



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ



KAN AKIMI KISITLI EGZERSİZLER İÇİN BASINÇ REÇETELENDİRME
YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI VE
GEÇERLİLİK-GÜVENİRLİK ÇALIŞMASI

Dr. Gökhan BÜYÜKLÜOĞLU

SPOR HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Mehmet Mesut ÇELEBİ

ANKARA

2021

TÜRKİYE CUMHURİYETİ

ANKARA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

**KAN AKIMI KISITLI EGZERSİZLER İÇİN BASINÇ REÇETELENDİRME
YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI VE
GEÇERLİLİK-GÜVENİRLİK ÇALIŞMASI**

Dr. Gökhan BÜYÜKLÜOĞLU

SPOR HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Mehmet Mesut ÇELEBİ

Dr. Öğr. Üyesi Zehra AKKAYA

ANKARA

2021

ETİK BEYAN

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı'na,

Tıpta uzmanlık tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Kan Akımı Kısıtlı Egzersizler İçin Basınç Reçetelendirme Yöntemlerinin Karşılaştırılması” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu tarafından, 15.10.2020 tarihinde, İ9-579-20 numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Adı Soyadı: Gökhan BÜYÜKLÜOĞLU

Tarih: 15/10/2020

İmza:

ÖZGÜNLÜK RAPORU

Turnitin Orijinallik Raporu

İşleme konu: 08-Mar-2021 12:01 +03

NUMARA: 1527268800

Kelime Sayısı: 21339

Gönderildi: 1

KAN AKIŞI KISITLI
EGZERSİZLER İÇİN BASINÇ
REÇETELENDİRME
YÖNTEMLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI Gökhan
Büyüklüoğlu tarafından

< 1% match (30-Tem-2018 tarihli
internet)

	Kaynağa göre Benzerlik
Benzerlik Endeksi %2	Internet Sources: %2 Yayınlar: %0 Öğrenci Ödevleri: %1

KABUL VE ONAY

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN	
Adı, Soyadı	: Gökhan BÜYÜKLÜOĞLU
Anabilim/Bilim Dalı	: Spor Hekimliği Anabilim Dalı
Tez Danışmanı	: Doç.Dr. Mehmet Mesut ÇELEBİ
Sınav tarihi: 15/03/2021	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Tezin Başlığı: "Kan Akışı Kısıtlı Egzersizler İçin Basınç Reçetelendirme Yöntemlerinin Karşılaştırılması"	
Tezin Niteliği:	☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi ☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	☒ 1 ☐ 2 ☐ 3

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak	
☒ Kabulüne	
☐ Reddine	
☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine	
☒ Oy birliği ☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.	

IV. AÇIKLAMALAR	
Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız.	
Tez başlığının yeniden düzenlenmesi jüri üyeleri tarafından uygun bulunmuştur.	

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca bana hayat görüşü, klinik tecrübeleri ve hekimlik becerisi ile her alanda büyük yardımı olan akademik tez danışmanım sayın Doç. Dr. Mehmet Mesut ÇELEBİ'ye,

Bu tezi planlarken ve hazırlarken ihtiyaç duyduğum anlarda kıymetli fikirleriyle çözüm sunan yardımcı tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Zehra AKKAYA'ya,

Eğitim sürecim boyunca sıkça akademik ve klinik becerilerinden yararlandığım her biri alanında yetkin değerli hocalarım Prof. Dr. Rüştü Güner'e, Prof. Dr. Ali Murat ZERGEROĞLU'na ve Prof. Dr. Bülent ÜLKAR'a,

Asistanlık sürecimde hep yanımda olan ve her zaman olduğu gibi tez dönemimde de yardıma koşan, bu tezin tamamlanmasında büyük pay sahibi olan sevgili Dr. Oğuz Kağan ÖZER'e, beni her daim kollayan kıdemlilerim Uzm. Dr. Selçuk GÜL'e, Uzm. Dr. İsmail KAYA'ya, çalışma arkadaşlarım Dr. Arash ASHRAFİ'ye, Dr. Tolga ERSÖZ'e, Dr. Nur GÜRLEYÜK'e, Dr. Ubeydullah KÜÇÜKAKÇALI'ya; sportif rehabilitasyonla ilgili tecrübelerini öncelikle bana öğretten ve ardından beraber öğrenmeye devam ettiğimiz çalışma arkadaşlarım Uzm. Fzt. Figen ÖZKAN'a, Uzm. Fzt. Meltem DEMİR'e ve Uzm. Fzt. Çiğdem BAYIR'a,

Uzmanlık eğitimim sırasında her zaman pratikliği ile işleri kolaylaştıran Senem KOÇAK'a, dikkati ve hafızasıyla hataya fırsat vermeyen Hülya SAYKUN'a, titiz çalışmasıyla arkamı toplayan Arzu REYHAN'a ve her zaman beni ailesinden biri gibi gören bölüm personelimiz Faruk FİDAN'a, Kezban KALMAZ'a ve Tekin TATLI'ya

Kıymetlerini birer cümle ile özetlemem mümkün olmayan annem Süheyla BÜYÜKLÜOĞLU'na, babam Yusuf BÜYÜKLÜOĞLU'na, ağabeyim Hakan BÜYÜKLÜOĞLU'na,

Bana olan sevgisini ve güvenini her daim hissettirmeyi başaran hayat eşim Nihan BÜYÜKLÜOĞLU'na ve canım oğlum Kutay'a teşekkür ederim.

