

## Intermittent hypoxie

---

1. Een van de meest veelbelovend therapieën voor ons lichaam die NIET in de vorm van een pil komt is de intermitterende hypoxie. Dit is een manier om afwisselend zuurstofrijk en zuurstofarm bloed aan het lichaam aan te bieden, waardoor het getraind efficiënter wordt. Een toenemend aantal studies en doorlopend onderzoek toont aan dat het lichaam als reactie op dit wisselende zuurstofaanbod positieve aanpassingen kan veroorzaken. IHT kan namelijk helpen voor vele gezondheidsaandoeningen, waaronder COPD, diabetes type 2, hoge bloeddruk, hartfalen, hersenschade, depressie, metabolisme en het immuunsysteem<sup>1</sup>.
2. Met name in de sport- en militaire wereld is IHT bekend geworden door de significante verbetering in uithouding- en prestatievermogen<sup>234</sup>. Een groep sporters onderging IHT - met 2,5 minuut 10,5% O<sub>2</sub> met 1,5 minuut lucht - waarna hun uithoudingsvermogen en een zuurstof transport capaciteit significant verbeterden .
3. Al tientallen jaren geleden hadden diverse onderzoeken aangetoond dat verblijf op grote hoogten – tussen de 1285–2650 meter - de bloeddruk significant kon verlagen<sup>678</sup>. Sindsdien hebben tientallen studies aangetoond dat wanneer IHT goed ingezet wordt, het bepaalde hartaandoeningen kan voorkomen en zelfs kan behandelen<sup>91011</sup>. Het therapeutisch effect van IHT is uitvoering onderzocht, waarbij een studie patiënten variërend tussen de 10-30 weken werden blootgesteld aan 13-17% zuurstof en gewone lucht. Als gevolg hiervan daalde in 60% van de patiënten significant de arteriële bloeddruk<sup>12</sup>. Onderzoek suggereert dat het bloeddrukverlagende effect te danken is aan stoffen die vrijkomen als gevolg van IHT, zoals stikstofoxide<sup>13</sup>. Deze stof heeft vaatverwijdende en antioxidatieve eigenschappen<sup>141516</sup>.
4. Afweer en het immuunsysteem
  - a. IHT kan immuun ondersteunde eigenschappen wanneer het goed wordt uitgevoerd. Onderzoek toont aan na IHT de afweercellen van gezonde individuen nog beter bacteriën konden doden, terwijl ontstekingsbevorderende stoffen zoals TNF-alfa en interleukine 4 meer dan 90% werd geremd<sup>17</sup>. Wanneer deze stoffen niet voldoende afgeremd worden kan de ontstekingsreactie van het lichaam zodanig groot worden dat er onnodige schade ontstaat.
5. Metabolisme
  - a. In diverse metabolisme gerelateerde studies waarin hypoxie therapie met 14-14,6 % zuurstof werd uitgevoerd liet de volgende verbeteringen zien: een verlaagd glucose, een betere insuline gevoeligheid van patiënten met diabetes type 2, een verlaagd cholesterol, verbeterende activiteit mitochondriën en zelfs minder aanmaak van cholesterol<sup>18192021</sup>.
6. Neuroprotectief tegen chronische hersenschade
  - a. In een studie werd gezien dat IHT na een herseninfarct tot significante verbetering kon leiden: geheugen stoornissen en leer capaciteiten namen toe. Als gevolg van de IHT werd neurogenese en synaptogenese gestimuleerd: dit zijn processen waarbij er nieuw hersenweefsel wordt aangemaakt<sup>2223</sup>.
7. Onderzoek toont aan dat voor patiënten met COPD zorgvuldig uitgevoerde IHT een positief effect kan hebben, waarbij het de klinische symptomen vermindert zonder ongewenste bijwerkingen. Zo onderging een studiegroep IHT van 3–5 minuten met 12–15% zuurstofrijke lucht, afgewisseld met 3–5 minuten zuurstofarme lucht, 5–9 episoden per dag ,voor 15 dagen. Als gevolg van deze therapie konden zij onder andere langer sporten en nam hun functionele longcapaciteit toe<sup>242526</sup>.
8. Depressie
  - a. Een toenemend aantal van studies toont aan dat IHT een goede aanvulling kan zijn voor de behandeling van depressie. Het effect van IHT kan in sommige gevallen even groot zijn als die van medicinale anti-depressiva<sup>27</sup>. Een specifieke studie toonde bijvoorbeeld aan dat IHT – 5 minuten 10% zuurstof, 5 minuten interval, 120 minuten per dag, voor 4 weken – depressie symptomen verminderde in 71% van de patientengroep<sup>28</sup>.

