

Timur Mušič¹, Nejka Potočnik²

Vadba z omejenim pretokom krvi in njeni učinki

Blood Flow Restriction Training and Its Effects

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: vadba z omejenim pretokom krvi, hipoksična vadba, fiziološki učinki hipoksične vadbe, koristni učinki vadbe z omejenim pretokom krvi, neželeni učinki vadbe z omejenim pretokom krvi

Vadba z omejenim pretokom krvi temelji na zmanjšanju pretoka krvi v aktivne skeletne mišice s pomočjo manšete, kar posledično ustvarja lokalne hipoksične pogoje. Vadba z omejenim pretokom se lahko izvaja kot vadba za moč ali kot aerobna vadba. Dosedanje raziskave so pokazale, da ima vadba z omejenim pretokom krvi številne koristne učinke tako pri mladih, zdravih in treniranih posameznikih, kakor tudi pri starostnikih in pri bolnikih, ki se zdravijo zaradi poškodb gibal, srčno-žilnih in rakavih bolezni. Vadba z omejenim pretokom krvi zaradi lokalne hipoksije spremeni presnovo v mišicah distalno od zapore, kar sproži fiziološki odziv mišičnega, srčno-žilnega, dihalnega, endokrinega in osrednjega živčnega sistema. Vadba z omejenim pretokom krvi je praviloma varna, vendar se lahko ob njeni izvedbi pojavijo morebitni neželeni učinki (npr. bolečina, poškodbe mišic in živcev, krvavitve), zato se izvaja izključno pod nadzorom zdravstvenega osebja, z upoštevanjem zdravstvenega stanja posameznika in obstoječih razlogov za odložitve. Vadba z omejenim pretokom krvi se uporablja v športu predvsem kot metoda spodbujanja mišične rasti. Smernice, kako jo vključevati v proces zdravljenja različnih obolenj, še ne obstajajo. Ni jasno, kakšne razlike prinese aerobna vadba glede na vadbo proti uporju ob omejenem pretoku krvi, kakšna naj bo intenziteta in kako pogosta naj bo vadba. Trenutno se s tem ukvarjajo številne raziskave. Te kažejo, da je vadba z omejitvijo pretoka krvi lahko tudi orodje za zgodnje odkrivanje nekaterih bolezni, za izboljšanje splošnega zdravja in za izboljšanje počutja.

ABSTRACT

KEY WORDS: blood flow restriction training, hypoxic training, physiological effects of hypoxic training, positive effects of blood flow restriction training, side effects of blood flow restriction

Blood flow restriction training is based on reducing blood flow to active skeletal muscles by using a tourniquet, which consequentially creates local hypoxic conditions. Blood flow restriction training can be performed as resistance training or aerobic exercise. Previous research showed that blood flow restriction exercise has many positive effects on young, healthy, and trained individuals, as well as the elderly and patients who are being treated for musculoskeletal system injuries, cardiovascular diseases, and cancer.

¹ Timur Mušič, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; tm8164@student.uni-lj.si

² Doc. dr. Nejka Potočnik, dipl. ing. fizike, Inštitut za fiziologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška cesta 4, 1000 Ljubljana

Blood flow restriction training may alter muscle metabolism distal to an occlusion because of local hypoxia, triggering a physiological response of the muscular, cardiovascular, respiratory, endocrine and central nervous systems. Blood flow restriction training is quite a safe method, however, when it is performed, side effects may occur (e.g. pain, muscle and nerve damage, hemorrhage), so it is only performed under the supervision of medical personnel, by considering the individual's health condition and existing contraindications. Blood flow restriction training is mostly used in sports as a method for stimulating muscle growth. There are still no guidelines on how to include blood flow restriction training in the process of treating various diseases. It is not certain what difference aerobic exercise makes compared to resistance training with blood flow restriction, what the exercise intensity should be and how frequently exercise should be performed. Currently, there is a lot of research dealing with this topic. Findings show that blood flow restriction exercise can also be a tool for the early detection of certain diseases, and a means to improve overall health and well-being.

UVOD

Vadba z omejenim pretokom krvi (angl. *blood flow restriction*, BFR) v aktivne skeletne mišice ima velik pomen v športu, saj omogoča izboljšanje mišične moči in vzdržljivosti tudi pri vadbi z nižjimi obremenitvami in pri krajšem času vadbe (1). V zadnjem času vse več raziskav ugotavlja, da ima lahko vadba z BFR pozitivne učinke na ravni skeletnih mišic, pa tudi na ravni srca in dihalnega sistema, kar širi njeno uporabnost na področje medicine. Pri rehabilitaciji po poškodbah ali operativnih posegih vadba z BFR omogoča zgodnjo uvedbo treninga mišične moči z vsemi koristnimi učinki vadbe pri zmanjšani obremenitvi sklepov. Pri stanjih, kjer prihaja do izgube mišične mase (staranje, maligne bolezni), lahko vadba z BFR pomaga zaustaviti ta proces s spodbujanjem izgradnje beljakovin v skeletnih mišičnih celicah. Nekaj raziskav nakazuje, da lahko vadba z BFR koristno vpliva na srčno-žilno zdravje, ker izboljšuje delovanje žilnega endotelija in niža krvni tlak ter je tako primerna tudi za bolnike s srčno-žilnimi obolenji. Pri tej metodi se pretok krvi v aktivne mišice zmanjša z uporabo manšete, nameščene okoli aktivne okončine. S tlakom v manšeti posredno sti-

skamo arterije, ki prehranjujejo območje distalno od zapore, in s tem zmanjšamo dotok arterijske krvi v tkiva distalno od zapore. Prav tako prekinemo odtok venske krvi s tega področja. Tako se v skeletnih mišicah distalno od zapore ustvarijo hipoksični pogoji, še zlasti, če so te mišice aktivne in je zato poraba kisika v njih povečana (2). Vadba z BFR trenutno služi predvsem kot nadomestilo tradicionalne vadbe in je namenjena ljudem, ki imajo izrazite telesne omejitve, npr. športnikom s poškodbami mišic, ligamentov in tetiv, za hitrejšo rehabilitacijo. Uporaba vadbe po protokolu BFR je v kliničnem okolju še vedno omejena, število raziskav je majhno, podatki, ki naj bi bili pomembni za oceno učinkovitosti metode pri bolnikih, pa so nezanesljivi. Kljub temu obstaja veliko zanimanje fiziologov, zdravnikov in drugih strokovnjakov za uporabo vadbe z BFR, saj odzivi na tako vadbo omogočajo globlji vpogled v delovanje in nadzor skeletnih mišic. Vadbo z BFR bi lahko izvajali tudi bolniki, ki niso zmožni izvajanja telesno napornejših vadb – starejši bolniki, bolniki s pljučnimi obolenji in bolniki, ki se zdravijo zaradi srčno-žilnih bolezni – in je dokazano, da telesna obremenitev izboljša njihovo osnovno bolezen (2, 3).

OSNOVNA NAČELA IZVEDBE VADBE Z OMEJENIM PRETOKOM KRVÍ

Vadba z BFR se je začela uporabljati okoli leta 1960 na Japonskem, ko jo je razvil dr. Yoshiati Sako. Metoda je bila takrat po japonsko poimenovana *Kaatsu*, kar bi v slovenščino prevedli kot vadba z dodanim tlakom. Danes se ta vadba izvaja po vsem svetu in je znana kot vadba z BFR. Lahko se izvaja pri vadbi za moč ali pri aerobni vadbi (hoja, kolesarjenje na sobnem kole-

su) (4). Prvotno se je vadba z BFR uporabljala kot metoda za rehabilitacijo športnikov po poškodbi (zlomi), v sedanjem času pa se pri športnikih izvaja ob upoštevanju njihovih psihofizičnih sposobnosti, morebitnih razlogov za odložitev, vrednosti sistoličnega krvnega tlaka (SKT) in obsega udov preiskovanca (slika 1, tabela 1) (5, 6). Pri bolnikih se vadba z BFR izvaja izključno pod nadzorom medicinskega osebja. Izvaja se tako, da se okoli zgornjega ali spodnjega uda namesti napihljiva manšeta proksimalno od



Slika 1. Postopek izvedbe vadbe z omejitvijo pretoka krvi: 1 – ocena zdravstvenega stanja preiskovanca; 2 – merjenje krvnega tlaka; 3 – merjenje obsega udov preiskovanca; 4 – izbira ustrezne manšete za vadbo in določanje okluzijskega tlaka preiskovancu na podlagi meritev iz točke 2 in 3; 5 – izvedba vadbe.

Tabela 1. Razlogi za odložitev izvedbe vadbe z BFR. Podatki so navedeni v smernicah Avstralskega inštituta za šport (Australian Institute of Sport, AIS) (6). BFR – omejen pretok krvi (angl. *blood flow restriction*).

Absolutni razlogi za odložitev vadbe z BFR	• periferne žilne bolezni, • slaba prekrvitev zgornjih ali spodnjih okončin, • arteriovenske fistule v zgornjih ali spodnjih okončinah in • operativni posegi na žilah zgornjih ali spodnjih okončin
Relativni razlogi za odložitev vadbe z BFR	• arterijska hipertenzija, • bolezni strjevanja krvi (hemofilija, trombofilije, sistemski eritematozni lupus), • zgodovina globoke venske tromboze ali pljučne tromboembolije, • ortopedski ali žilni operativni poseg v zadnjih 12 tednih, • imobilizacija enega ali več udov najmanj zadnje štiri tedne, • zgodovina možganske kapi, • zgodovina rakavih bolezni, • razkroj skeletne mišičnine in/ali zmečkaninski sindrom, • bolezni srca (srčno popuščanje ali kardiomiopatije), • sladkorna bolezen tipa 1 ali 2, • anemija srpastih celic, • zapleti pri izvedbi vadbe z BFR v preteklosti in • nosečnost ali hormonska kontracepcija^a

^a Razlogi za odložitev vadbe, navedeni v smernicah Avstralskega inštituta za šport, veljajo za osebe obeh spolov.

mišice, ki bo izvajala delo med izbrano telesno vadbo. Manšeto pred začetkom vadbe napihnemo do določenega tlaka, ki deloma stisne žile pod manšeto in s tem zmanjša dotok arterijske krvi v aktivne mišice ter sočasno delno ali popolnoma omeji odtok venske krvi iz aktivnih mišic distalno od manšete (3, 5). V začetnih raziskavah, ki so preučevale učinke vadbe z BFR, je bila vrednost okluzijskega tlaka določena samo glede na vrednost izmerjenega SKT po Riva-Roccijevi metodi (5). V današnjih raziskavah je izbira okluzijskega tlaka v manšeti lahko različna, če upoštevamo značilnosti posameznika (izmerjen obseg udov ali izmerjena vrednost SKT) in vrsto manšete (4, 7). Na podlagi izmerjenega okluzijskega tlaka v udih se med vadbo z BFR uporablja 30–80-% vrednosti okluzijskega tlaka. Pri izvedbi vadbe z BFR se lahko uporablja tudi dogovorjeno vrednost okluzijskega tlaka 100 mmHg, ne glede na značilnosti posameznika (8).

VADBA ZA MOČ Z OMEJENIM PRETOKOM KRV

Vadba za moč predstavlja katero koli obliko aktivnih vaj, kjer se s statičnim ali dinamičnim krčenjem mišic upiramo zunanjim silam, in se lahko izvaja z majhnimi, srednje velikimi in velikimi bremenami. Uporaba vadbe za moč v kliničnem okolju in fizioterapiji je zelo raznolika – lahko spodbudi ustrezno pridobivanje mišične mase in povečanje bazalne presnove, izboljša nadzor gibov in telesno držo, koristno učinkuje na srčno-žilni sistem ter lajša bolečine, ki so povezane s fibromialgijo in vnetjem sklepov (9). Vadba za moč z BFR predstavlja kombinacijo vadbe za moč in BFR s pomočjo manšete. Vadba z velikimi bremenami z omejenim pretokom krvi (angl. *high-intensity training with blood flow restriction*, HI-BFR) ni primerna za začetnike, nezadostno trenirane posameznike, posameznike z zgodovino poškodb ter bolnike, ki zaradi narave bolezni niso zmožni izvajanja obre-

menitve. V teh primerih je namesto HI-BFR priporočena vadba z majhnimi bremenami z omejenim pretokom krvi (angl. *low-intensity training with blood flow restriction*, LI-BFR).