Dr. Gökhan BÜYÜKLÜOĞLU

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	ii
Özgünlük Raporu	iii
Kabul ve Onay Sayfası	iv
Önsöz	v
İçindekiler	vi
Simgeler ve Kısaltmalar	viii
Şekiller Dizini	xi
Tablolar Dizini	xii
1. TÜRKÇE ÖZET	1
2. ABSTRACT	3
3. GİRİŞ VE AMAÇ	5
4. GENEL BİLGİLER	7
4.1 Kan Akımı Kısıtlı Egzersizin Tarihçe ve Dayanakları	7
4.2 Kan Akımı Kısıtlı Egzersizin Hipertrofi Mekanizması Hakkında	9
4.3 Kan Akımı Kısıtlı Egzersizin Hücre Çekirdeği Düzeyindeki Etkileri	11
4.4 Kan Akımı Kısıtlı Egzersizin Kan Parametreleri Üzerine Etkisi	12
4.5 Kan Akımı Kısıtlı Egzersizin Fizyolojik Etkileri	13
4.6 Kan Akımı Kısıtlı Egzersizin Hemodinamik Etkileri	16
4.7 Kan Akımı Kısıtlı Egzersizin Kardiyovasküler Etkileri	17
4.8 Kan Akımı Kısıtlı Egzersizin Kemik Üzerine Etkileri	20
4.9 Kan Akımı Kısıtlı Egzersizin Sinir Sistemi Üzerine Etkileri	21
4.10 Kan Akımı Kısıtlı Egzersizin Böbrek Fonksiyonları Üzerine Etkileri	21
4.11 Kan Akımı Kısıtlı Egzersizin Psikolojik Etkileri	22
4.12 Kan Akımı Kısıtlı Egzersizin Üst Ekstremité Üzerine Etkileri	22
4.13 Kan Akımı Kısıtlı Egzersizin Alt Ekstremité Üzerine Etkileri	24

4.14 Kan Akımı Kısıtlı Egzersizin Kasılma Tipine Göre Etkileri	26
4.15 Devamlı-Aralıklı Kan Akımı Kısıtlı Egzersizin Etkileri	26
4.16 Kan Akımı Kısıtlı Egzersizin Sporcularda Kullanımı ve Performans Üzerine Etkileri	27
4.17 Kan Akımı Kısıtlı Egzersizin Kombine Kullanımları	29
4.18 Kan Akımı Kısıtlı Egzersizin Yaşlı Popülasyonda Etkileri	30
4.19 Kan Akımı Kısıtlı Egzersizin Nadir Hastalıklarda Kullanımı	31
4.20 Kan Akımı Kısıtlı Egzersizin Metodolojisi	33
4.20.1 Kan Akımı Kısıtlı-Direnç Egzersizi Önerileri	35
4.20.2 Kan Akımı Kısıtlı-Dayanıklılık Egzersizi Önerileri	35
4.21 Kan Akımı Kısıtlı Egzersizin Komplikasyonları-Riskleri	37
5. GEREÇ ve YÖNTEM	40
6. BULGULAR	50
7. TARTIŞMA	55
8. SONUÇ ve ÖNERİLER	63
9. KAYNAKLAR	64

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACE-2	: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim-2
ACL-R	: Ön Çapraz Bağ Tamiri
ACSM	: American College of Sports Medicine
AIDS	: Edinilmiş İmmün Yetmezlik Sendromu
AOP	: Arteriyel Oklüzyon Basıncı
ATP	: Adenozin Trifosfat
AZD	: Algılanan Zorluk Derecesi
Ca	: Kalsiyum
CAM	: Kardiyak Otonomik Modülasyon
CD34	: Farklılaşma Kümesi 34
CM	: Santimetre
COVID-19	: Koronavirüs İlişkili Hastalık-19
DNA	: Deoksiribonükleik Asit
DOMS	: Geç Başlangıçlı Kas Ağrısı
DVT	: Derin Ven Trombozu
EMG	: Elektromyografi
EPR	: Egzersiz-Presör Refleks
GFR	: Glomeruler Filtrasyon Hızı
HIF-1	: Hipoksiyle İndüklenen Faktör-1

HIV	: İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü
HRV	: Kalp atım hızı Değişkenliği
HSP	: Isı-şok Proteini
IGF-1	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1
iNOS	: İndüklenebilir Nitrik Oksit Sentaz
K	: Potasyum
KAKE	: Kan Akımı Kısıtlı Egzersiz
miR	: Mikro-Ribonükleik Asit
mmHg	: Milimetre Civa
mRNA	: Mesajcı Ribonükleik Asit
MS	: Multipl Skleroz
mTOR	: Mechanistic Target of Rapamycin
MURF1	: Muscle Ring Finger Protein-1
myoD	: Myoblast Determinasyon Proteini-1
Na	: Sodyum
nNOS	: Nöronal Nitrik Oksit Sentaz
P1NP	: Prokollajen-1 N-terminal Peptid
PAI-1	: Plazminojen Aktivasyon İnhibitörü-1
PAPE	: Post-Aktivasyon Performans Artımı
PAX-7	: Paired Box Protein-7
PI3K/AKT	: Fosfatidil İnositol 3 Kinaz/ Protein Kinaz B

REDD1	: Regulated in Development and DNA Damage Responses 1
ROM	: Eklem Hareket Açıklığı
TKA	: Total Diz Artroplastisi
tpA	: Doku Plazminojen Aktivatörü
VAS	: Vizüel Ağrı Skalası
VEGF	: Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü
VO2max	: Maksimal Oksijen Tüketimi
vWF	: Von Willebrand Faktör

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4.1 Kan Akımı Kısıtlı Egzersiz ile Performans İlişkisi	16
Şekil 4.2 Oksijenin Difüzyonla (solda), Konveksiyonla (sağda) İletimi	19
Şekil 4.3 Egzersiz-Presör Refleks	20
Şekil 5.1 PW-Doppler USG ile Trifazik Akım Deseninin Gözlenmesi - Oklüzyon Öncesi	42
Şekil 5.2 PW-Doppler USG ile Azalmış Arteriyel Kan Akımının Gözlenmesi	43
Şekil 5.3 PW-Doppler USG ile Tam Oklüzyonun Gözlenmesi	43
Şekil 5.4 Kapiller Geri Dolum Zamanı Değerlendirmesi – Basınç Uygulanması Öncesi	44
Şekil 5.5 Kapiller Geri Dolum Zamanı Değerlendirmesi – Basınç Uygulanması Sırasında	44
Şekil 5.6 Kapiller Geri Dolum Zamanı Değerlendirmesi – Basınç Uygulanması Sonrası	44
Şekil 5.7 Pletismograf – Oksimetre Cihazının Oklüzyon Öncesi Görünümü	45
Şekil 5.8 Pletismograf – Oksimetre Cihazının Oklüzyon Sonrası Görünümü	46
Şekil 5.9 Öznel Sıkılık Ölçeği Uygulaması	46
Şekil 5.10 Mezura ile Kol Çevresi Ölçümü	48
Şekil 5.11 Kaliper Cihazı ile Cilt Altı Yağ Doku Kalınlığının Ölçülmesi	48
Şekil 6.1 Pulse Oksimetre ve Doppler USG Uyumuna Ait Bland-Altman Grafiği	54