## Intermittent hypoxie

---

### 9. Conclusie

- a. IHT is een veelbelovende therapie die vele potentiële gezondheidsvoordelen kan bewerkstelligen. Met name voor diverse chronische gezondheidsaandoeningen zou het een goede aanvulling kunnen zijn om zoveel mogelijk gezondheidsvoordelen te bewerkstelligen.
- 

<sup>1</sup>Navarrete-Opazo A, Mitchell GS. Therapeutic potential of intermittent hypoxia: a matter of dose. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2014;307(10):R1181-R1197. doi:10.1152/ajpregu.00208.2014.

<sup>2</sup>Xi L, Serebrovskaya TV. *Intermittent hypoxia and human diseases*, 1st ed London: Springer, 2012.

<sup>3</sup>Xi L, Serebrovskaya TV. *Intermittent hypoxia: from molecular mechanisms to clinical applications*, 1st ed New York: Nova Science Publishers, Inc, 2009.

<sup>4</sup>Fulco CS, Rock PB, Cymerman A. Improving athletic performance: is altitude residence or altitude training helpful? *Aviat Space Environ Med* 71: 162–171, 2000.

<sup>5</sup>Rodriguez FA, Casas H, Casas M, Pages T, Rama R, Ricart A, Ventura JL, Ibanez J, Viscor G. Intermittent hypobaric hypoxia stimulates erythropoiesis and improves aerobic capacity. *Med Sci Sports Exerc* 31: 264–268, 1999.

<sup>6</sup>Mortimer EA, Jr, Monson RR, MacMahon B. Reduction in mortality from coronary heart disease in men residing at high altitude. *N Engl J Med* 1977; 296: 581–5.

<sup>7</sup>Mirrahimov MM. [The treatment of hypertension by adaptation to high-altitude hypoxia]. *Kardiologija* 1992; 32: 5–10.

<sup>8</sup>Greie S, Humpeler E, Gunga HC, Koralewski E, Klingler A, Mittermayr M, Fries D, Lechleitner M, Hoertnagl H, Hoffmann G, Strauss-Blasche G, Schobersberger W. Improvement of metabolic syndrome markers through altitude specific hiking vacations. *J Endocrinol Invest* 2006; 29: 497–504.

<sup>9</sup>Serebrovskaya TV, Manukhina EB, Smith ML, Downey HF, Mallet RT. Intermittent hypoxia: cause of or therapy for systemic hypertension? *Exp Biol Med* 2008; 233: 627–50.

<sup>10</sup>Aleshin IA, Kots I, Tverdokhlib VP, Galiautdinov GS, Vdovenko LG, Zabirotov MR, Meerson FZ. [The nondrug treatment of hypertension patients by their adaptation to periodic hypoxia in a barochamber]. *Ter Arkh* 1993; 65: 23–9.

<sup>11</sup>del Pilar Valle M, Garcia-Godos F, Woolcott OO, Marticorena JM, Rodriguez V, Gutierrez I, Fernandez-Davila L, Contreras A, Valdivia L, Robles J, Marticorena EA. Improvement of myocardial perfusion in coronary patients after intermittent hypobaric hypoxia. *J Nucl Cardiol* 2006; 13: 69–74.

<sup>12</sup>Rafibekova Z, Dzhumangulova A, Usabaliev N, Abramovich E. Treatment of hypertension disease by hypobaric barochamber hypoxia and middle altitudes. In: IX Congress of Therapeutists. Tashkent, 1987, p. 29–31.