HI-BFR zahteva odlično stopnjo vzdržljivosti in nadzora gibov celotnega telesa. Pomembna značilnost HI-BFR je večja hitrost izvedbe, kar je lahko škodljivo za netreniranega ali poškodovanega posameznika, medtem ko je LI-BFR primerna za postopno izboljšanje mišične moči (10). LI-BFR se izvaja krajši čas, povzroča manj utrujenosti ter sočasno zmanjša tveganje za poškodbe, ki se lahko pojavijo pri HI-BFR zaradi prekomernega utrujanja in prenašanja teže na sklepe. Grønfeldt in sodelavci so ugotovili, da je LI-BFR praviloma varna in primerna za vse zdrave in trenirane posameznike, stare 20–80 let (11). LI-BFR se lahko torej uporablja za izboljšanje mišične moči pri manj treniranih posameznikih za čimprejšnjo krepitev mišične funkcije v postopku okrevanja po poškodbi, kar je posebej pomembno za poklicne športnike. LI-BFR se predlaga tudi športnikom, ki imajo izkušnje z vadbo za moč; večkratna izvedba LI-BFR naj bi namreč po naknadni izvedbi HI-BFR pripomogla k doseganju boljših rezultatov in močnejšega hipertrofičnega učinka (12).

AEROBNA VADBA Z OMEJENIM PRETOKOM KRV

Aerobna vadba je ključna za zdravje naše ga dihalnega in srčno-žilnega sistema ter nam omogoča izboljšanje ene od funkcionalnih sposobnosti, in sicer vzdržljivosti. Aerobna vadba se lahko izvaja na različne načine in vključuje hojo, tek, kolesarjenje, smučanje, plavanje, košarko, odbojko, tenis in podobne športne aktivnosti. Poleg tega številne raziskave ugotavljajo, da aerobna vadba krepi naš srčno-žilni sistem, preprečuje nastanek srčno-žilnih bolezni in izboljša okrevanje po srčno-žilnem dogodku. Neželeni učinki in zapleti, ki se lahko pojavijo pri aerobni vadbi, so zanemarljivi,

če jih primerjamo z njenimi koristnimi učinki (13). Aerobna vadba je koristna za izboljšanje in vzdrževanje telesne pripravljenosti pri optimalnem mišičnem delu, ob zadostni oksigenaciji srca in preprečevanju prevelike obremenitve na srce. Skladno s tem je aerobna vadba z BFR priporočena za vse zdrave posameznike in športnike, pri katerih je cilj izboljšanje telesne pripravljenosti in postopna prilagoditev na večje napore ali napore, ki trajajo daljši čas (14). Aerobna vadba je koristna metoda za povečanje maksimalne aerobne kapacitete, ki je pomembno merilo za oceno vzdržljivosti športnikov.

Aerobna kapaciteta s starostjo dokazno upada; ravno zato bi aerobno vadbo priporočili tudi starostnikom (15). Aerobna vadba z BFR se lahko izvaja samostojno ali skupaj z vadbo proti upor - kombinirana vadba z BFR (16). Po navadi se pri kombinirani aerobni vadbi z BFR (tudi pri aerobni vadbi) pojavi pretiran občutek napora, ki ga pri posameznikih lažje zaznavamo s pomočjo 20-stopenjske Borgove lestvice ali preoblikovane desetstopenjske Borgove lestvice. Borgova lestvica se uporablja za splošno in subjektivno občutenje napora pri telovadbi, lahko pa je koristna tudi za ovrednotenje občutka napora v udih pri izvedbi vadbe z BFR (17). Za zdaj ne obstaja jasen protokol izvajanja aerobne ali kombinirane aerobne vadbe z BFR, pri obeh vrstah vadbe pa so bili potrjeni koristni učinki in določeni neželeni učinki (18).

UČINKI VADBE Z OMEJENIM PRETOKOM KRVİ

Učinki vadbe z BFR so lahko takojšnji (se pojavijo med izvajanjem vadbe ali takoj po izvedeni vadbi) ali pa se pojavijo po daljšem času (ob večkratni izvedbi vadbe). Učinki vadbe z BFR se razlikujejo predvsem glede na starost (mlajši posamezniki, starostniki) in zdravstveno stanje posameznika (zdravi, srčno-žilni bolniki, ortopedski bolniki, onkološki bolniki) (1, 3, 4, 18).

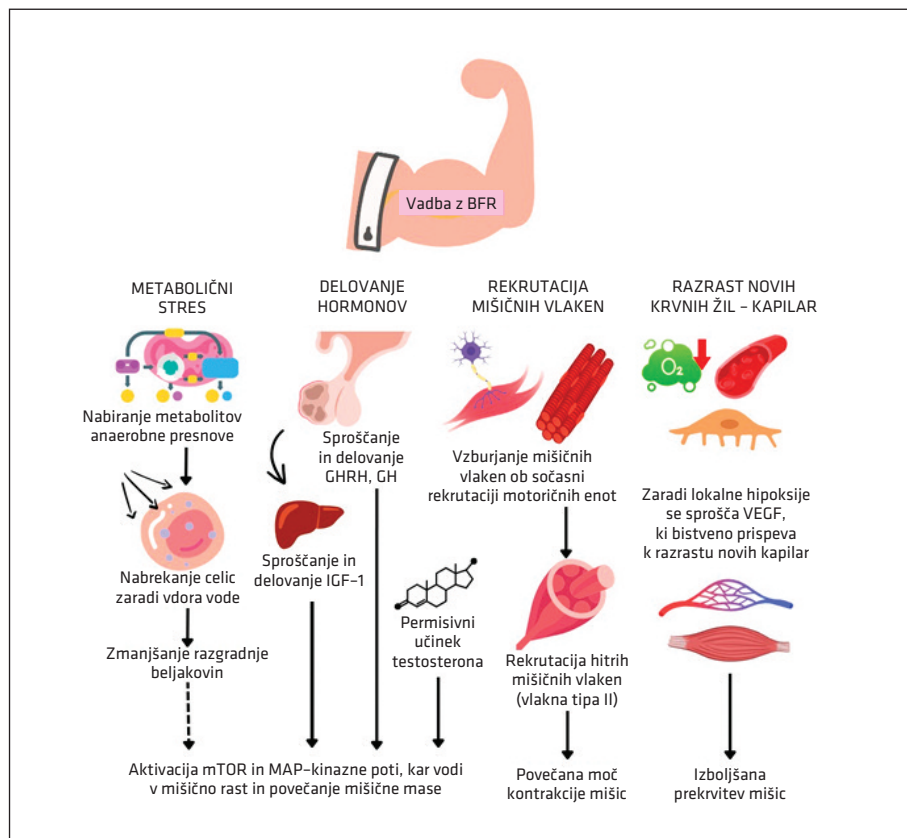
Učinek vadbe z omejenim pretokom krvi pri zdravih in treniranih posameznikih

Vadba z BFR se je pokazala kot učinkovita pri povečanju mišične mase, saj pride do povečanja hipertrofije, zmanjšanja atrofije skeletnih mišic in povečanja mišične moči pri izvajanju gibov – posebej v zgodnji fazi rehabilitacije poškodb. Mehanizmi nastanka hipertrofije mišic po izvedbi vadbe z BFR še vedno niso v celoti pojasnjeni. Primarna mehanizma, ki sodelujeta v pojavu mišične hipertrofije, sta mehanska obremenitev in presnovni stres. Pri mehanski obremenitvi naj bi zaradi delovanja mehanske sile na mišična vlakna prišlo do spodbujanja rasti mišic. K nastanku mišične hipertrofije s primarnim mehanizmom dodatno prispevajo še sekundarni mehanizmi: lokalno delovanje hormonov, nabrekanje celic zaradi povečanja znotrajcelične prostornine, rekrutacija mišičnih vlaken (pri izvedbi vadbe z BFR se zaradi nabiranja presnovkov anaerobne presnove vzdražijo aferentna vlakna tipa III in IV, kar privede do vklapljanja novih mišičnih celic v potek krčenja (slika 2)). Domneva se, da sama mehanska obremenitev ne more povzročiti hipertrofičnega učinka pri vadbi z majhnimi bremenami. Obstaja določena verjetnost, da bi bili učinkom mehanske obremenitve pridruženi še učinki presnovnega stresa (19). Presnovni stres nastane zaradi nabiranja laktata pri vadbi in je pomemben za nastanek mišične hipertrofije. Koncentracija laktata je znatno višja po vadbi z BFR v primerjavi z vadbo brez BFR.

Na podlagi dosedanjih raziskav je možno sklepati, da ima presnovni stres pomembnejši učinek na pospešeno hipertrofijo mišic, kot ga ima mehanska obremenitev (19, 20). Raziskave kažejo tudi, da je hipertrofija mišic pri zdravih osebah in športnikih močnejše in hitreje izražena pri vadbi za moč z BFR v primerjavi z aerobno vadbo z BFR. Takarada in sodelavci so namreč ugotovili, da je v tem primeru hitreje prišlo do

hipertrofičnega učinka. Vadba za moč z BFR povzroči povečanje mišične mase, mišične moči in izboljša vzdržljivost pri treniranih posameznikih (slika 3). Po drugi strani pa vadba za moč z BFR povzroči povečanje mišične moči tudi v skupini netreniranih posameznikov (21). Ni še razjasnjeno, ali je boljša treniranost ključna za boljši učinek hipertrofije mišic po vadbi z BFR pri športnikih. V osnovi prehod z HI-BFR na LI-BFR privede do večjega povečanja mišične mase pri dobro treni-

ranih dvigovalcih uteži, medtem ko enaki učinki niso zabeleženi pri rekreativnih športnikih. Domneva se, da so lokalne prilagoditve na vadbo z BFR povezane s sistemskimi prilagoditvami, ki so manj raziskane. Povečane potrebe srca po krvi pri vadbi z BFR (pri zmanjšanem utripnem volumnu in večji vrednosti dvojnega produkta, tj. produkta SKT in srčne frekvence) naj bi čez nekaj mesecev ali let privedle do strukturnih sprememb srca (npr. hipertrofije levega prekata) (22). Poleg mišične



Slika 2. Primarni mehanizem (presnovni stres) in sekundarni mehanizmi (delovanje hormonov, rekrutacija mišičnih vlaken, razrast kapilar), ki domnevno privedejo do končnih učinkov vadbe z omejenim pretokom krvi (mišična hipertrofija, močnejše krčenje mišic, izboljšana prekrvitev mišic). BFR – omejen pretok krvi (angl. *blood flow restriction*), GHRH – rastni hormon sproščujoči hormon (angl. *growth hormone releasing hormone*), GH – rastni hormon (angl. *growth hormone*), IGF-1 – inzulinu podoben rastni dejavnik 1 (angl. *insulin-like growth factor 1*), mTOR – tarča rapamicina pri sesalcih (angl. *mammalian target of rapamycin*), MAP-kinaza – z mitogenom aktivirana protein kinaza (angl. *mitogen-activated protein kinase*), VEGF – žilni endotelijski rastni dejavnik (angl. *vascular endothelial growth factor*).

hipertrofije je dodaten učinek vadbe z BFR izboljšanje pretoka krvi v mišice, pri čemer naj bi sodelovali rastni dejavniki v procesu razvoja žil, kar je podrobneje opisano v poglavju *Odziv mišičnega sistema na vadbo z omejenim pretokom krvi* (slika 2). Evans in sodelavci so opazovali skupino devetih preiskovancev (zdravi moški), ki so izvajali vadbo za moč z majhnimi bremenami. Po štirih tednih so ugotovili povečano mišično moč v mišicah meč, povečano vzdržljivost in dodatno povečano mikrovaskularno funkcijo filtracije, ki naj bi bila posledica povečanega nastajanja kapilar (23). Nekaj raziskav je raziskovalo učinke kombinirane aerobne vadbe z BFR na aerobno kapaciteto, ki je pomemben pokazatelj vzdržljivosti oz. telesne pripravljenosti. Ugotovljeno je bilo, da se pri zdravih posameznikih aerobna kapaciteta statistično značilno poveča po večkratnem izvajanju aerobne vadbe z BFR v primerjavi z aerobno vadbo brez BFR. Aerobna vadba z BFR tako izzove močnejše učinke kot vadba enake intenzivnosti brez BFR (24).