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 5.1 Doku Katsayısı Tablosu	47
Tablo 6.1 Gönüllülerin Genel Özellikleri	50
Tablo 6.2 Ölçümlerin Birinci ve İkinci Sonuçlarının Karşılaştırılması	52
Tablo 6.3 Her Bir Ölçüm Yönteminin Doppler USG ile Karşılaştırılması	53



1. TÜRKÇE ÖZET

Amaç: Kan akımı kısıtlı egzersizler ekstremiteletin proksimalinde bir manşon yardımı ile venöz kan akımının ve kısmi olarak arteryel kan akımının kısıtlandığı egzersizlerdir. Kan akımı kısıtlı egzersizlerin aynı direnç düzeyindeki kan akımı kısıtlı olmayan egzersizlere göre daha fazla hipertrofi ve dayanıklılık sağladığına yönelik kanıtlar bulunmaktadır. Bu uygulamanın egzersizinin reçete edilmesi hakkında ise kesin bir görüş bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı üst ekstremiteye yönelik kan akımı kısıtlı egzersiz uygulamaları için literatürde kendine yer bulmuş basınç belirleme yöntemlerini altın standart olan "Pulsed-Wave (PW) Doppler" ile karşılaştırmak ve yeni bir yöntem olarak 'Kapiller Geri Dolum Zamanının Uzaması'nın basınç reçetelendirmede kullanılıp kullanılmayacağını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma 44 sağlıklı gönüllü ile tamamlanmıştır. Katılımcılardan birer hafta ara ile iki defa manuel kan basıncı manşonu kullanılarak rastgele sırada "Pulsed-Wave (PW) Doppler", parmak ucu oksimetre cihazı pletismografi, kapiller geri dolum zamanı uzaması ve öznel sıkılık ölçeği kullanılarak dominant üst ekstremite brakiyal arter oklüzyon basınçları belirlenmiştir. Ekstremitte çevre ölçümleri ve vital bulgular kullanılarak Tuncalı ve Hong-Yun Liu tahmin formülleri sonuçları belirlenmiştir. Elde edilen veri istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Basınç belirleme yöntemlerinin birinci ve ikinci ölçümleri karşılaştırıldığında, yalnızca öznel sıkılık ölçeği ile belirlenen basınçlar arasında istatistiksel anlamlı ($157,5 \pm 17,6$ ile $172,4 \pm 18,5$ $p=0.004$) bir fark saptanmıştır. Her bir ölçüm yönteminin altın standart olan "Pulsed-Wave (PW) Doppler" ile karşılaştırılmasında ise, pulse oksimetre pletismograf yöntemi hariç tüm yöntemlerde istatistiksel anlamlı ($p<0.05$) farklar saptanmıştır. Pulse oksimetre pletismografi ile "Pulsed-Wave (PW) Doppler" ölçümleri arasında ise ($131,5 \pm 10,2$ ile $130,4 \pm 12,0$ $p=0.168$) anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu iki yöntemin lineer regresyonunda Pearson r, R² ve tahminin standart hatası sırasıyla $r=0.897$, $0,805$ ve $4,59$ mmHg olarak saptanmıştır. Bland-Altman grafiği ile pulse oksimetre pletismografi ve "Pulsed-Wave (PW) Doppler" yöntemleri arası uyum olduğu saptanmıştır.

Sonuç: Kan akımı kısıtlı egzersizler için basınç reçetelendirmesinde pulse oksimetre pletismografi güvenilir ve geçerli bir yöntem olarak bulunurken; öznel sıkılık ölçeği, kapiller

geri dolum zamanının uzaması, Tuncalı ve Hong-Yun Liu tahmin form  lleri g  venilir ve ge  erli y  ntemler olarak bulunamamıştır.

Anahtar Kelimeler: Kan Akımı Kısıtlı Egzersiz, Oksimetre, Okl  zyon Basıncı Tahmin Form  l  , Kapiller Geri Dolum Zamanı,   znel Sıkılık   l  eği



2. ABSTRACT

Objective: Exercises with restricted blood flow are exercises in which venous blood flow and partially arterial blood flow are restricted with the help of a cuff in the proximal region of extremities. There is evidence that exercises with restricted blood flow provide more hypertrophy and endurance than exercises with the same resistance level without blood flow restriction. Meanwhile, there are no guidelines on prescribing the blood flow restricted exercise. The aim of this study is to compare the pressure determination methods that have found their place in the literature for blood flow restricted exercise applications for the upper extremity with the gold standard pulsed-wave doppler and to investigate whether the 'Capillary Refill Time Prolongation 'can be used in pressure prescription as a new method.

Material and Method: The study was completed with 44 healthy volunteers. Occlusion pressures of the dominant upper extremity brachial artery were determined by using manual blood pressure cuffs twice at one-week intervals, randomly using Pulsed-Wave Doppler, fingertip oximeter with pletismograph device, capillary refill time and the perceived tightness scale. The results of Tuncali and Hong-Yun Liu estimation formulas were calculated by using the limb circumference measurements and vital findings. The obtained data were evaluated statistically.

Results: When the first and second measurements of the pressure determination methods were compared, a statistically significant difference (157.5 ± 17.6 vs 172.4 ± 18.5 $p = 0.004$) was found between the pressures determined only by the perceived tightness scale. When comparing each measurement method with the gold standard Doppler USG, statistically significant ($p < 0.05$) differences were found in all methods except fingertip oximeter with pletismograph method. There was no significant difference fingertip oximeter with pletismograph and Doppler USG measurements (131.5 ± 10.2 vs 130.4 ± 12.0 $p = 0.168$). In the linear regression of these two methods, Pearson r , R^2 and Standard error of the estimate were determined as $r = 0.897$, 0.805 and 4.59 mmHg, respectively. The agreement between fingertip oximeter with pletismograph and Doppler USG methods was shown with the Bland-Altman plot.

Conclusion: While fingertip oximeter with pletismograph is found to be reliable and valid method in prescription of pressure for exercises with restricted blood flow; perceived tightness scale, prolongation of capillary refill time, Tuncalı and Hong-Yun Liu estimation formulas are not found to be reliable and valid methods.

