & Stray-Gundersen, J. (1997). "Living high-training low": effect of moderate-altitude acclimatization with low-altitude training on performance. *Journal of applied physiology*, 83(1), 102–112.
- Lundby, C., Millet, G. P., Calbet, J. A., Bärtsch, P., & Subudhi, A. W. (2012). Does 'altitude training' increase exercise performance in elite athletes? *British Journal of Sports Medicine*, 46(11), 792–795.
- Magazanik, A., Weinstein, Y., Abarbanel, J., Lewinski, U., Shapiro, Y., Inbar, O., & Epstein, S. (1991). Effect of an iron supplement on body iron status and aerobic capacity of young training women. *European journal of applied physiology and occupational physiology*, 62(5), 317–323.
- Malyszko, J., Tesař, V., & Macdougall, I. C. (2010). Neutrophil gelatinase-associated lipocalin and hepcidin: what do they have in common and is there a potential interaction? *Kidney and Blood Pressure Research*, 33(2), 157–165.
- Martin, S. K., Diamond, P., Gronthos, S., Peet, D. J., & Zannettino, A. C. W. (2011). The emerging role of hypoxia, HIF-1 and HIF-2 in multiple myeloma. *Leukemia*, 25, 1533–1542.
- Martínez, A. C., Fernández, J. P., Lázaro, D. F., & Mon, M. A. (2017). Muscular and heart adaptations of exercise in hypoxia. Is training in slow hypoxia healthy? *Medicina clinica*, 148(10), 469–474.
- McKie, A. T., Marciari, P., Rolfs, A., Brennan, K., Wehr, K., Barrow, D., Miret, S., Bomford, A., Peters, T. J., Farzaneh, F., Hediger, M. A., Hentze, M. W., & Simpson, R. J. (2000). A novel duodenal iron-regulated transporter, IREG1, implicated in the basolateral transfer of iron to the circulation. *Molecular Cell*, 5, 299–309.
- McLean, B. D., Buttifant, D., Gore, C. J., White, K., & Kemp, J. (2013). Year-to-year variability in haemoglobin mass response to two altitude training camps. *British journal of sports medicine*, 47(Suppl 1), i51–i58.
- Michalczuk, M., Czuba, M., Zydek, G., Zajac, A., & Langfort, J. (2016). Dietary recommendations for cyclists during altitude training. *Nutrients*, 8(6), 377.
- Milto, I. V., Suhodolo, I. V., Prokopieva, V. D., & Klimenteva, T. K. (2016). Molecular and cellular bases of iron metabolism in humans. *Biochemistry. Biokhimiia*, 81, 549–564.
- Mohanty, J., Nagababu, E., & Rifkind, J. M. (2014). Red blood cell oxidative stress impairs oxygen delivery and induces red blood cell aging. *Frontiers in physiology*, 5, 84.
- Mountjoy, M., Sundgot-Borgen, J., Burke, L., Carter, S., Constantini, N., Lebrun, C., & Ljungqvist, A. (2014). The IOC consensus statement: beyond the female athlete triad—Relative Energy Deficiency in Sport (RED-S). *Br J Sports Med*, 48(7), 491–497.
- Nagababu, E., Gulyani, S., Earley, C. J., Cutler, R. G., Mattson, M. P., & Rifkind, J. M. (2008). Iron-deficiency anaemia enhances red blood cell oxidative stress. *Free radical research*, 42(9), 824–829.
- Del Orbe Barreto, R., Arrizabalaga Amuchastegui, B., María Jose, M. J., María Isabel, M. C., Maite, M. G., Salvador, P. P., Sandra, G. R., Pilar, R. A. M., & Ana, V. M. (2019). PF507 the hepcidin-erythroferone axis and its relationship with erythropoiesis in different types of anaemia. *Hemasphere*, 3(1), 206–207.
- O'Toole, M. L., Hiller, W. D., Roalstad, M. S., & Douglas, P. S. (1988). Hemolysis during triathlon races: its relation to race distance. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 20(3), 272–275.
- Park, C. H., Valore, E. V., Waring, A. J., & Ganz, T. (2001). Hepcidin, a urinary antimicrobial peptide synthesized in the liver. *Journal of biological chemistry*, 276(11), 7806–7810.
- Park, H. Y., Park, W., & Lim, K. (2019). Living high-training low for 21 days enhances exercise economy, hemodynamic function, and exercise performance of competitive runners. *Journal of sports science & medicine*, 18(3), 427.