Učinek vadbe z omejenim pretokom krvi pri ortopedskih bolnikih

Poškodbe sklepov, daljše imobilizacije in/ali operativni posegi lahko predstavljajo trajne ovire za športnike v postopku rehabilitacije. Sama imobilizacija lahko privede do atrofije mišic zaradi njihove nedejavnosti, medtem ko je pri operativnih posegih atrofija lahko bolj izrazita zaradi daljšega okrevanja. Randomizirane kontrolirane raziskave kažejo na to, da se z uvedbo LI-BFR v prvih nekaj tednih po operativnem posegu mišična moč izboljša bolj kot pri uvedbi standardnega postopka rehabilitacije. Zagotovo bi uvedba vadbe z BFR bila koristna za čimprejšnjo vrnitev športnika v njegov šport oz. športno panogo, saj so preliminarne raziskave pokazale, da je vadba z BFR koristna za spodbujanje hipertrofije mišic po poškodbi z dodatnimi koristnimi

učinki na srčno-žilni sistem in lajšanje bolečin v sklepih (25).

Zanimivo je to, da je dodatna indikacija za uporabo vadbe z BFR kronična bolečina po poškodbi skeletno-mišičnega sistema (mišice, kosti, sklepi), čeprav sama vadba z BFR lahko povzroči neprijeten občutek bolečine v okončinah med izvajanjem vadbe. Obstajajo določene omejitve pri raziskavah, ki so preučevale učinke vadbe z BFR na zmanjšanje bolečine, saj je bilo doživljanje bolečine popolnoma subjektivno, kar ni zadostno merilo za objektivno vrednotenje učinka vadbe z BFR na zaznavanje bolečine (26).

Pri redni izvedbi vadbe z BFR zaradi učinka lajšanja bolečin pride tudi do izboljšanja gibljivosti poškodovanih sklepov in krepitve njihove stabilnosti (slika 3). Omejena gibljivost sklepa je pogost pojav pri bolnikih, ki imajo bolečino v sprednjem delu kolena (angl. *anterior knee pain*, AKP). Klinična raziskava, ki je vključevala 30 moških bolnikov z znano AKP, je pokazala učinke takojšnjega lajšanja bolečin v predelu kolenskega sklepa po izvedeni vadbi za moč z majhnimi bremenami. Učinek zmanjšane bolečine je trajal vsaj 45 minut in je bolnikom omogočal nemoteno izvedbo dodatnih vaj za koleno ter s tem izboljšal učinke fizioterapije (27). Učinki lajšanja bolečine naj bi nastali zaradi zmanjšanja jakosti bolečine ob sočasnem zvišanju bolečinskega praga (slika 3). Fiziološki mehanizmi, ki privedejo do slednjih učinkov, so podrobneje opisani v poglavju *Vpliv vadbe z omejenim pretokom krvi na zaznavanje in modulacijo bolečine*.

Učinek vadbe z omejenim pretokom krvi pri starostnikih

Starostniki predstavljajo vse večji delež prebivalstva v zahodnem svetu. Pri njih je večja pojavnost določenih bolezni (srčno-žilne bolezni, skeletno-mišične težave, rakava obolenja). S starostjo so pogosto povezane degenerativne spremembe gibal

(napredujoča izguba mišične mase, osteoporoza, obraba sklepov); dodatno so tem spremembam lahko pridružena druga bolezenska stanja (npr. arterijska hipertenzija, sladkorna bolezen). Prav zaradi večje pojavnosti teh bolezni je vadba z BFR pri starostnikih namenjena preprečevanju nastanka atrofije mišic in izgube mišične funkcije ob sočasnem izboljšanju zdravstvenega stanja in počutja (28). V primeru vadbe za moč z BFR je bilo ugotovljeno, da vadba privede do povečanja mišičnega preseka in mišične moči brez krvno-žilnih zapletov (npr. spremembe v srčni frekvenci, uravnavanju krvnega tlaka, strjevanju krvi) in brez slabšanja žilne funkcije. Kombinirana aerobna vadba z BFR pri starostnikih prav tako povzroči povečanje mišične mase, med drugim dodatno izboljša držo telesa, poveča stabilnost kolenskega sklepa (pri hoji) in poveča aerobno kapaciteto (28, 29).

S starostjo ni povezana samo napredujoča izguba mišične mase, ampak tudi izguba kostne gostote, kar posledično lahko vodi do pogostejših zlomov. Primerjalna raziskava, ki je preučevala spremembe v tvorbi kostnine (merili so plazemsko koncentracijo alkalne fosfataze (angl. *alkaline phosphatase*, ALP)) in resorpciji kostnine (merili so koncentracijo prečno povezanega karboksi-terminalnega telopeptida kolagena tipa 1 (angl. *cross-linked C-terminal telopeptide of type I collagen*, CTX)), je pokazala, da je pri izvedbi vadbe za moč z majhnimi in velikimi bremenami prišlo do znatnega zvišanja serumske koncentracije ALP in povečanja razmerja ALP/CTX. Iz rezultatov raziskave je razvidno, da je kostna presnova pri vadbi z BFR različne intenzivnosti bolj usmerjena v tvorbo kostnine, kar je morebiti lahko učinkovito pri ohranjanju kostne gostote pri starostnikih (30).

Kombinirana aerobna vadba z BFR pri starostnikih statistično značilno poveča vensko podajnost v spodnjih okončinah, medtem ko je podajnost karotidnih arterij povečana pri izvedbi aerobne vadbe z BFR

ali brez (31). Na splošno imajo starostniki, ki redno izvajajo aerobno vadbo, izboljšano žilno funkcijo. Po drugi strani je izvajanje vadbe za moč z BFR pri starostnikih omejeno zaradi učinka zmanjšane podajnosti arterij, ki je pogost napovedni dejavnik srčno-žilnih bolezni (32). Sardeli in sodelavci so ugotovili, da ima aerobna vadba z BFR močnejše takojšnje učinke na srčno-žilni sistem kot vadba za moč z BFR, ob tem ni bilo pojava neželenih učinkov. Njihova raziskava povzema takojšnje učinke aerobne vadbe z BFR pri starejših, in sicer zmanjšanje vrednosti SKT in diastoličnega krvnega tlaka (DKT), hitrejšo povrnitev srčne frekvence k mirovni vrednosti brez prehodnega povečanja perifernega upora žil ter povečanje vrednosti minutnega volumna srca (33).

Učinek vadbe z omejenim pretokom krvi pri sarkopeniji

Vadba z BFR (aerobna vadba, vadba za moč) se je pokazala kot zelo učinkovita metoda pri povečanju mišične mase in mišične moči tudi pri stanjih, kot je sarkopenija. Sarkopenija je eno od najpogostejših in najbolj izrazitih stanj pri starejših osebah in sodi v skupino t. i. geriatričnih sindromov, saj je starost glavni dejavnik tveganja za nastanek sarkopenije (ne pa edini). Ključni znaki in simptomi pri diagnostiki sarkopenije so statistično značilno zmanjšanje mišične moči, mišične mase in telesne zmogljivosti (34). Zdravljenje sarkopenije je usmerjeno v povečanje mišične mase in mišične moči bolnika, da bi se s tem preprečilo poškodbe, zlome in koristno vplivalo na spremljajoče bolezni, kot so debelost, sladkorna bolezen, srčno-žilne bolezni, bolezni dihal, imunska pomanjkljivost in kognitivne motnje. Trenutni rezultati zdravljenja sarkopenije s pomočjo vadbe za moč z BFR potrjujejo koristne učinke vadbe na obvladovanje sarkopenije in izboljšanje kakovosti življenja bolnikov s sarkopenijo. Pri odzivu na vadbo z BFR

med zdravljenjem sarkopenije verjetno sodelujejo različni citokini in hormoni. Do sedaj so bili potrjeni odzivi mikrocirkulacije, močnejši odzivi tkiv na hipoksijo in rekrutacija mišičnih vlaken. Glede na to, da je vadba z BFR učinkovita metoda za preprečevanje mišične atrofije, povečanje mišične mase in povečevanje moči, bi bila ob varni izvedbi, tj. pod nadzorom zdravstvenega osebja in v skladu s smernicami, lahko priporočljiva za zdravljenje bolnikov s sarkopenijo v kliničnem okolju (35). Poleg sarkopenije pri starejših odraslih velja omeniti tudi presnovni sindrom, ki je skupno ime za vrsto povezanih bolezni (najbolj znane so sladkorna bolezen, arterijska hipertenzija in debelost). Obstajajo določeni domnevni mehanizmi, s katerimi vadba z BFR izboljša presnovo mišic z uravnavanjem koncentracije glukoze pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2. Vadba z BFR naj bi imela posredni učinek na zmanjšanje ravni glukoze in inzulina z za zdaj neznanimi mehanizmi znotrajcelične kaskade ob statistično neznačilnem izboljšanju inzulinske občutljivosti. Nekatere raziskave pravijo, da vadba z BFR lahko zmanjša ravni glukoze in glikiranega hemoglobina, tj. hemoglobina A1c (HbA1c), kar lahko izboljša nadzor nad zdravljenjem bolnikov s sladkorno boleznijo tipa 2. Vendar zaradi omejene količine podatkov ne vemo, ali bi se vadba z BFR lahko morebiti uporabila kot oblika zdravljenja za obvladovanje sladkorne bolezni v sklopu presnovnega sindroma ali sarkopenije (36).