Keywords: Blood Flow Restriction Training, Oximeter, Occlusion Pressure Estimation Formula, Capillary Refill Time, Perceived Tightness Scale



3. GİRİŞ VE AMAÇ

Kan akımı kısıtlı egzersizler, egzersiz boyunca, devamlı veya aralıklı olarak, ekstremiteelerin proksimalinde kimi zaman şişirilebilir ve basıncı kişiye ve amaca göre ayarlanabilir bir manşon yardımı ile, kimi zaman ise elastik bir bant yardımı ile venöz kan akımının ve kısmi olarak da arteriyel kan akımının kısıtlandığı, klasik direnç egzersizlerine göre daha düşük direnç ve daha kısa süre ile yapılan egzersizlerdir. Temelleri 1966 yılında Yoshiaki Sato tarafından “Kaatsu Training” ile atılmıştır.(1)

Kan akımı kısıtlı egzersizlerin aynı direnç düzeyindeki kısıtlı olmayan egzersizlere göre daha fazla hipertrofi sağladığına yönelik kanıtlar ve bu durumun sebebine ait belirli teoriler bulunmaktadır.(2,3) Fizyolojik olarak yüksek yoğunluklu egzersizlere benzer sonuçlara yol açtığı gösterilmiştir.(4,5) Hücre ve kök hücre düzeyinde olumlu yönde değişikliklere yol açıyor gibi görünmektedir.(6–8) Ayrıca kemik metabolizmasını da osteoblastik aktivite açısından olumlu etkilediği yönünde kanıtlar bulunmaktadır.(9) Güncel yayınlarda alt ekstremite ağırlıklı olmak üzere tendon ve kas yaralanmaları, cerrahi öncesi ve sonrası rehabilitasyon, kas atrofisinin önlenmesi ve hipertrofisinin sağlanması gibi çok sayıda kas-iskelet sorunlarında olumlu sonuçlar bildirilmiştir.(7)(10–13) Sağlıklı kişilerde ise kas protein sentezi, satelit hücre gen düzenlenmesi, lif oluşumu, hipertrofi ve dayanıklılık üzerinde belirgin olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir.(14) Ayrıca hipertrofik uyarının yalnızca kan akımı kısıtlamasının distalinde değil, proksimalinde de etkili olduğu düşünülmektedir.(15) Genel olarak güvenli bir uygulama olmakla birlikte belirli hasta gruplarında dikkatli kullanılması önerilmektedir.(16)

Bahsi geçen etkileri göz önüne alındığında kan akımı kısıtlı egzersizler ile inflamasyonlu veya cerrahi olarak tamir edilmiş dokular üzerine daha düşük mekanik stres uygulamak suretiyle, yüksek şiddetli egzersizlere benzer sonuçlar elde edilebileceği fikri son dönemde oldukça yaygınlaşmıştır. American College of Sports Medicine (ACSM)’nin yıllık yayınlanan rehberlerine göre bir kasta hipertrofi sağlanabilmesi için, o kasın tek seferde kaldırabileceği en yüksek ağırlık olan, bir maksimum tekrar (1 repetition maximum, 1RM) değerinin en az %70-80’i ile çalışması gerekmektedir.(17) Fakat kan akımı kısıtlı egzersizler mekanik yüke ek olarak metabolik stres bileşeni de sağlaması sebebiyle günlük yaşam aktiviteleri düzeyine

benzer şekilde 1RM'nin %20-30'u ile de kas hipertrofisi sağlayabiliyor gibi görülmektedir.(18) Bu sebeple özellikle ortopedik ameliyatlardan önce veya sonra, kas-iskelet sorunları veya sistemik hastalık gibi bir sebeple yüksek dirençli egzersiz yapması uygun olmayan veya bunu tolere edemeyecek gruplarda kan akımı kısıtlı egzersizler iyi bir alternatif olarak görülmeye başlanmıştır.

Kan akımı kısıtlaması ile egzersiz reçete edilmesi hakkında kesin bir görüş olmamakla birlikte, direnç egzersizlerinde genel mantık düşük ağırlık ve yüksek tekrar sayıları ile egzersiz hacmini artırmak şeklindedir. Haftada 2-3 gün, 1-RM'nin %20'si ile 30-15-15-15 tekrar şeklinde, toplamda 75 tekrardan oluşan 4 set ve aralarında 30 saniye dinlenme şeklindeki protokol en sık kullanılanıdır.(19) Aerobik egzersizlerde ise haftada 2-3 gün, kalp rezerv atımının %30'u ile 15 dakika boyunca yürüyüş veya bisiklet en sık önerilendir.(20) Egzersizlerin süresi uygulanan basınç arttıkça azaltılmakta, daha düşük basınçlarda ise daha uzun süre egzersiz yapılabilmektedir.

Egzersiz esnasında kan akımını kısıtlamayı sağlayacak basıncın belirlenmesi, oklüzyon basıncının hangi yüzdesiyle kan akımı kısıtlaması yapılacağı, manşon genişliğinin veya materyalinin nasıl olması gerektiği konusunda görüş birliği bulunmamaktadır.(21) Hatta objektif olarak bir basınç belirlenmeden, yalnızca subjektif sıkılık hissiyatına dayanarak elastik bantların kullanılması şeklinde uygulamalar dahi bulunmaktadır(22), ancak tutarsızlığa açık olması, takip edilecek objektif bir veri sağlamaması ve literatüre katkı sağlayacak bilgi elde etmeyi güçleştirmesi sebebiyle bu yöntemin faydası kısıtlı görünmektedir.

Bir ekstremiteye ait arteriyel oklüzyon basıncının belirlendiği veya tahmin edildiği ve ardından bu verinin belirli yüzdeleriyle manşon basıncı saptanan yöntem ve uygulamalar; doppler ultrasonografi, el doppleri, ekstremita çevresi ve sistolik kan basıncına dayanarak oklüzyon basıncı tahmini yapan formüller, parmak ucu oksimetre cihazı pletismografi ve öznel olarak belirlenen 'sıkılık ölçeği' şeklindedir.(22-24)

Bu çalışmanın amacı üst ekstremiteye yönelik kan akımı kısıtlı egzersiz (KAKE) uygulamaları için bahsi geçen basınç belirleme yöntemlerini altın standart olan "Pulsed-Wave (PW) Doppler" ile karşılaştırmak ve yeni bir yöntem olarak 'Kapiller Geri Dolum Zamanının Uzaması'nın basınç reçetelendirmede kullanılıp kullanılamayacağını araştırmaktır.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Kan Akımı Kısıtlı Egzersizin Tarihçe ve Dayanakları