- Pedersen, A. M. W., & Pedersen, B. K. (2005). The anti-inflammatory effect of exercise. *Journal of Applied Physiology*, 98, 1154–11624.
- Pialoux, V., Brugniaux, J. V., Fellmann, N., Richalet, J. P., Robach, P., Schmitt, L., & Mounier, R. (2009). Oxidative stress and HIF-1 $\alpha$  modulate hypoxic ventilatory responses after hypoxic training on athletes. *Respiratory physiology & neurobiology*, 167(2), 217–220.
- Provenzano, R., Lerma, E. V., & Szczech, L. (2018). *Management of anemia*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
- Sangkhue, V., & Nemeth, E. (2017). Regulation of the iron homeostatic hormone hepcidin. *Advances in Nutrition*, 8(1), 126–136.
- Sawka, M. N., Convertino, V. A., Eichner, E. R., Schnieder, S. M., & Young, A. J. (2000). Bloodvolume: importance and adaptations to exercise training, environmental stresses, and trauma/sickness. *Medicine Science Sports Exercise*, 32, 332–348.
- Schmidt, W., & Prommer, N. (2010). Impact of alterations in total hemoglobin mass on V-O<sub>2</sub>max. *Exercise and sport sciences reviews*, 38(2), 68–75.
- Scortegagna, M., Ding, K., Zhang, Q., Oktay, Y., Bennett, M. J., Bennett, M., et al. (2005). HIF-2 $\alpha$  regulates murine hematopoietic development in an erythropoietin-dependent manner. *Blood*, 105(8), 3133–3140.
- Semenza, G. L. (1998). Hypoxia inducible factor 1: master regulator of oxygen-hemostasis. *Current Opinion in Genetics & Development*, 8, 588–594.
- Semenza, G. L. (2000a). HIF-1 and human disease: one highly involved factor. *Genes & Development*, 14, 1983–1991.
- Semenza, G. L. (2000b). HIF-1: mediator of physiological and pathophysiological responses to hypoxia. *Journal of Applied Physiology*, 88, 1474–1480.
- Siebenmann, C., Robach, P., & Lundby, C. (2017). Regulation of blood volume in lowlanders exposed to high altitude. *Journal of Applied Physiology*, 123(4), 957–966.
- Sim, M., Garvican-Lewis, L. A., Cox, G. R., Govus, A., McKay, A. K., Stellingwerff, T., & Peeling, P. (2019). Iron considerations for the athlete: a narrative review. *European journal of applied physiology*, 119(7), 1463–1478.
- Smith, J. A., Martin, D. T., Telford, R. D., & Ballas, S. K. (1999). Greater erythrocyte deformability in world-class endurance athletes. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 276(6), H2188–H2193.
- Souci, S. W., Fachmann, W. & Kraut, H. 2016. Die Zusammensetzung der Lebensmittel, Nährwert-Tabellen. 8. Aufl. Med Pharm
- Stellingwerff, T., Peeling, P., Garvican-Lewis, L. A., Hall, R., Koivisto, A. E., Heikura, I. A., & Burke, L. M. (2019). Nutrition and altitude: strategies to enhance adaptation, improve performance and maintain health: a narrative review. *Sports Medicine*, 49, 169–184.
- Telford, R. D., Sly, G. J., Hahn, A. G., Cunningham, R. B., Bryant, C., & Smith, J. A. (2003). Footstrike is the major cause of hemolysis during running. *Journal of Applied Physiology*, 94(1), 38–42.
- Tussing-Humphreys, L., Pustacioglu, C., Nemeth, E., & Braunschweig, C. (2012). Rethinking iron regulation and assessment in iron deficiency, anemia of chronic disease, and obesity: introducing hepcidin. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 112(3), 391–400.
- Wehrlin, J. P., Marti, B., & Hallén, J. (2016). Hemoglobin mass and aerobic performance at moderate altitude in elite athletes. In *Hypoxia* (S. 357–374). Boston: Springer.
- Wick, M., Pinggera, W., & Lehmann, P. (2002). Eisenmangel—Diagnose und Therapie. In *Klinik und Labor Eisenstoffwechsel und Anämien*. Vienna: Springer. [https://doi.org/10.1007/978-3-7091-6143-2\\_6](https://doi.org/10.1007/978-3-7091-6143-2_6).