Učinek vadbe z omejenim pretokom krvi pri srčno-žilnih bolnikih

Srčno-žilne bolezni so najpogostejši povzročitelj smrti v razvitem svetu. Pri večini srčno-žilnih bolnikov je potrebno vseživljenjsko zdravljenje. Učinkovitost zdravljenja je v teh primerih dokazano večja, če mu je pridružena vadba z BFR. S številnimi raziskavami je bila potrjena koristnost

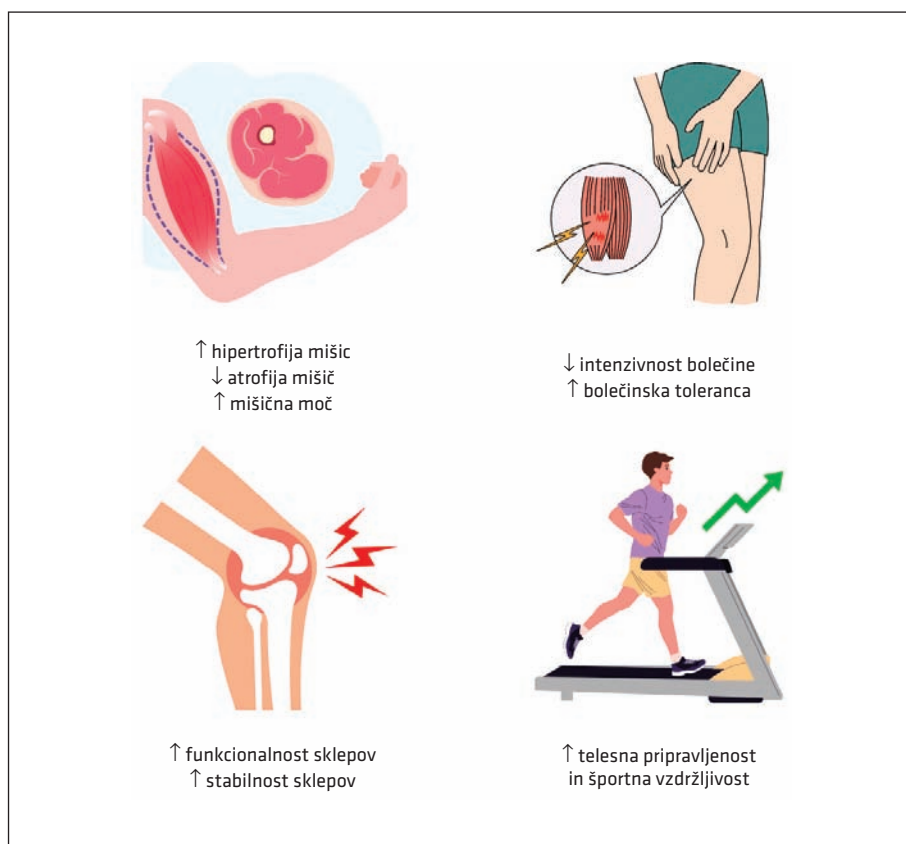
in varnost vadbe z BFR za srčno-žilne bolnike. Rehabilitacija srčno-žilnih bolnikov zahteva izvajanje aerobne vadbe z BFR ter LI-BFR, saj vadba z majhnimi bremenami ne povzroči preobremenitve srčno-žilnega sistema (37). Pri preučevanju takojšnjih učinkov vadbe za moč z BFR pri bolnikih z boleznijo koronarnih žil je bilo ugotovljeno, da je vadba varna in povzroči zaželeno hemodinamske in hemostatične odzive (izboljšanje pretoka krvi) (38). Kambič in sodelavci so preučevali učinke vadbe za moč z BFR pri bolnikih z dokazano koronarno arterijsko boleznijo. Po osmih tednih izvajanja vadbe za moč z BFR je bilo zabeleženo izboljšanje mišične moči, statistično značilno zmanjšanje SKT v mirovanju, medtem ko ni bilo nobenega učinka na žilno funkcijo (39). Ugotovitve raziskave govorijo v prid koristnim hemodinamskim učinkom vadbe za moč z BFR, ne pa izboljšanju žilne funkcije, kar lahko postavlja vprašanje o morebitnem obstoju nepovratne, z endotelijem posredovane žilne disfunkcije pri bolnikih s koronarno arterijsko boleznijo. Koronarna arterijska bolezen je eden izmed najpogostejših povzročiteljev srčnega popuščanja, tj. stanja, pri katerem srce ni zmožno črpati zadostne količine krvi, da bi omogočilo zadosten pretok v periferna tkiva in skeletne mišice. Bolniki s srčnim popuščanjem navajajo občutek težkega dihanja in utrujenost že ob manjšem naporu zaradi zmanjšanja srčne rezerve (tj. razlike med minutnim volumnom srca v mirovanju in največjim minutnim volumnom). Vadba z BFR dokazano izboljša mišično moč, kar je lahko koristno tudi pri bolnikih s srčnim popuščanjem. Izboljšana mišična moč lahko povzroči periferno vazodilatacijo in posledično tudi večji pretok krvi v mišice, obenem zmanjša venski priliv in posledično tudi prostorninsko obremenitev oslabljenega srca (40). Aerobna vadba z BFR lahko izboljša zmogljivost bolnikov s srčnim popuščanjem, brez nevarnih zapletov ob njeni izvedbi. V prid tej trditvi so rezultati

raziskave Tanaka in sodelavcev, v katero je bilo vključenih trideset moških bolnikov s predhodno ugotovljenim kroničnim srčnim popuščanjem. Izvedba aerobne vadbe z BFR je potekala trikrat tedensko šest mesecev. Pred začetkom izvajanja vadbe in po šestmesečnem programu aerobne vadbe z BFR so bile narejene laboratorijske preiskave krvi bolnikov; pri tem je bila med drugim določena vrednost označevalca srčnega popuščanja, natriuretičnega peptida tipa B (angl. *B-type natriuretic peptide*, BNP). Vrednost BNP po šestmesečnem programu aerobne vadbe z BFR je bila statistično značilno manjša, kar je zagotovo dober napovedni dejavnik pri oceni tveganja pri bolniku s srčnim popuščanjem (41). Iz vsega

navedenega izhaja, da je aerobna vadba z BFR varna metoda, ki se lahko uporablja v rehabilitaciji bolnikov s srčnim popuščanjem, in je lahko koristna za izboljšanje kakovosti življenja bolnikov s posrednim povečanjem možnosti preživetja in zmanjšanjem tveganja za smrt srčno-žilnih bolnikov.

Učinek vadbe z omejenim pretokom krvi pri onkoloških bolnikih

Rakave bolezni predstavljajo skupino bolezni, ki imajo vse večjo pojavnost v splošni populaciji po vsem svetu. Nekaj raziskav opisuje koristne učinke vadbe z BFR na telesno zdravje, povrnitev mišične funkcije, pre-



Slika 3. Terapevtski učinki vadbe z omejenim pretokom krvi, ki ima neposreden vpliv na funkcijo mišic in sklepov, lažje obvladovanje bolečine ter izboljšanje telesne pripravljenosti.

prečevanje zapletov po operativnih posegih in krajšanje ležalne dobe bolnikov. Dejstvo je, da je število raziskav, ki preučujejo korist vadbe z BFR pri onkoloških bolnikih, zelo majhno in raziskave niso dovolj utemeljene. Iz zbranih podatkov je težko ugotoviti, ali obstaja korist vadbe z BFR pri onkoloških bolnikih v postopku zdravljenja rakave bolezni ali zgolj pri bolnikih, ki so rakavo bolezen preboleli (42).

FIZIOLOŠKI ODZIV TELESA NA VADBO Z OMEJENIM PRETOKOM KRVI

Vadba z BFR neposredno sproži lokalni odziv v skeletni mišici, ki deluje v hipoksičnih pogojih ter pri povečani prostornini zunajcelične tekočine. Kot vsak lokalni odziv tudi vadba z BFR sproži sistemski odziv; med njima namreč obstajajo vzročno-posledične povezave (slika 4).

Učinki vadbe z omejenim pretokom krvi na presnovo

Kombinirana vadba z BFR povzroči lokalno hipoksijo in nastanek produktov anaerobne presnove v tkivih. Eden glavnih kazalcev anaerobne mišične presnove je laktat. Med izvajanjem vadbe z BFR se zviša koncentracija laktata tako v samih mišičnih celicah kot tudi v krvi, hkrati pa pada tudi vrednost pH tako v znotrajceličnem prostoru kot v krvi (43). Na celični ravni ob kopičenju presnovkov v mišični celici pride do osmotskega toka vode v mišično celico skozi vodne kanalčke tipa 4, ki jih je zlasti veliko v membrani skeletnih mišic tipa II, in posledično do hitrega povečanja prostornine teh celic. Povečana prostornina v mišični celici domnevno vzdraži znotrajcelične receptorje za prostornino, ki aktivirajo signalno kaskado preko G-proteina (44). G-proteini preko za zdaj neznan tirozinske kinaze aktivirajo sistem tarče rapamicina pri sesalcih (angl. *mammalian target of rapamycin*, mTOR) in sistem z mitohomom aktivirane protein kinaze (angl. *myto-*

gen-activated protein kinase, MAP-kinaza), ki sta glavni poti anabolizma in rasti mišične celice, pri katerih sodelujejo različni rastni dejavniki (45). Zaradi aktivacije slednje celične signalne kaskade v hipoksiji se presnova usmeri v povečanje izgradnje in zmanjšanje razgradnje beljakovin (46). To lahko pojasni pojav hipertrofije mišic ob redni vadbi z BFR po ustaljenem protokolu. Produkti anaerobne presnove pa ne delujejo le kot posredovalci hipertrofije mišic, temveč z metaborefleksom okrepijo nadomestni odziv dihalnega in srčno-žilnega sistema, da se hitreje prilagodi novim razmeram, kar je podrobneje opisano v poglavju *Hemodinamski odziv na vadbo z omejenim pretokom krvi* (47).

Pri vadbi z BFR je zaradi zmanjšanja pretoka krvi v aktivne mišice spremenjena tudi kinetika privzema in porabe kisika. Pri telesnem naporu se poveča potreba po kisiku, ki v procesu aerobne presnove zagotovi zadostno izgradnjo molekul ATP za izvajanje mišičnega dela. Pri vadbi brez BFR pride do presnovnega samouravnavanja pretoka krvi skozi aktivne mišice – arteriole v aktivnih mišicah se razširijo, s povečanim pretokom krvi pa se poveča tudi dotok kisika. Pri vadbi z BFR je presnovna vazodilatacija v skeletnih mišicah neučinkovita, saj je skupen pretok krvi v aktivne mišice zmanjšan zaradi zapore. Nezaustosten dotok kisika do aktivnih mišic med vadbo z BFR sproži lokalne nadomestne mehanizme, kot je povečano sproščanje kisika s hemoglobina zaradi premika disociacijske krivulje v desno, ter tudi sistemske, kot sta povečanje minutnega volumna srca in povečanje ventilacije. Sistemski mehanizmi se sprožijo z aktivacijo perifernih kemoreceptorjev, občutljivih na spremembe delnih tlakov kisika (angl. O_2 *partial pressure*, pO_2) in ogljikovega dioksida (angl. CO_2 *partial pressure*, pCO_2). Zaradi zmanjšane venskega priliva, ki je posledica venske zapore ob uporabi manšete, se minutni volumen srca med vadbo z BFR ne poveča

v taki meri kot brez BFR, kar dodatno zmanjšuje prenos kisika v aktivne skeletne mišice (47, 48).

Po končani vadbi z BFR tlak v manšeti popustimo. Takrat kri vdre v prej slabo prekrvljeno področje in zaradi od endotelija odvisne vazodilatacije pride do reaktivne hiperemije, ko se prehodno poveča dotok krvi nad normalno vrednostjo. Reaktivna hiperemija povzroči večje izločanje tekočine iz kapilar, kar še dodatno večja prostornino mišičnih celic ter povzroča mišično rast. Sama reaktivna hiperemija lahko negativno vpliva na tkiva, pri čemer je treba upoštevati čas zapore. Namreč, daljši čas zapore povzroči večjo ishemijo, zato pri ponovnem pretoku krvi v tkivu zaradi delovanja prostih radikalov nastanejo ishemično-reperfuzijske poškodbe (gre torej za poškodbe, ki se pojavijo po ponovno vzpostavljenem pretoku krvi v ishemično tkivo) (35).

Odziv mišičnega sistema na vadbo z omejenim pretokom krvi

Lokalna hipoksija pri vadbi z BFR in nabiranje presnovkov anaerobne presnove skupaj vodita v mišično hipertrofijo in povečanje mišične mase predvsem zaradi aktivacije različnih rastnih dejavnikov in dodatnega vpliva hormonov (45). Izkaže se, da so poleg hipertrofije prisotni tudi dodatni posredni učinki vadbe z BFR na mišični sistem. Odziv mišičnega sistema se kaže tudi v povečani moči krčenja in povečanem tonusu skeletnih mišic po vadbi z BFR, ki sicer nista posledici same hipertrofije, ampak zgolj posledici spremembe v homeostazi kalcijevih ionov (Ca^{2+}). Na homeostazo Ca^{2+} v mišični celici ključno vplivajo mehanizmi za prenos Ca^{2+} v sarkoplazemski retikulum in mitohondrije.