Bilindiği üzere iskelet kası, sürekli olarak bulunduğu koşullara adapte olma eğilimindedir, strese tepki olarak hipertrofi, kullanılmamaya tepki olarak ise atrofi ile yanıt verir.(3,12) Kassal zayıflık, dünyada kas-iskelet sistemi rahatsızlıkları arasında oldukça yaygındır. Kas atrofisinin dejeneratif etkileri hem akut hem de kronik kas yaralanmalarında veya sarkopeni nedeniyle yaşlı popülasyon gibi yaralanmamış kişilerde de görülebilir. Bu durum yüksek oranda hayat kalitesi azalması ve düşük fonksiyon düzeyi ile ilişkilidir.(25) Atrofinin azaltılması ise tersine hayat kalitesinde artış ve sportif aktivitelere erken dönüş ile ilişkilendirilmiştir.(7) Kassal zayıflığın önüne geçebilmek için kullanılan geleneksel antrenman programlarında, kas gelişimini uyarmak için genellikle bir maksimum tekrarın (1RM)% 70'inden daha fazla yük kullanılır, ancak bu durum yüksek direnç egzersizlerini tolere etmesi mümkün olmayan hastalar için güvenli olmayabilir.(26)

Genel popülasyonda kas-iskelet sorunlarının sıklığı göz önüne alındığında, bu konuyla ilgilenen hekimlerin ve fizyoterapistlerin, fonksiyonel sonuç veya hasta memnuniyeti üzerinde uzun vadeli olumsuz etkiler olmadan, iyileşme sürecini hızlandırabilecek yeni tedavi yöntemi arayışında olmaları olağandır.(27) KAKE uygulaması ile ilgili ilk tıbbi çalışma 1990 yılına ait olmakla birlikte, aslen bu teknik Japonya'da 1970'lerde doktor Yoshiaki Sato'nun "KAATSU" direnç eğitimi konseptini tanıtmalarıyla popüler hale gelmiştir.(28,29) "Kaatsu" kelimesi japonca basınç eklenmiş demektir. Doktor Sato kayak esnasında ayak bileğini kırdıktan ve dizinin etrafındaki bağlara zarar verdikten sonra, alçılı haldeki bacağına uyluk kısmından "Kaatsu" bantları ile kan akımı kısıtlaması uygulayıp, günde üç kez izometrik egzersizler ile rehabilitasyon yapmıştır. Alçı uygulamasının ardından kaslarında atrofi gelişmemiş olmasından yola çıkarak "KAATSU" direnç egzersizi konseptini geliştirmiştir. "KAATSU" konsepti iskelet kasında iskemiye neden olmaz, aksine ekstremitelerde distalindeki kaslarda, kılcal damarlarda kan göllenmesine sebep olur. (1,30) Başlangıçta askeri personel üzerinde uygulandıktan sonra genel popülasyonda yaygınlaşmıştır. (31)

Günümüze gelindiğinde, KAKE, devamlı veya aralıklı olarak, bir manşon veya elastik bir bant yardımı ile, venöz kan akımının ve kısmi olarak arteriyel kan akımının kısıtlandığı, klasik

direnç egzersizlerine göre daha düşük direnç ve daha kısa süre ile yapılan egzersizlerdir. Manşon pozisyonu ve egzersiz için kullanılan düşük direnç seviyesi oldukça standartlaştırılmış olsa da, kullanılan metodoloji, ekipman ve kan akımı kısıtlama basıncı seviyelerinde fikir birliği bulunmamaktadır.(32) Bu durum, hastaların kan akımı kısıtlamalı egzersizlerden gördüğü yararı azaltmakta ve kontrollü karşılaştırmalar yapmayı zorlaştırmaktadır. Bu sebeple kişiye özgü oklüzyon basınçlarının belirlenmesi ve bunun üzerinden belirli yüzdelerle kan akımı kısıtlaması uygulanması hem tekniğin standardize edilmesi hem de risklerin azaltılması açısından en uygun yöntem olarak görünmektedir.(33) Gereğinden yüksek basınç uygulanması ile kan akımının kısıtlanmaktan ziyade tamamen kesilmesi, hem iskemi hem de barotravma yoluyla uygulamaya ait olası tüm komplikasyonların riskini artırabilir ve uygulamanın etkinliğini azaltabilir.

Oklüzyon basıncı, arteryel kanın ekstremitelere içine akımını durdurmak için gereken en düşük manşon basıncı olarak tanımlanabilir. Hastanın ekstremitelere özelliklerini içeren değişkenlerden, şekli, genişliği, uzunluğu gibi manşona ait özelliklerden, kan basıncı ve ekstremitelere sıcaklığı dahil hastanın fizyolojik özelliklerinden etkilenebilir. (34)

Kan akımı kısıtlama seanslarının sıklığı, yaralanma veya ameliyattan sonra uygulamaya başlama zamanı ve toplam tedavi süresi gibi bazı değişkenler hala tartışılmaktadır. Ancak genellikle, ağrı veya postoperatif kısıtlamalara bağlı olarak, kan akımı kısıtlaması altındayken en düşük yük dahi tolere edilemezse, görece daha sık ve çok sayıda KAKE seansı uygulanması gerekecektir diye düşünülebilir. Uygulanabilen yük miktarı arttıkça seans sayısı azaltılır ve hastanın kas kuvveti ve kas hipertrofisi kan akımı kısıtlamasıyla arttıkça, ACSM önerilerine uygun egzersiz yapabilecek düzeye gelindiğinde, kan akımı kısıtlama uygulamaları sonlandırılır.(35,36) Yani kan akımı kısıtlama uygulamaları rehabilitasyonda erken dönemde kullanılan bir breys gibi, hastaların belirli aşamaları daha hızlı ve konfor içerisinde geçirmesini sağlayan bir araç olarak görülebileceği düşünülmektedir.