## Intermittent hypoxie

---

- <sup>13</sup>Manukhina EB, Jasti D, Vanin AF, Downey HF. Intermittent hypoxia conditioning prevents endothelial dysfunction and improves nitric oxide storage in spontaneously hypertensive rats. *Exp Biol Med* Maywood 236: 867–873, 2011.
- <sup>14</sup>Wang JS, Chen LY, Fu LL, Chen ML, Wong MK. Effects of moderate and severe intermittent hypoxia on vascular endothelial function and haemodynamic control in sedentary men. *Eur J Appl Physiol* 100: 127–135, 2007.
- <sup>15</sup>Asha Devi S, Subramanyam MV, Vani R, Jeevaratnam K. Adaptations of the antioxidant system in erythrocytes of trained adult rats: impact of intermittent hypobaric-hypoxia at two altitudes. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol* 140: 59–67, 2005.
- <sup>16</sup>Cohen RA, Weisbrod RM, Gericke M, Yaghoubi M, Bierl C, Bolotina VM. Mechanism of nitric oxide-induced vasodilatation: refilling of intracellular stores by sarcoplasmic reticulum Ca<sup>2+</sup> ATPase and inhibition of store-operated Ca<sup>2+</sup> influx. *Circ Res* 84: 210–219, 1999.
- <sup>17</sup>Serebrovskaya TV, Nikolsky IS, Nikolska VV, Mallet RT, Ishchuk VA. Intermittent hypoxia mobilizes hematopoietic progenitors and augments cellular and humoral elements of innate immunity in adult men. *High Alt Med Biol* 12: 243–252, 2011.
- <sup>18</sup>Chiu LL, Chou SW, Cho YM, Ho HY, Ivy JL, Hunt D, Wang PS, Kuo CH. Effect of prolonged intermittent hypoxia and exercise training on glucose tolerance and muscle GLUT4 protein expression in rats. *J Biomed Sci* 11: 838–846, 2004.
- <sup>19</sup>Ling Q, Sailan W, Ran J, Zhi S, Cen L, Yang X, Xiaoqun Q. The effect of intermittent hypoxia on bodyweight, serum glucose and cholesterol in obesity mice. *Pak J Biol Sci* 11: 869–875, 2008.
- <sup>20</sup>Mackenzie R, Maxwell N, Castle P, Brickley G, Watt P. Acute hypoxia and exercise improve insulin sensitivity (S(I) (2\*)) in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 27: 94–101, 2011.
- <sup>21</sup>Chiu LL, Chou SW, Cho YM, Ho HY, Ivy JL, Hunt D, Wang PS, Kuo CH. Effect of prolonged intermittent hypoxia and exercise training on glucose tolerance and muscle GLUT4 protein expression in rats. *J Biomed Sci* 11: 838–846, 2004.
- <sup>22</sup>Tsai YW, Yang YR, Sun SH, Liang KC, Wang RY. Post ischemia intermittent hypoxia induces hippocampal neurogenesis and synaptic alterations and alleviates long-term memory impairment. *J Cereb Blood Flow Metab* 33: 764–773, 2013.
- <sup>23</sup>Tsai YW, Yang YR, Wang PS, Wang RY. Intermittent hypoxia after transient focal ischemia induces hippocampal neurogenesis and c-Fos expression and reverses spatial memory deficits in rats. *PLoS One* 6: e24001, 2011.
- <sup>24</sup>Serebrovskaya TV, Swanson RJ, Kolesnikova EE. Intermittent hypoxia: mechanisms of action and some applications to bronchial asthma treatment. *J Physiol Pharmacol* 54 Suppl 1: 35–41, 2003.

## **Intermittent hypoxie**

<sup>25</sup>Burtscher M, Haider T, Domej W, Linser T, Gatterer H, Faulhaber M, Pocco E, Ehrenburg I, Tkatchuk E, Koch R, Bernardi L. Intermittent hypoxia increases exercise tolerance in patients at risk for or with mild COPD. *Respir Physiol Neurobiol* 165: 97–103, 2009.