Uravnavanje koncentracije Ca^{2+} v cistosolu je odvisno od delovanja dihidropiridinskih receptorjev (DHPR) in aktivnosti Ca^{2+} -črpalke sarkoplazemskega retikuluma (angl. *sarcoendoplasmic reticulum calcium*

ATPase, *SERCA*) ter od številnih mehanizmov za prenos na mitohondrijski membrani (49). Povišana koncentracija številnih presnovkov v mišični celici, povezana z vadbo z BFR, spodbuja nastajanje mitohondrijev, ki pomagajo uravnavati sarkoplazemsko koncentracijo Ca^{2+} . Povišana koncentracija Ca^{2+} v sarkoplazmi vodi do propada mišičnih celic ter v sarkopenijo, tako da vadba z BFR tudi z nastajanjem mitohondrijev zavira razvoj sarkopenije.

Pri vadbi z BFR bi najverjetnejši vpliv na povečano moč imelo uravnavanje izražanja genov, ki so ključni za spremenjeno delovanje DHPR, povečanje zaloge Ca^{2+} v sarkoplazemskem retikulumu in hitrejše odstranjevanje Ca^{2+} z aktivacijo SERCA (49, 50). Dodatna odziva mišic na vadbo z BFR sta razrast kapilar (angiogeneza) in rekrutacija mišičnih vlaken. Pri vadbi z BFR se v krvi zviša koncentracija žilnega endotelijskega rastnega dejavnika (angl. *vascular endothelial growth factor*, VEGF), ki spodbuja razvoj žil. Novonastale kapilare izboljšajo prekrvljenost mišičnih celic, imajo pa posebno meandrsko (močno vijugasto) obliko (51). Pri LI-BFR pride do rekrutacije mišičnih vlaken tipa II, ki so hitra, delujejo anaerobno in imajo močnejše krčenje v primerjavi z mišičnimi vlakni tipa I. Do rekrutacije naj bi prišlo po aktivaciji poti mTOR, medtem ko pri rekrutaciji mišičnih vlaken poleg presnovkov sodelujejo rastni hormon (angl. *growth hormone*, GH), inzulinu podoben rastni dejavnik 1 (angl. *insulin-like growth factor 1*, IGF-1), rastni hormon sproščujoči hormon (angl. *growth hormone releasing hormone*, GHRH) in testosteron, ki ima permissivni učinek. Sočasno z rekrutacijo motoričnih vlaken poteka tudi rekrutacija motoričnih enot. Z rekrutacijo mišičnih vlaken tipa II pride do povečanja moči krčenja pri vadbi z BFR. Presnovki anaerobne presnove, ki nastajajo med izvajanjem vadbe z BFR, lahko sami po sebi povečajo delovanje že obstoječih mitohondrijev, medtem ko njihov prehod

skozi membrano mišične celice dodatno spodbuja aktivacijo signalnih poti prepišovanja in izgradnje beljakovin dihalne verige, kar omogoča nastanek novih mitohondrijev (35).

Vadba z omejenim pretokom krvi in propriocepcija

Propriocepcija je sposobnost zaznavanja in občutenja položaja sklepov in mišic, ponuja podatke o položaju naših sklepov in na podlagi tega omogoča ustrezen mišični odgovor. Dodatno zagotavlja ustrezno telesno držo, kar je posebej pomembno pri hoji ali telesni aktivnosti. Zmanjšana mišična moč in mišična utrujenost vplivata na poslabšanje propriocepcije, kar lahko povzroči nestabilen sklep, ki je bolj dovzeten za poškodbe (52). Ni povsem jasno, kakšne učinke ima vadba z BFR na propriocepcijo, saj je zelo malo raziskav, ki bi preučevale učinke vadbe z BFR na občutek za položaj sklepov (angl. *joint position sense*, JPS). Yamada in sodelavci so ugotovili, da hoja z BFR ni poslabšala občutka za položaj kolenskega sklepa v primerjavi s hojo brez BFR. Taka ugotovitev lahko govori v prid varnosti vadbe z BFR in odsotnosti morebitnih neželenih učinkov na propriocepcijo, hkrati pa ne potrdi koristnih učinkov na propriocepcijo (53). Po drugi strani je bilo v raziskavi Kusienicke in sodelavcev, ki so preučevali učinek vadbe z BFR na propriocepcijo zapestnega sklepa, ugotovljeno, da je v primeru obojestranske BFR v zgornjih okončinah občutek za položaj zapestja zmanjšan v primerjavi z vadbo brez BFR. Iz rezultatov omenjene raziskave bi se dalo zaključiti, da ima vadba z BFR zgornjih okončin negativne učinke na občutek za položaj zapestnih sklepov (54).

Hormonski odziv na vadbo z omejenim pretokom krvi

Hipertrofija mišic po vadbi z BFR je vsaj deloma povezana s hormonskim odzivom. Med možne hormone štejemo GH, testo-

steron in druge miogene dejavnike, kot je npr. miostatin, ki je negativni uravnavalec mišične hipertrofije. Kljub povišani koncentraciji GH še vedno ni jasno, ali povzroča hipertrofijo mišic po vadbi z BFR sam GH ali pa je njegovo delovanje povezano z drugimi anaboličnimi dejavniki. Koncentracija GH je povezana s koncentracijo IGF-1, ki ima dokazan učinek na rast in razvoj skeletnih mišic z aktivacijo signalne poti mTOR, ki spodbuja izgradnjo in preprečuje razgradnjo mišičnih beljakovin (35).

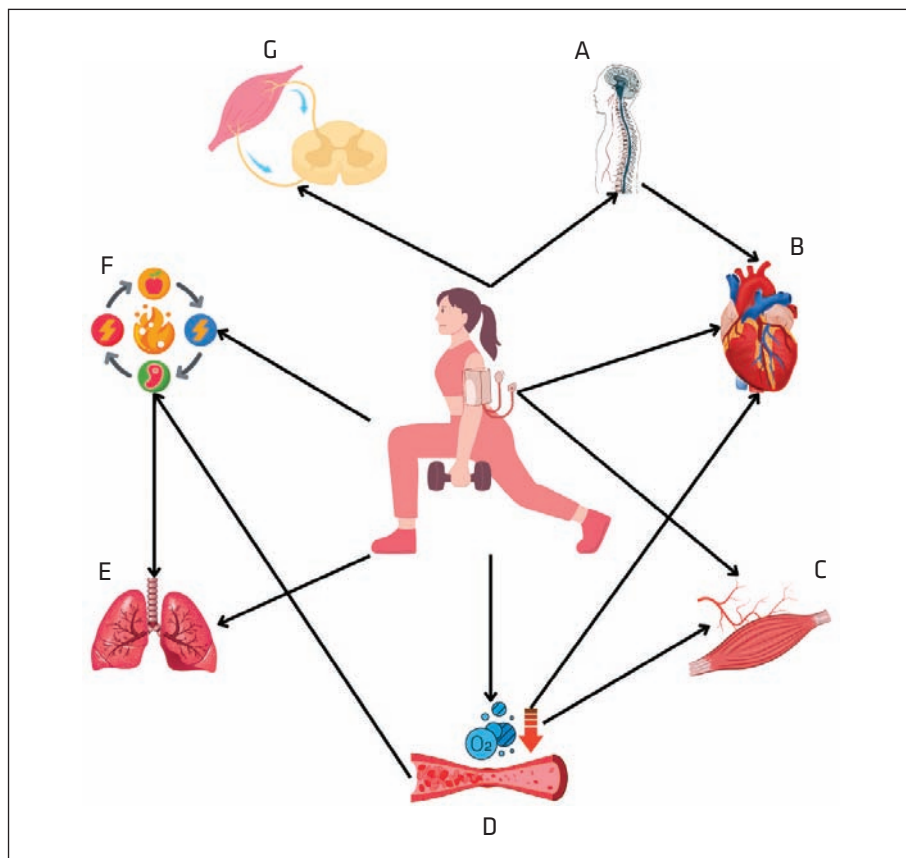
Pri mladih vadba z BFR sproži močnejši hormonski odziv glede na enako vadbo brez BFR, saj je z vadbo z BFR povezana povišana koncentracija GH, IGF-1 in noradrenalina tako med vadbo kot tudi po njej ne glede na to, ali gre za aerobno vadbo ali za vadbo proti upor (55, 56). Če primerjamo hormonski odziv na vadbo za moč z majhnimi bremenami z odzivom na vadbo za moč z veliki bremenami brez razlik v jakosti BFR, razlik v hormonskem odgovoru ni (56). Kljub povišani koncentraciji stresnega hormona kortizola, ki spodbuja izgradnjo miostatina v mišičnih celicah med vadbo z BFR in po njej, njegova koncentracija po 14 dneh vadbe z BFR v krvi pade. Pomemben učinek na hipertrofijo mišic pri vadbi z BFR ima tudi testosteron, moški spolni hormon, s svojim koristnim učinkom na izgradnjo IGF-1 (35, 56). Kot pri vsaki vadbi se tudi med vadbo z BFR zviša koncentracija noradrenalina, kazalca aktivacije simpatičnega živčnega sistema, v krvi. Noradrenalin nima neposrednega vpliva na hipertrofijo mišic, se pa njegova koncentracija v vseh poskusnih modelih z uporabo BFR zviša v primerjavi z vadbo brez BFR. Pri vadbi z BFR se zviša tudi koncentracija VEGF, ki ima ključno vlogo pri razvoju žil. Koncentracija grelina, bolj znanega kot hormon lakote, se pri vadbi z BFR ne spremeni bistveno. Pri starejših je hormonski odgovor na vadbo z BFR precej oslavljen (35, 57, 58).

Hemodinamski odziv na vadbo z omejenim pretokom krvi

Vadba z BFR okrepi presnovo skeletnih mišic in posledično poveča aktivacijo simpatičnega živčnega sistema med vadbo, kar se na srčno-žilnem sistemu odraža s povišano srčno frekvenco in povišanim arterijskim krvnim tlakom v primerjavi z vadbo brez BFR (58). Zaradi popolne zapore ven distalno od manšete se pri vadbi z BFR zmanjša venski priliv; posledično je v primerjavi z vadbo brez BFR zmanjšan tudi utripni volumen srca (58, 59). Zmanjšanje venskega priliva je odvisno od tega, ali gre

za enostransko ali obojestransko BFR v zgornjem ali spodnjem udu. Ob zmanjšanju utripnega volumna srce zadostni minutni volumen med vadbo z BFR vzdržuje s povišano srčno frekvenco glede na vadbo brez BFR. Naraščanje srednjega arterijskega tlaka med vadbo z BFR je odvisno od okluzijskega tlaka. Pri velikih okluzijskih tlakih lahko arterijski tlak med naporom celo pade glede na vadbo brez BFR (60).

Večja vrednost dvojnega produkta pri vadbi z BFR nakazuje, da sta poraba kisika v miokardu in z njim povezano delo srčne mišice med vadbo z BFR večja kot pri enaki



Slika 4. Fiziološki odziv telesa na vadbo z omejitvijo pretoka krvi. Vadba naj bi imela učinke na avtonomni živčni sistem (A), mehaniko delovanja srca (B), prekrvitev aktivnih mišic med naporom (C), ustvarjanje lokalne hipoksije (D), močnejšo aktivacijo dihalnega sistema (E), spremembo kinetike aerobne presnove in nastanek več anaerobnih produktov (F), propriocepcijo in dožemanje bolečine (G). Puščice nakazujejo medsebojne učinke različnih organskih sistemov.

vadbi brez BFR (lahko tudi do trikrat) (59, 60). To sicer pomeni, da je srce bolnika, ki ga obremenjujemo z vadbo z BFR, bolj obremenjeno kot pri vadbi brez BFR, vendar je relativno povečanje srčnega dela glede na koristne učinke vadbe z BFR na srčno-žilni sistem bistveno zmanjšano (60).