İskelet kası hipertrofisi, iskelet kası liflerinin boyutundaki artışla ilişkili kas kitlesindeki artış olarak tanımlanır.(37) Kas hipertrofisi, çeşitli sinyal yolları ve büyüme faktörleri tarafından indüklenir.(37) Kas lifleri hipertrofi geliştirmek için mekanik strese maruz kalmalıdır. ACSM kılavuzları, artan kas kuvveti elde etmek için, ilgili kas grubunun bir RM'nin % 60 ila % 100'ü arasında bir yük ile çalıştırılmasını önermektedir.(38) Kan akımı kısıtlaması

ise anaerobik bir ortam yaratır, böylece vücut, daha düşük oksijen seviyesinde, normalde daha yorucu egzersizler için ayrılmış kas liflerini çalıştırır ve hipertrofi sinyal yollarını aktive eder.(39)

Güncel literatüre göre kan akımı kısıtlaması ile düşük dirençli rehabilitasyon egzersizlerinin desteklenmesinin, tek başına düşük dirençli egzersizlere kıyasla kas kuvvetinde daha fazla yanıt üretebileceği aşıkardır.(18) Düşük dirençli-KAKE ile yüksek dirençli egzersizler arasında kas hipertrofisine yol açan moleküler faktörler açısından bir benzerlik var gibi görünmektedir, ancak şu an için, kuvvet kazanımları, yüksek dirençli egzersizler ile elde edilenlere göre düşük dirençli-KAKE uygulamalarında daha az görünmektedir. Bununla birlikte, düşük dirençli-KAKE, tek başına düşük dirençli egzersizlere kıyasla daha etkili bir alternatiftir ve yüksek dirençli egzersizlere dönüş sürecinde aşamalı bir klinik rehabilitasyon aracı olarak kullanılabilir.(25)

Genel olarak kan akımı kısıtlı egzersiz uygulaması, yüksek dirençli egzersizleri güvenli bir şekilde tolere edemeyen veya istemli kas aktivitesi üretemeyen bireyler için fizyolojik adaptasyonlar elde etmek yoluyla çözüm sağlayan, geçerli, tolere edilebilir ve etkili bir araç olarak görünmekte ve performans için ise umut verici sonuçlar sağlamaktadır.

4.2. Kan Akımı Kısıtlı Egzersizin Hipertrofi Mekanizması Hakkında

KAKE uygulamalarının hipertrofik etkileri çok sayıda çalışma ile gösterilmesine rağmen, bu etkilerden sorumlu altta yatan mekanizmalar iyi tanımlanamamıştır. Metabolik stresin sorumlu birincil faktör olduğu ileri sürülmüştür ve bu, hepsinin otokrin ve / veya parakrin eylemlerle kas hipertrofisini indüklediği düşünülen çok sayıda başka mekanizmayı harekete geçiriyor gibi görünmektedir. Ancak geleneksel direnç egzersizlerinde metabolik stresin yanı sıra, mekanik gerilim de kas hipertrofisi oluşumunun birincil mekanizmalarından birisidir. Bu nedenle mekanik gerilim KAKE uygulamalarında düşük olmasına rağmen, mekanik gerilim ve metabolik stres gibi birincil faktörlerin neden olduğu etkilerin birbirine eklenmesi, tek başına metabolik stresin tüm etkiyi yaratıyor olmasından daha olasıdır.(40)

Direnç egzersizleri esnasında, düşük yoğunluklarda Tip 1 kas lifleri, yoğunluğun artmasıyla ise Tip 2 kas lifleri aktive olur. Tip 2 kas lifleri hipertrofiye daha iyi yanıt verirler ve

Tip 1 kas liflerinden hacim olarak daha geniştirler. Bu nedenle, KAKE öncesinde, sadece orta-yüksek yoğunluklu direnç egzersizlerinin Tip 2 lif aktivasyonu ve sonuç olarak hipertrofi ve anlamlı kuvvet kazançları sağlayabileceği düşünülmekteydi.(38,41)

Yukarıda bahsi geçtiği üzere, katkı miktarı az olsa bile KAKE uygulamalarında kassal hipertrofi mekanizmalarının birisi de mekanik gerilimdir. Muhtemelen mekanik gerilim, kan akımı kısıtlaması olmayan egzersizlerde olduğu gibi mekanotransduksiyon, lokal hormon üretiminin artması, kas hasarı, reaktif oksijen türevleri üretimi, Tip 2 kas liflerinin uyarılması, protein sentezinin artması ve satellit hücre çoğalması yollarıyla kas hipertrofisine katkıda bulunmaktadır.(42)

Rutin egzersiz programlarına müdahale ile artırılan metabolik stresin kas hipertrofisine ve kas kesit alanına doğrudan olumlu olarak etki ettiği bilinmektedir.(43) KAKE esnasında da benzer bir metabolik stres, manşon yardımıyla kısmi kan akımı kısıtlaması yoluyla olduğu için bu şekilde kas hipertrofisine katkıda bulunmaktadır.(40)

Mekanotransduksiyon, kas hasarı, reaktif oksijen türevleri üretimi ve nitrik oksit üretimi, düşük dirençli-KAKE uygulamasında kassal hipertrofiye yardım eden yollar olmakla birlikte, bu etki kan akımı kısıtlamasından ziyade egzersizin kendi doğasıyla ilgili gibi görünmektedir. Çelişkili yayınlar olmakla birlikte, KAKE uygulaması, büyüme hormonu ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) gibi hormonların düzeyini artırdığı için, düşük dirençli-KAKE uygulamasında hipertrofiye yardım eden yollardan biri de 'sistemik ve lokal hormon salınımı' olabilir. Benzer şekilde, KAKE uygulamasıyla artışa geçen belirli ısı şok proteinleri, aktive olan çeşitli otokrin-parakrin yollar (Mechanistic Target of Rapamycin (mTOR), Fosfatidilinositol 3-kinaz/ protein kinaz B (PI3K/AKT) gibi), düşük dirençli-KAKE uygulamasındaki hipertrofiye katkıda bulunuyor olabilir. Hücre şişmesi ve Tip 2 lif artışı düşük dirençli-KAKE uygulamasında hipertrofiye yardım eden yollardan biri olmakla birlikte, bu etkinin kan akımı kısıtlamasına mı yoksa egzersizin mekanik etkisine mi bağlı olduğu net değildir.(40)