<sup>26</sup>Haider T, Casucci G, Linser T, Faulhaber M, Gatterer H, Ott G, Linser A, Ehrenbourg I, Tkatchouk E, Burtscher M, Bernardi L. Interval hypoxic training improves autonomic cardiovascular and respiratory control in patients with mild chronic obstructive pulmonary disease. *J Hypertens* 27: 1648–1654, 2009.

<sup>27</sup>Zhu XH, Yan HC, Zhang J, Qu HD, Qiu XS, Chen L, Li SJ, Cao X, Bean JC, Chen LH, Qin XH, Liu JH, Bai XC, Mei L, Gao TM. Intermittent hypoxia promotes hippocampal neurogenesis and produces antidepressant-like effects in adult rats. *J Neurosci* 30: 12653–12663, 2010.

<sup>28</sup>Basovich SN. The role of hypoxia in mental development and in the treatment of mental disorders: a review. *Biosci Trends* 4: 288–296, 2010.

## Intermittent hypoxie

---

### **Burn out:**

- Intermittierende hypoxie therapie is al tientallen jaren bekend onder topsporters die het gebruiken om hun uithoudings- en prestatievermogen te verbeteren en om sneller te herstellen<sup>1234</sup>. Naast lichamelijke stress kan IHT ook het lichaam beschermen tegen stress in de hersenen, waardoor het positieve effecten laat zien voor angststoornissen, depressie en andere psychische aandoeningen zoals burnout rats<sup>567</sup>. Volgens recent onderzoek stimuleert het zelfs neurogenese: de aanmaak van hersenweefsel en heeft IHT een effect dat vergelijkbaar is met anti-depressiva<sup>8</sup>.

### **Immuun system:**

- Intermittierende hypoxie therapie staat bekend om zijn anti-oxidatieve en ontstekingsremmende eigenschappen, waardoor het gezondheidsvoordelen kan stimuleren voor aandoeningen als psoriasis, allergieën, artritis en andere ontstekingsgerelateerde ziekten<sup>910111213</sup>.

### **Metabolisme:**

- Positieve effecten op het metabolisme, waaronder stimulatie van vetverlies en handhaving van je bloedsuiker<sup>1415161718</sup>.

---

<sup>1</sup>Filopoulos D., Cormack S. J., Whyte D. G. (2017). Normobaric hypoxia increases the growth hormone response to maximal resistance exercise in trained men. *Eur. J. Sport Sci.* 17, 821–829. 10.1080/17461391.2017.1317834.

<sup>2</sup>Casas M., Casas H., Pagés T., Rama R., Ricart A., Ventura J. L., et al. . (2000). Intermittent hypobaric hypoxia induces altitude acclimation and improves the lactate threshold. *Aviat. Space. Environ. Med.* 71, 125–30.

<sup>3</sup>Levine B. D., Stray-Gundersen J. (1997). "Living high-training low": effect of moderate-altitude acclimatization with low-altitude training on performance. *J. Appl. Physiol.* 83, 102–112. 10.1152/jappl.1997.83.1.102

<sup>4</sup>Rodríguez F. A., Casas H., Casas M., Pagés T., Rama R., Ricart A., et al. . (1999). Intermittent hypobaric hypoxia stimulates erythropoiesis and improves aerobic capacity. *Med. Sci. Sports Exerc.* 31, 264–268. 10.1097/00005768-199902000-00010.

<sup>5</sup>Kushwah N., Jain V., Deep S., Prasad D., Singh S. B., Khan N. (2016). Neuroprotective role of intermittent hypobaric hypoxia in unpredictable chronic mild stress induced depression in rats. *PLoS ONE* 11:e0149309. 10.1371/journal.pone.0149309.

<sup>6</sup>Ding FS, Cheng X, Zhao T, Zhao YQ, Zhang GB, Wu HT, Zhu LL, Wu KW. Intermittent hypoxic preconditioning relieves fear and anxiety behavior in post-traumatic stress model mice. *Sheng Li Xue Bao.* 2019 Aug 25;71(4):537-546. Chinese. PMID: 31440750.