Med izvajanjem vadbe z BFR najprej pride do zvišanja srčne frekvence, ki pade na začetno vrednost po koncu vadbe z BFR, medtem ko SKT in DKT postopno naraščata, a neznatno v primerjavi z vadbo brez BFR. Po koncu vadbe z BFR krvni tlak lahko pade tudi pod svojo začetno vrednost v mirovanju. Padec tlaka je lahko bolj izrazit kot pri vadbi brez BFR – verjetno zaradi izboljšane delovanja baroreceptorjev in izboljšane nadzora nad aktivnostjo simpatičnega živčnega sistema (61).

Zaradi zmanjšane pretoka krvi do aktivnih mišic je zmanjšana tudi dostava kisika do tkiv, kar vodi v lokalno hipoksijo, ki jo ocenjujemo s tkivnim saturacijskim indeksom (angl. *tissue saturation index*, TSI). TSI določimo z merjenjem sprememb v koncentraciji oksigeniranega in deoksigeniranega hemoglobina z neinvazivno metodo bližnje infrardeče spektroskopije (angl. *near-infrared spectroscopy*, NIRS). Salzmann in sodelavci so ugotovili, da je pri vadbi z BFR TSI zmanjšan v primerjavi z vadbo brez BFR, posebej če gre za stopnjevanje vadbe z BFR oz. večje intenzivnosti vadbe (47).

Eno od meril, s katerim ocenjujemo kakovost žilne stene, je žilna podajnost. Kalcificirane, trde žile imajo zmanjšano podajnost, ki jo lahko ocenjujemo s hitrostjo potovanja pulznega vala (angl. *pulse wave velocity*, PWV) ali z gleženjskim indeksom (angl. *ankle-brachial index*, ABI). Pri ocenjevanju sistemske podajnosti arterij, ki predstavlja razmerje med utripnim volumenom srca in pulznim tlakom, je bilo ugotovljeno, da se pri vadbi z BFR ta podajnost zmanjša, medtem ko se pri vadbi brez BFR ta podajnost poveča – vendar je to najverjetneje posledica manjše prostornine

krvi v krvnem obtoku zaradi omejenega pretoka (59).

Pri preučevanju učinkov vadbe z BFR na hemostazo zdravih posameznikov je bila ugotovljena povečana razgradnja fibrina takoj po končani vadbi z BFR, izmerjena koncentracija tkivnega aktivatorja plazminogena (angl. *tissue-type plasminogen activator*, tPA) je bila po vadbi namreč znatno višja, kot je bila pred izvedbo vadbe. Sočasno vadba z BFR ni privedla do nastajanja fibrina, kar je lahko bistvenega pomena za preprečevanje nekaterih srčno-žilnih bolezni, ki jih povzroči prekomerno nastajanje krvnih strdkov. Kljub prehodno povišani koncentraciji tPA pri zdravih posameznikih rezultati niso dovolj zanesljivi, da bi potrdili dolgoročne učinke vadbe z BFR na hemostazo zdravih, starejših ali srčno-žilnih bolnikov. Po nekajtedenskem sledenju kazalcev koagulacije in razgradnji fibrina (koncentracije tPA, fibrinogena in D-dimera v krvi, protrombinski čas) ob izvajanju vadbe z BFR pri zdravih posameznikih ni bilo ugotovljenih bistvenih sprememb v funkciji strjevanja krvi, kar samo po sebi govori o prid varnosti vadbe z BFR (62, 63).

Odziv avtonomnega živčevja na vadbo z omejenim pretokom krvi

Srčno-žilni sistem se zelo hitro odzove na telesno vadbo in prilagodi povečanim potrebam telesa. Pri tem igra pomembno vlogo avtonomni živčni sistem, ki z aktivacijo simpatičnega živčnega sistema in deaktivacijo parasimpatičnega živčnega sistema natančno uravnava delovanje srca in vpliva na žile. Tai in sodelavci so ugotovili, da je reaktivacija parasimpatične veje avtonomnega živčnega sistema na srce po končani vadbi z BFR počasnejša kot po vadbi brez BFR in da v razmerju med aktivnostjo simpatičnega in parasimpatičnega živčnega sistema med vadbo z BFR in po njej prevladuje simpatični živčni sistem (64). Prevlada simpatičnega živčnega sistema pri vadbi z BFR kaže na možne negativne

učinke vadbe z BFR v kliničnem okolju. Bolniki s srčno-žilnimi boleznimi in onkološki bolniki, ki imajo pogosto sarkopenijo, imajo že zaradi same bolezni povišan tonus simpatičnega živčnega sistema in pri njih bi še dodatno povečanje lahko privedlo do neželenih srčno-žilnih dogodkov (65). Enako velja tudi za zdrave ljudi. Po drugi strani pa večtedenska vadba z BFR ni povzročila sprememb v delovanju vegetativnega živčnega sistema na srce v mirovanju, kljub temu da se je statistično pomembno znižal arterijski krvni tlak (66). Ti rezultati govorijo v prid vadbi z BFR tako pri bolnikih kot pri zdravih. Na tem področju so potrebne dodatne raziskave, ki bodo razjasnile vpliv vegetativnega živčnega sistema na srce v povezavi s kratkoročno in dolgoročno vadbo z BFR.

Vpliv vadbe z omejenim pretokom krvi na zaznavanje in modulacijo bolečine

Zmanjšanje bolečine s pomočjo vadbe z BFR postaja pomemben način zmanjšanja kronične bolečine v primerjavi z drugimi primerljivimi pristopi zdravljenja v fizioterapiji. Z vadbo pogojena hipoalgezija (angl. *exercise-induced hypoalgesia*, EIH) omogoča takojšno zmanjšanje bolečine po končani vadbi. Vadba z BFR lahko predstavlja izvor lokalne bolečine in neugodja, obenem pa lahko pripomore k dolgoročnemu zmanjšanju bolečin. LI-BFR dokazano bolj zviša bolečinski prag v primerjavi z vadbo brez BFR (67).

Ni povsem pojasnjeno, kako vadba z BFR povzroči zmanjšanje bolečine. Pri preučevanju nevronske mreže so se razvile določene neurofiziološke teorije, ki pojasnjujejo mehanizme analgezije. Pri zmanjšanju bolečine naj bi bilo vključenih več mehanizmov: pogojena modulacija bolečine (angl. *conditioned pain modulation*, CPM), rekrutacija visokopraznih motoričnih enot, povezava med baroreceptorskim odzivom in bolečinsko progo ter z ishemijo pogojena bolečina. Vsi naštetih mehanizmi naj bi bili

skupni sprožilci descendentnih zaviralnih poti, ki sodelujejo pri modulaciji bolečine (67–69). EIH je lahko tudi rezultat sproščanja endogenih opioidov, ki nastanejo v osrednjem živčnem sistemu in imajo protibolečinski učinek. Eden takih je npr. β -endorfin, opioidni neuropeptid, katerega koncentracija je po vadbi dokazano zvišana. Sproščanje endogenih opioidov iz hipofize in perifernih nevronov naj bi sprožilo draženje aferentnih vlaken tipa III in IV v aktivnih mišicah, pri čemer se aktivira opioidni sistem, ki sodeluje pri modulaciji bolečine v osrednjem in perifernem živčnem sistemu (70).

KORISTNI UČINKI VADBE Z OMEJENIM PRETOKOM KRV

Vadba z BFR se danes uporablja v klinične namene za doseganje hipertrofije skeletnih mišic ter krepitev mišične moči ob sočasni manjši intenzivnosti vadbe in s čim manjšo obremenitvijo sklepov. Prav tako vadba z BFR omogoča krepitev srčno-žilnega sistema pri manjši intenziteti vadbe. Večina raziskav potrjuje koristne učinke vadbe in soglaša z uporabo vadbe z BFR v klinične namene pri ležečih bolnikih. Poleg hipertrofičnega učinka na mišice so zaznali tudi boljšo prekrvitev mišic in žilno funkcijo, izboljšano dostavo kisika do aktivnih mišic in izboljšano delovanje srčno-žilnega sistema, vendar mora biti vadba varna (tabela 2) (71, 72).

VARNOST VADBE Z OMEJENIM PRETOKOM KRV IN NEŽELENI UČINKI

Obstaja zelo malo raziskav, ki se posvečajo varnosti vadbe, neželenim učinkom in zapletom, ki nastajajo pri izvedbi vadbe z BFR tako pri zdravih kot tudi pri bolnikih. Neželeni učinki, na katere moramo biti posebej pozorni, so: poškodbe mišic in perifernih živcev, venske tromboze zaradi preprečevanja odtoka venske krvi in močnejši vpliv simpatičnega živčnega sistema na srce, kar bi lahko izzvalo neželene srčno-žilne

Tabela 2. Povzetek glavnih koristnih učinkov vadbe z omejenim pretokom krvi (12, 21, 30, 35, 45, 46, 49–51, 59, 61, 67). mTOR – tarča rapamicina pri sesalcih (angl. *mammalian target of rapamycin*), MAP-kinaza – z mitogenom aktivirana protein kinaza (angl. *mytogen-activated protein kinase*), GH – rastni hormon (angl. *growth hormone*), IGF-1 – inzulinu podoben rastni dejavnik 1 (angl. *insulin-like growth factor 1*), Ca²⁺ – kalcijev ion, DHPR – dihidropiridinski receptor, SERCA – kalcijeva črpalka sarkoplazemskega retikuluma (angl. *sarcoendoplasmic reticulum calcium ATPase*), BFR – omejen pretok krvi (angl. *blood flow restriction*), VEGF – žilni endotelijski rastni dejavnik (angl. *vascular endothelial growth factor*), ALP – alkalna fosfataza (angl. *alkaline phosphatase*).