4.3. Kan Akımı Kısıtlı Egzersizin Hücre Çekirdeği Düzeyindeki Etkileri

Akut KAKE uygulaması, büyük olasılıkla bölgesel hemoglobin konsantrasyonlarındaki değişiklik aracılığıyla, iskelet kası anjiyogenezi ile ilişkili vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), VEGF reseptörü, hipoksiyle indüklenen faktör (HIF-1), indüklenebilir nitrik oksit sentaz (iNOS) ve nöronal nitrik oksit sentaz (nNOS) ekspresyonunu ve egzersiz sonrası 4. saatte en belirgin olmak üzere, VEGF mRNA düzeylerini artırmaktadır.(44) Yine akut KAKE uygulaması kardiyovasküler hastalıkla ve ilerleyen yaşla ilişkili bir mikro RNA olan miR-143-3p'yi azaltarak düzenlemektedir(down-regulation).(45) Kısa süreli ve yüksek frekanslı KAKE protokolü uygulamasıyla ısı şok proteini-27 (HSP27) artırarak düzenlenmesi(up-regulation) ve M1/M2 makrofaj düzeyi oranında artış olmakla birlikte belirgin kas hücre hasarı gerçekleşmemektedir.(46) Yüksek dirençli egzersizlerin dinlenme aralıklarında uygulanan kan akımı kısıtlamasının, miR206'ya verilen yanıtı azalttığı, eşleştirilmiş kutu proteini-7'nin (Pax7) artmış ekspresyonuna neden olduğu bulunmuştur ve bu durum KAKE'nin kas hasarını ve adaptif yanıtı tetikleyebileceğini düşündürmektedir. Bu açıdan hipertrofi için avantaj sağlıyor olmakla birlikte, aynı uygulamada DNA hasarı onarımında rol alan Ku70 protein düzeyleri de artmıştır.(47) Düşük dirençli egzersizlere kan akımı kısıtlama uygulaması eklendiğinde, erken post-egzersiz gen ekspresyonlarında kas hipertrofisi ve yeniden şekillenmesi(remodeling) ile ilişkili "Regulated in Development and DNA Damage Responses 1" proteini (REDD1), HIF-1, "Myoblast Determinasyon Proteini" (MyoD,) "Muscle Ring-Finger Protein-1" (MuRF1) ve myostatin mRNA ekspresyonlarında değişiklikler saptanmaktadır. Bu etki egzersizin kendi doğasına ait olarak düşünülmektedir. Nitekim kan akımı kısıtlı olmadan yapılan düşük dirençli egzersizlerle de benzer sonuçlar ortaya çıkmaktadır.(48) Akut KAKE uygulaması ile, anjiyotensin dönüştürücü enzim-2 (ACE2) ve farklılaşma kümesi-34 (CD34) vaskülojenik hücrelerin salınımında artış olmaktadır. Dolayısıyla teorik olarak KAKE uygulamaları vasküler rejeneratif kapasiteyi artırıp kas ve genel sağlık düzeyine olumlu etkide bulunabilir.(49) Sebebi tam olarak bilinmemekle birlikte, post-egzersiz kısa dönemde, düşük dirençli-KAKE grubunda kolin düzeyinde düşük dirençli ve kan akımı kısıtlaması olmayan gruba kıyasla daha fazla azalma görülmektedir.(50) Kısa süreli düşük dirençli-KAKE uygulamaları myojenik kök hücre proliferasyonu, myonukleus artışı ve sonuç olarak kas lifi hipertrofisi ile sonuçlanmaktadır.(8)

4.4. Kan Akımı Kısıtlı Egzersizin Kan Parametreleri Üzerine Etkisi

Kan hemostazı, koagülasyonu ve fibrinolizi kontrol eden sistemler arasındaki etkileşimin bir sonucudur. Sağlıklı bireylerde ve belirli komorbiditeleri olan hastalarda düzenli egzersizin, fibrinoliz ve koagülasyon yollarını dengeleyerek hemostatik sistemi olumlu yönde etkileyebileceği gösterilmiştir.(51) Kan akımı kısıtlaması olmaksızın akut direnç egzersizleri, doku plazminojen aktivatörünü (tPA) artırır ve plazminojen aktivatör inhibitörü-1'i (PAI-1) azaltır. Bu hemostatik değişiklikler sebebiyle düzenli egzersiz, trombotik olayları azaltıp kardiyovasküler sağlığa olumlu etkide bulunmaktadır.(52) KAKE reçete edilirken hipertansiyon, diabetes mellitus ve obezite hastaları gibi, halihazırda tromboembolik olay riski bulunan veya fibrinoliz mekanizmalarını etkileyen kronik hastalıkları olan kişilerde dikkatli olunmalıdır.(51) KAKE uygulamasının endotelial duvar hasarı yaratarak trombüs oluşumuna sebep olup olmadığı konusunda tartışmalar bulunmaktadır. Akut KAKE uygulamasının, CD62E + ve CD31 + / CD42B mikropartiküllerinin salınması sonucu, endotel aktivasyonu ve apoptozun indüklediği gösterilmiş olmakla birlikte, devamında gelen birçok klinik çalışmada düşük tromboembolik yan etki insidansı bildirilmiştir.(16,53) KAKE uygulamasının hemostaz üzerine etkilerini kısa vadede ve uzun vadede olmak üzere iki başlığa ayırmak mantıklı olabilir. Halen daha geniş çalışmalara ihtiyaç olmakla birlikte, elimizdeki veriye dayanarak yorum yapmak gerekirse:

- Kısa süreli KAKE uygulaması, tPA ölçümü ile değerlendirildiğinde fibrinolitik aktiviteyi artırmamakta ve fibrin oluşumunda bir artışa sebep olmamaktadır. Sağlıklı yaşlılarda ve iskemik kalp hastalığı olan orta yaşlı kişilerde kısa süreli KAKE intravasküler pıhtı oluşumunu etkilememiştir. Bu bilgiler, akut KAKE uygulamasının pıhtılaşma sisteminin aktivasyonunu şiddetlendirmedeği, genç, sağlıklı yaşlı ve stabil iskemisi olan orta yaşlı bireylerde güvenli olduğu görüşlerini desteklemektedir.(54–57)
- Uzun süreli KAKE sonrası protrombin zamanı, tPA, fibrinogen ve d-dimer düzeyleri sağlıklı genç kişilerde, fibrin yıkım ürünleri ve d-dimer düzeyleri ise yaşlı sağlıklı popülasyonda anlamlı değişiklik göstermemektedir.(58,59) Bir çalışmada, uzun süreli KAKE uygulamasının von Willebrand Faktör (vWF) düzeyini azalttığı ve vasküler fonksiyonu iyileştirdiği gösterilmiştir.(60) Kısıtlı veri sebebiyle kesin sonuçlara

varılamasa bile, KAKE uygulamasının hemostaz açısından en azından belirli gruplar için güvenli bir yöntem olduğu düşünülebilir.