<sup>7</sup>Manukhina EB, Tseilikman VE, Karpenko MN, Pestereva NS, Tseilikman OB, Komelkova MV, Kondashevskaya MV, Goryacheva AV, Lapshin MS, Platkovskii PO, Sarapultsev AP, Alliluev AV, Downey HF. Intermittent Hypoxic Conditioning Alleviates Post-Traumatic Stress Disorder-Induced Damage and Dysfunction of Rat Visceral Organs and Brain. *Int J Mol Sci.* 2020 Jan 5;21(1):345. doi: 10.3390/ijms21010345. PMID: 31948051; PMCID: PMC6981426.

## Intermittent hypoxie

---

<sup>8</sup>170. Zhu XH, Yan HC, Zhang J, Qu HD, Qiu XS, Chen L, Li SJ, Cao X, Bean JC, Chen LH, Qin XH, Liu JH, Bai XC, Mei L and Gao TM. Intermittent hypoxia promotes hippocampal neurogenesis and produces antidepressant-like effects in adult rats. *J Neurosci* 30: 12653-12663, 2010.

<sup>9</sup>Meehan R. T. (1987). Immune suppression at high altitude. *Ann. Emerg. Med.* 16, 974–979. 10.1016/S0196-0644(87)80743-6.

<sup>10</sup>Ohta A. A., Diwanji R., Kini R., Subramanian M., Ohta A. A., Sitkovsky M. (2011). In vivo T cell activation in lymphoid tissues is inhibited in the oxygen-poor microenvironment. *Front. Immunol.*2:27. 10.3389/fimmu.2011.00027

<sup>11</sup>Oliver S. J., Macdonald J. H., Harper Smith A. D., Lawley J. S., Gallagher C. a, Di Felice U., et al. . (2013). High altitude impairs in vivo immunity in humans. *High Alt. Med. Biol.* 14, 144–149. 10.1089/ham.2012.1070.

<sup>12</sup>Engst R., Vocks E. (2000). [High-mountain climate therapy for skin diseases and allergies - Mode of action, therapeutic results, and immunologic effects]. *Rehabilitation* 39, 215–222. 10.1055/s-2000-5897.

<sup>13</sup>Steiner C. (2009). [Atopic dermatitis and psoriasis: what is the benefit of in-patient high altitude climate therapy?]. *Praxis (Bern. 1994)*.98, 1373–1376. 10.1024/1661-8157.98.23.1373.

<sup>14</sup>Marquez J. L., Rubinstein S., Fattor J. A., Shah O., Hoffman A. R., Friedlander A. L. (2013). Cyclic hypobaric hypoxia improves markers of glucose metabolism in middle-aged men. *High Alt. Med. Biol.* 14, 263–272. 10.1089/ham.2012.1057.

<sup>15</sup>Leone R. J., Lalande S. (2017). Intermittent hypoxia as a means to improve aerobic capacity in type 2 diabetes. *Med. Hypotheses* 100, 59–63. 10.1016/j.mehy.2017.01.010.

<sup>16</sup>Haufe S., Wiesner S., Engeli S., Luft F. C., Jordan J. (2008). Influences of normobaric hypoxia training on metabolic risk markers in human subjects. *Med. Sci. Sports Exerc.* 40, 1939–1944. 10.1249/MSS.0b013e31817f1988.

<sup>17</sup>Netzer N. C., Chytra R., Küpper T. (2008). Low intense physical exercise in normobaric hypoxia leads to more weight loss in obese people than low intense physical exercise in normobaric sham hypoxia. *Sleep Breath.* 12, 129–134. 10.1007/s11325-007-0149-3.

<sup>18</sup>Lippl F. J., Neubauer S., Schipfer S., Lichter N., Tufman A., Otto B., et al. . (2010). Hypobaric hypoxia causes body weight reduction in obese subjects. *Obesity* 18, 675–681. 10.1038/oby.2009.509.