Organski sistem	Učinek na organski sistem	Mehanizmi, ki (ne)posredno privedejo do omenjenega učinka
mišično-skeletni sistem	mišična hipertrofija in povečana mišična masa	Povečanje izgradnje in zmanjšanje razgradnje beljakovin, uravnavaeno z aktivacijo sistema mTOR in MAP-kinazne poti; hipertrofija je dodatno povezana z višjimi koncentracijami GH, IGF-1 in testosterona.
	povečana moč krčenja	Uravnavanje koncentracije Ca ²⁺ v citosolu z uravnavanjem izražanja genov in s spremenjeno aktivnostjo DHPR in SERCA.
srčno-žilni sistem	zmanjšana podajnost žilne stene	Zmanjšanje dotoka krvi v žile pri vadbi z BFR.
	zmanjšanje arterijskega tlaka po vadbi	Izboljšanje delovanja baroreceptorjev, morebitne strukturne prilagoditve ali spremembe v delovanju žil, manj verjetno zaradi sprememb pri aktivnosti avtonomnega živčevja.
	boljša prekrvljenost mišic	Sproščanje VEGF v hipoksičnih pogojih omogoča razrast kapilar.
dihalni sistem	povečanje maksimalne aerobne kapacitete	Povečanje primanjkljaja kisika pri vadbi z BFR naj bi postopoma povečalo maksimalno aerobno kapaciteto.
živčni sistem	modulacija bolečine in hipoalgezija po vadbi	Aktivacija descendantnega zaviralnega modulatornega in protibolečinskega sistema ter sproščanje endogenih opioidov.
endokrini sistem	povečanje kostne gostote	Aktivacija osteoblastov in pospešena mineralizacija kostnine zaradi višje koncentracije ALP.
	presnovni stres	Nabiranje presnovkov anaerobne presnove, zmanjšanje znotrajcelične in zunajcelične vrednosti pH, kar spodbuja tudi mišično rast.

dogodke (tabela 3). Pri dolгих zaporah pretoka lahko dodatno poškodbo povzroči reperfuzija tkiv (ishemično-reperfuzijska poškodba) (73). Ti neželeni učinki vadbe z BFR lahko povzročijo nepovratne okvare. Z vadbo z BFR je pogosto povezana tudi ishemična bolečina, njeni učinki na zdravje pri vadbi z BFR pa niso raziskani. Smatra se, da je bolečina samo neprijetna, ne pa nevarna. Za varno vadbo z BFR so pomembni predvsem pravilna izbira vadbe (aerobna vadba, vadba za moč; enostranska/obojestranska BFR, BFR zgornjih/spodnjih udov), pravilno določanje intenzitete in trajanja vadbe ter število ponovitev. Nujni sta prava izbira okluzijskega tlaka in prisotnost usposobljenega osebja za ukrepanje ob pojavu neželenih učinkov ali morebitnih zapletov. Neželenim učinkom in zapletom se lahko delno izogne s predhodno oceno posameznikovih fizičnih sposobnosti, bodisi v vprašalnikom o telesni aktivnosti in zdravstvenem stanju ali s posredno oceno telesne zmogljivosti ter stanj, pri katerih vadba z BFR ni priporočena (tabela 1). Od začetka izvajanja vadbe z BFR (od

Tabela 3. Najpogostejši neželeni učinki in zapleti ob izvedbi vadbe z omejenim pretokom krvi. Podatki so navedeni v smernicah Avstralskega inštituta za šport (Australian Institute of Sport, AIS) (6).

Neželeni učinki in zapleti	Verjetnost pojava zapleta	Tveganje za zdravje	Razlogi za odložitev izvajanja vadbe, ki jih je treba upoštevati pri oceni tveganja
tromboembolija: globoka venska tromboza ali pljučna embolija	zelo majhna	katastrofalno	zgodovina tromboembolij, starost, nosečnost, nedavni kirurški posegi
možganska kap	nejasna	katastrofalno	zgodovina možganske kapi
razkroj skeletne mišičnine	majhna	visoko	zgodovina razkroja skeletne mišičnine, diagnoza anemije srpastih celic (potrebna je prilagoditev ob izvajanju napora)
hipertenzivna kriza	majhna	zmerno	diagnoza arterijske hipertenzije, predhodni pojav hipertenzivne krize ob izvajanju napora
podkožne krvavitve	zmerne	nizko	diagnoza bolezni strjevanja krvi (potrebna je poučitev o neželenem učinku)
poškodbe živcev	majhna	nizko	zgodovina ohromelosti, pojav mravljinčenja
sinkopa	zelo majhna	nizko	potrebni sta poučitev o neželenem učinku in takojšnje ukrepanje ob pojavu

60-ih let prejšnjega stoletja) do danes so bile objavljene številne epidemiološke raziskave, ki so opisale prijavljene neželene učinke pri preiskovancih, ki so izvajali vadbo z BFR, vendar se pojavlja vprašanje, ali so neželeni učinki posledica vadbe z BFR ali je vadba izzvala zgodnji pojav simptomov določenih bolezni (74).

ZAKLJUČEK

Vadba z BFR ima številne koristne učinke za vzdržljivost, zdravje srčno-žilnega sistema in izboljšanje splošnega počutja. Poleg splošno razširjenih oblik telovadbe vadba z BFR predstavlja dodatno možnost za izboljšanje telesne pripravljenosti in mišične moči pri zdravih, treniranih posameznikih. Vadba z BFR je glede na dosedanje raziskave praviloma varna metoda, vendar se pri izvedbi lahko pojavijo neželeni učinki, ki se ne razlikujejo bistveno od neželenih učinkov pri drugih vrstah vadbe (73, 74).

Vadba z BFR se lahko združuje z drugimi pristopi zdravljenja v medicini. Ena takih je elektrostimulacija, ki se v fizikalni medicini in rehabilitaciji po navadi uporablja za zdravljenje različnih bolezni mišično-skeletnega sistema (75). Izkaže se, da je vadba z BFR uporabna predvsem za posameznike, ki niso zmožni izvajanja večjih naporov, npr. za starostnike, ortopedске bolnike med rehabilitacijo, srčno-žilne bolnike in bolnike z drugimi pridruženimi stanji (presnovni sindrom, bolezni dihal, bolezni ledvic, raka ve bolezni). Številne raziskave so potrdile učinkovitost vadbe z BFR kot pristopa zdravljenja ob njeni varni izvedbi in upoštevanju sprejetih smernic. Vadba z BFR je dokaj neraziskano področje znanosti, prihodnje raziskave pa bi morale biti usmerjene predvsem v natančno razlago mehanizmov nastanka znanih učinkov vadbe z BFR in v nova odkritja o koristnih in neželenih učinkih vadbe z BFR.

LITERATURA

1. Wei J, Nassiss GP, Gu Z, et al. Acute physiological and perceptual responses to moderate intensity cycling with different levels of blood flow restriction. *Biol Sport*. 2021; 38 (3): 437–43. doi: 10.5114/biol sport.2021.100146
2. Lorenz DS, Bailey L, Wilk KE, et al. Blood flow restriction training. *J Athl Train*. 2021; 56 (9): 937–44. doi: 10.4085/418-20
3. Spranger MD. Commentary: Blood flow restriction exercise: Considerations of methodology, application, and safety. *Front Physiol*. 2020; 11: 599592. doi: 10.3389/fphys.2020.599592
4. Patterson SD, Hughes L, Warmington S, et al. Blood flow restriction exercise: Considerations of methodology, application, and safety. *Front Physiol*. 2019; 10: 533. doi: 10.3389/fphys.2019.00533
5. Sato Y. The history and future of KAATSU training. *Int J KAATSU Train Res*. 2005; 1(1): 1–5. doi: 10.3806/ijtkr.1.1
6. AIS: Blood flow restriction training guidelines [internet]. Canberra: Australian Institute of Sport (AIS); c2021 [citirano 2023 Aug 17]. Dosegljivo na: https://www.ais.gov.au/position_statements/best_practice_content/blood-flow-restriction-training-guidelines
7. Loenneke JP, Fahs CA, Rossow LM, et al. Effects of cuff width on arterial occlusion: Implications for blood flow restricted exercise. *Eur J Appl Physiol*. 2012; 112 (8): 2903–12. doi: 10.1007/s00421-011-2266-8
8. Wernborn M, Augustsson J, Thomeé R. Effects of vascular occlusion on muscular endurance in dynamic knee extension exercise at different submaximal loads. *J Strength Cond Res*. 2006; 20 (2): 372–7. doi: 10.1519/R-16884.1
9. Westcott WL. Resistance training is medicine: Effects of strength training on health. *Curr Sports Med Rep*. 2012; 11 (4): 209–16. doi: 10.1249/JSR.0b013e31825dabb8
10. Rodrigo-Mallorca D, Loaiza-Betancur AF, Monteagudo P, et al. Resistance training with blood flow restriction compared to traditional resistance training on strength and muscle mass in non-active older adults: A systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 18 (21): 11441. doi: 10.3390/ijerph182111441
11. Grønfeldt BM, Nielsen JL, Mieritz RM, et al. Effect of blood-flow restricted vs heavy-load strength training on muscle strength: Systematic review and meta-analysis. *Scand J Med Sci Sports*. 2020; 30 (5): 837–48. doi: 10.1111/sms.13632
12. Lopez P, Radaelli R, Taaffe DR, et al. Resistance training load effects on muscle hypertrophy and strength gain: Systematic review and network meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc*. 2021; 53 (6): 1206–16. doi: 10.1249/MSS.0000000000002585
13. Mersy DJ. Health benefits of aerobic exercise. *Postgrad Med*. 1991; 90 (1): 103–12. doi: 10.1080/00325481.1991.11700983
14. Smith NDW, Scott BR, Girard O, et al. Aerobic training with blood flow restriction for endurance athletes: Potential benefits and considerations of implementation. *J Strength Cond Res*. 2022; 36 (12): 3541–50. doi: 10.1519/JSC.0000000000004079
15. de Oliveira MFM, Caputo F, Corvino RB, et al. Short-term low-intensity blood flow restricted interval training improves both aerobic fitness and muscle strength. *Scand J Med Sci Sports*. 2016; 26 (9): 1017–25. doi: 10.1111/sms.12540
16. Bennett H, Slaterry F. Effects of blood flow restriction training on aerobic capacity and performance: A systematic review. *J Strength Cond Res*. 2019; 33 (2): 572–83. doi: 10.1519/JSC.0000000000002963
17. Borg G. Psychophysical scaling with applications in physical work and the perception of exertion. *Scand J Work Environ Health*. 1990; 16 (1): 55–8. doi: 10.5271/sjweh.1815
18. Patterson SD, Burr JF, Warmington S. Editorial: Blood flow restriction: Rehabilitation to performance. *Front Physiol*. 2021; 12: 566421. doi: 10.3389/fphys.2021.566421
19. Pearson SJ, Hussain SR. A review on the mechanisms of blood-flow restriction resistance training-induced muscle hypertrophy. *Sports Med*. 2015; 45 (2): 187–200. doi: 10.1007/s40279-014-0264-9
20. Suga T, Okita K, Morita N, et al. Intramuscular metabolism during low-intensity resistance exercise with blood flow restriction. *J Appl Physiol*. 2009; 106 (4): 1119–24. doi: 10.1152/japplphysiol.90368.2008
21. Takarada Y, Sato Y, Ishii N. Effects of resistance exercise combined with vascular occlusion on muscle function in athletes. *Eur J Appl Physiol*. 2002; 86 (4): 308–14. doi: 10.1007/s00421-001-0561-5
22. Pignanelli C, Christiansen D, Burr JF. Blood flow restriction training and the high-performance athlete: Science to application. *J Appl Physiol*. 2021; 130 (4): 1163–70. doi: 10.1152/japplphysiol.00982.2020
23. Evans C, Vance S, Brown M. Short-term resistance training with blood flow restriction enhances microvascular filtration capacity of human calf muscles. *J Sports Sci*. 2010; 28 (9): 999–1007. doi: 10.1080/02640414.2010.485647

24. Formiga MF, Fay R, Hutchinson S, et al. Effect of aerobic exercise training with and without blood flow restriction on aerobic capacity in healthy young adults: A systematic review with meta-analysis. *Int J Sports Phys Ther.* 2020; 15 (2): 175–87.
25. Cognetti DJ, Sheean AJ, Owens JG. Blood flow restriction therapy and its use for rehabilitation and return to sport: Physiology, application, and guidelines for implementation. *Arthrosc Sports Med Rehabil.* 2022; 4 (1): e71–6. doi: 10.1016/j.asmr.2021.09.025
26. Karanasios S, Lignos I, Kouvaras K, et al. Low-intensity blood flow restriction exercises modulate pain sensitivity in healthy adults: A systematic review. *Healthcare.* 2023; 11 (5): 726. doi: 10.3390/healthcare11050726
27. Korakakis V, Whiteley R, Epameinontidis K. Blood flow restriction induces hypoalgesia in recreationally active adult male anterior knee pain patients allowing therapeutic exercise loading. *Phys Ther Sport.* 2018; 32: 235–43. doi: 10.1016/j.ptsp.2018.05.021
28. Yuan J, Wu L, Xue Z, et al. Application and progress of blood flow restriction training in improving muscle mass and strength in the elderly. *Front Physiol.* 2023; 14: 1155314. doi: 10.3389/fphys.2023.1155314
29. Yasuda T, Fukumura K, Uchida Y, et al. Effects of low-load, elastic band resistance training combined with blood flow restriction on muscle size and arterial stiffness in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2015; 70 (8): 950–8. doi: 10.1093/gerona/glu084
30. Karabulut M, Bemben DA, Sherk VD, et al. Effects of high-intensity resistance training and low-intensity resistance training with vascular restriction on bone markers in older men. *Eur J Appl Physiol.* 2011; 111 (8): 1659–67. doi: 10.1007/s00421-010-1796-9
31. Ozaki H, Miyachi M, Nakajima T, et al. Effects of 10 weeks walk training with leg blood flow reduction on carotid arterial compliance and muscle size in the elderly adults. *Angiology.* 2011; 62 (1): 81–6. doi: 10.1177/0003319710375942
32. Amorim S, Gaspar AP, Degens H, et al. The effects of blood flow restriction exercise on vascular function in the elderly: A systematic review. *Int Clin Med.* 2019; 3 (1): 1–6. doi: 10.15761/ICM.1000140
33. Sardeli AV, Ferreira MLV, Santos LC, et al. Cardiovascular responses during and after aerobic and strength exercises with blood flow restriction in older adults. *Sci Sports.* 2022; 37 (1): 76.e1–76.e5. doi: 10.1016/j.scisps.2021.04.008
34. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019; 48 (1): 16–31. doi: 10.1093/ageing/afy169
35. Zhang XZ, Xie WQ, Chen L, et al. Blood flow restriction training for the intervention of sarcopenia: Current stage and future perspective. *Front Med.* 2022; 9: 894996. doi: 10.3389/fmed.2022.894996
36. Saatmann N, Zaharia OP, Loenneke JP, et al. Effects of blood flow restriction exercise and possible applications in type 2 diabetes. *Trends Endocrinol Metab.* 2021; 32 (2): 106–17. doi: 10.1016/j.tem.2020.11.010
37. Angelopoulos P, Tsekoura M, Mylonas K, et al. The effectiveness of blood flow restriction training in cardiovascular disease patients: A scoping review. *J Frailty Sarcopenia Falls.* 2023; 8 (2): 107–17. doi: 10.22540/JFSF-08-107
38. Kambič T, Novaković M, Tomažin K, et al. Hemodynamic and hemostatic response to blood flow restriction resistance exercise in coronary artery disease: A pilot randomized controlled trial. *J Cardiovasc Nurs.* 2021; 36 (5): 507–16. doi: 10.1097/JCN.0000000000000699
39. Kambič T, Novaković M, Tomažin K, et al. Blood flow restriction resistance exercise improves muscle strength and hemodynamics, but not vascular function in coronary artery disease patients: A pilot randomized controlled trial. *Front Physiol.* 2019; 10: 656. doi: 10.3389/fphys.2019.00656
40. Cahalin LP, Formiga MF, Owens J, et al. Beneficial role of blood flow restriction exercise in heart disease and heart failure using the muscle hypothesis of chronic heart failure and a growing literature. *Front Physiol.* 2022; 13: 924557. doi: 10.3389/fphys.2022.924557
41. Tanaka Y, Takarada Y. The impact of aerobic exercise training with vascular occlusion in patients with chronic heart failure. *ESC Heart Fail.* 2018; 5 (4): 586–91. doi: 10.1002/ehf2.12285
42. Vinolo-Gil MJ, García-Campanario I, Estebanez-Pérez MJ, et al. Blood flow restriction in oncological patients: Advantages and safety considerations. *Healthcare.* 2023; 11 (14): 2062. doi: 10.3390/healthcare11142062
43. Teixeira EL, Barroso R, Silva-Batista C, et al. Blood flow restriction increases metabolic stress but decreases muscle activation during high-load resistance exercise. *Muscle Nerve.* 2018; 57 (1): 107–11. doi: 10.1002/mus.25616
44. Loenneke JP, Fahs CA, Rossow LM, et al. The anabolic benefits of venous blood flow restriction training may be induced by muscle cell swelling. *Med Hypotheses.* 2012; 78 (1): 151–4. doi: 10.1016/j.mehy.2011.10.014
45. Fry CS, Glynn EL, Drummond MJ, et al. Blood flow restriction exercise stimulates mTORC1 signaling and muscle protein synthesis in older men. *J Appl Physiol.* 2010; 108 (5): 1199–209. doi: 10.1152/japplphysiol.01266.2009

46. Pour MAB, Joukar S, Hovanloo F, et al. Long-term low-intensity endurance exercise along with blood-flow restriction improves muscle mass and neuromuscular junction compartments in old rats. *Iran J Med Sci.* 2017; 42 (6): 569–76.
47. Salzmänn K, Sanchez AMJ, Borrani F. Effects of blood flow restriction on O2 muscle extraction and O2 pulmonary uptake kinetics during heavy exercise. *Front Physiol.* 2021; 12: 722848. doi: 10.3389/fphys.2021.722848
48. Kilgas MA, McDaniel J, Stavres J, et al. Limb blood flow and tissue perfusion during exercise with blood flow restriction. *Eur J Appl Physiol.* 2019; 119 (2): 377–87. doi: 10.1007/s00421-018-4029-2
49. Matuz-Mares D, González-Andrade M, Araiza-Villanueva MG, et al. Mitochondrial calcium: Effects of its imbalance in disease. *Antioxidants.* 2022; 11 (5): 801. doi: 10.3390/antiox11050801
50. Delrio-Lorenzo A, Rojo-Ruiz J, Alonso MT, et al. Sarcoplasmic reticulum Ca²⁺ decreases with age and correlates with the decline in muscle function in *Drosophila*. *J Cell Sci.* 2020; 133 (6): jcs240879. doi: 10.1242/jcs.240879
51. Lundby C, Calbet JAL, Robach P. The response of human skeletal muscle tissue to hypoxia. *Cell Mol Life Sci.* 2009; 66 (22): 3615–23. doi: 10.1007/s00018-009-0146-8
52. Miura K, Ishibashi Y, Tsuda E, et al. The effect of local and general fatigue on knee proprioception. *Arthroscopy.* 2004; 20 (4): 414–8. doi: 10.1016/j.arthro.2004.01.007
53. Yamada Y, Kasprzak R, Shotten S, et al. Brisk walking with practical blood flow restriction did not induce impairment of knee proprioception and fatigue. *J Trainol.* 2021; 10 (2): 16–9. doi: 10.17338/trainology.10.2.16
54. Kusienicka K. Effect of blood flow restriction cuffs on joint proprioception with the example of the wrist. *Physiother Rev.* 2023; 27 (3): 13–9. doi: 10.5114/phr.2023.131244
55. Abe T, Kearns CF, Sato Y. Muscle size and strength are increased following walk training with restricted venous blood flow from the leg muscle, Kaatsu-walk training. *J Appl Physiol.* 2006; 100 (5): 1460–6. doi: 10.1152/jappphysiol.01267.2005
56. Hjortshoej MH, Aagaard P, Storgaard CD, et al. Hormonal, immune, and oxidative stress responses to blood flow-restricted exercise. *Acta Physiol.* 2023; 239 (2): e14030. doi: 10.1111/apha.14030
57. Ozaki H, Loenneke JP, Abe T. Blood flow-restricted walking in older women: Does the acute hormonal response associate with muscle hypertrophy? *Clin Physiol Funct Imaging.* 2017; 37 (4): 379–83. doi: 10.1111/cpf.12312
58. Takano H, Morita T, Iida H, et al. Hemodynamic and hormonal responses to a short-term low-intensity resistance exercise with the reduction of muscle blood flow. *Eur J Appl Physiol.* 2005; 95 (1): 65–73. doi: 10.1007/s00421-005-1389-1
59. Renzi CP, Tanaka H, Sugawara J. Effects of leg blood flow restriction during walking on cardiovascular function. *Med Sci Sports Exerc.* 2010; 42 (4): 726–32. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181b8b454
60. Thompson KMA, Gamble ASD, Coates AM, et al. Impact of blood flow restriction exercise on central hemodynamics and fluid regulating hormones. *Med Sci Sports Exerc.* 2024; 56 (2): 362–9. doi: 10.1249/MSS.0000000000003307
61. Picón MM, Chulvi IM, Cortell JMT, et al. Acute cardiovascular responses after a single bout of blood flow restriction training. *Int J Exerc Sci.* 2018; 11 (2): 20–31.
62. Nascimento DC, Petriz B, Oliveira SC, et al. Effects of blood flow restriction exercise on hemostasis: A systematic review of randomized and non-randomized trials. *Int J Gen Med.* 2019; 12: 91–100. doi: 10.2147/IJGM.S194883
63. Nakajima T, Takano H, Kurano M, et al. Effects of KAATSU training on haemostasis in healthy subjects. *Int J KAATSU Training Res.* 2007; 3 (1): 11–20. doi: 10.3806/ijktr.3.11
64. Tai YL, Marshall EM, Glasgow A, et al. Autonomic modulation following an acute bout of bench press with and without blood flow restriction. *Eur J Appl Physiol.* 2019; 119 (10): 2177–83. doi: 10.1007/s00421-019-04201-x
65. Spranger MD, Krishnan AC, Levy PD, et al. Blood flow restriction training and the exercise pressor reflex: A call for concern. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2015; 309 (9): H1440–52. doi: 10.1152/ajpheart.00208.2015
66. Lopes KG, Farinatti P, Bottino DA, et al. Does resistance training with blood flow restriction affect blood pressure and cardiac autonomic modulation in older adults? *Int J Exerc Sci.* 2021; 14 (3): 410–22.
67. Hughes L, Patterson SD. The effect of blood flow restriction exercise on exercise-induced hypoalgesia and endogenous opioid and endocannabinoid mechanisms of pain modulation. *J Appl Physiol* (1985). 2020; 128 (4): 914–24. doi: 10.1152/jappphysiol.00768.2019
68. Vaegter HB, Handberg G, Graven-Nielsen T. Similarities between exercise-induced hypoalgesia and conditioned pain modulation in humans. *Pain.* 2014; 155 (1): 158–67. doi: 10.1016/j.pain.2013.09.023
69. Koltyn KF, Umeda M. Exercise, hypoalgesia and blood pressure. *Sports Med.* 2006; 36 (3): 207–14. doi: 10.2165/00007256-200636030-00003
70. Thorén P, Floras JS, Hoffmann P, et al. Endorphins and exercise: Physiological mechanisms and clinical implications. *Med Sci Sports Exerc.* 1990; 22 (4): 417–28.

71. Miller BC, Tirko AW, Shipe JM, et al. The systemic effects of blood flow restriction training: A systematic review. *Int J Sports Phys Ther.* 2021; 16 (4): 978–90. doi: 10.26603/001c.25791
72. Slyszy J, Stultz J, Burr JF. The efficacy of blood flow restricted exercise: A systematic review & meta-analysis. *J Sci Med Sport.* 2016; 19 (8): 669–75. doi: 10.1016/j.jsams.2015.09.005
73. Kacin A, Rosenblatt B, Žargi TG, et al. Safety considerations with blood flow restricted resistance training. *Ann Kinesiol.* 2015; 6 (1): 3–26.
74. Brandner CR, May AK, Clarkson MJ, et al. Reported side-effects and safety considerations for the use of blood flow restriction during exercise in practice and research. *Tech Orthop.* 2018; 33 (2): 114–21. doi: 10.1097/BTO.0000000000000259
75. Natsume T, Ozaki H, Saito AI, et al. Effects of electrostimulation with blood flow restriction on muscle size and strength. *Med Sci Sports Exerc.* 2015; 47 (12): 2621–7. doi: 10.1249/MSS.0000000000000722

Prispelo 7. 2. 2024