KAKE uygulaması, nötrofillerde değişim olmaksızın, egzersizden hemen sonra bir lökositoz ve lenfositoz ile sonuçlanmaktadır. Bu kan profili, daha az kas hasarı ve egzersiz sonrası 24 ve 48 saat için daha hızlı kas iyileşmesi ile ilişkili olabilir.(61)

Son literatürlere göre, KAKE ile ortaya çıkan hipoksi ve metabolik aşırı yük (hidrojen iyonu , inorganik fosfat ve laktat birikimi), interlökin-6 (IL-6), makrofajlar ve nötrofilleri dolayısıyla inflamatuvar ve immün yolları aktive etmektedir. Toplu olarak ele alındığında, bu uyarılar yüksek mekanik kuvvetlerin ve kas hasarının yokluğunda bu tür yöntemlerin etkinliğini açıklamaya yardımcı olabilir.(62)

4.5. Kan Akımı Kısıtlı Egzersizin Fizyolojik Etkileri

Dayanıklılık egzersizlerine kan akımı kısıtlama uygulaması eklendiğinde etkilenen kastaki deoksihemoglobin ve toplam hemoglobin seviyeleri kontrol grubuna göre önemli ölçüde daha yüksek saptanmaktadır. Ayrıca, KAKE uygulanmayan gruba göre, egzersizle indüklenen hidrojen iyonu seviyesinde artış ve pH'ta azalma ve egzersizden sonra serum kortizol konsantrasyonunda artış anlamlı olarak daha yüksektir. Uzun sürmemekle birlikte serum büyüme hormonu düzeyleri de KAKE uygulaması ile artmaktadır.(63) Özellikle substrat oksidasyon modeli, düşük yoğunluklu dayanıklılık egzersizlerine kan akımı kısıtlaması eklenmesi ile değişmektedir. Karbonhidrat oksidasyonu kontrol gruplarından anlamlı olarak daha yüksek, yağ oksidasyonu ise daha düşüktür. Bu bulgular, düşük yoğunluklu dayanıklılık egzersizi sırasında kan akımı kısıtlanmasının, kan akımı kısıtlaması olmadan yapılan egzersize kıyasla, kas deoksijenasyonunu ve karbonhidrat metabolizmasını daha fazla artırdığını göstermektedir.(64) Kan akımı kısıtlaması ile birlikte uygulanan dayanıklılık egzersizleri esnasında hiperemi artar, böylece vasküler endotelial hücreler üzerindeki makaslama kuvveti (shear stress) artar.(65)

KAKE uygulaması metabolit birikimi ile egzersiz-pressör refleksini aktive etmekte ve kalp hızını ve sistolik kan basıncını artırmaktadır. Ayrıca egzersizin algılanan zorluk derecesi (AZD) de KAKE uygulanmayan kontrol gruplarına göre, muhtemelen merkezi sebeplerden

ötürü, artmaktadır. Birçok çalışmada KAKE uygulamasının hızlı kasılan Tip 2 kas liflerini aktive ettiği gösterilmiştir. Böylece KAKE, anaerobik glikolizi artırmakta ve rutin substrat-oksidasyon modelini değiştirmektedir.(40)

Kan basıncı, nabız hızı, kardiyak debi, oksijen tüketimi, laktat düzeyi ve AZD, düşük dirençli-KAKE uygulamalarında, tek başına düşük dirençli egzersizlere göre daha yüksek olmakla birlikte, bu düzey, tek başına yüksek şiddetteki egzersizlerden düşük görünmektedir. Fakat, ortalama arteriyel kan basıncı düzeylerinin düşük dirençli-KAKE uygulamasında, tek başına yüksek şiddetteki egzersizlerden bile yüksek seyretmesi, yüksek miyokardiyal iş yükünü göstermektedir. Bu sebeple, özellikle bilinen kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda uygulanırken dikkat edilmesi gerekmektedir.(66)

Düşük dirençli-KAKE uygulamalarında, egzersiz uygulamasından sonra istirahatteki kas biyopsilerine bakıldığında, glikojen depolanmasındaki artışın ve adenosin trifosfat (ATP) düzeyindeki düşüşün, kan akımı kısıtlaması uygulanmayan kontrol grubundaki ekstremitelere göre daha fazla olduğu görülmüştür. Bu durum, muhtemelen iskemik uyarının kas glukoz taşınmasını değiştirmesi ve adenin nükleotid yıkımını artırmasına bağlıdır. Aynı çalışmada, kas fosfokreatini ve kreatin ise belirgin değişiklik göstermemiştir.(6)

Kan akımı kısıtlaması uygulandığında venöz kan akımı kısıtlansa dahi, elbette dokulara oksijen taşınması devam etmektedir. Hatta oksijen taşınması, KAKE uygulamalarıyla iyileşme göstermektedir. KAKE uygulaması metabolik homeostazı iyileştirmekte ve egzersiz sonrasında daha yüksek kalan konvektif oksijen rezervi, ekstremitedeki toplam net laktat salımını azaltarak yorgunluğun başlamasını geciktirmektedir. Ayrıca kan akımı kısıtlı aerobik egzersiz, femoral arter yarıçapını ve dolayısıyla egzersiz sonrasındaki kan akım hızını artırmaktadır.(67)

Seçkin sporculardaki uzun süreli dayanıklılık egzersizi, maksimum oksijen kullanımı ile (VO_{2max}) sınırlıdır.(68) Fakat çok güncel bir çalışmada, aerobik egzersize ek kan akımı kısıtlaması uygulanmasının, yüksek konvektif oksijen iletimi sağlayıp tüketilen oksijen miktarını artırdığı ve sonuç olarak laktat birikimini azalttığı gösterilmiştir. Daha da önemli olan ise, bu yol ile sporcunun VO_{2max} 'in yüksek yüzdelerinde egzersize devam etme süresi artmış, yani dayanıklılıkları artmıştır.(69)

KAKE uygulaması ile özellikle düşük şiddetlerde ve eksantrik egzersizlerde olmak üzere, egzersize bağlı kas hasarının azalabileceği yönünde orta düzeyde kanıtlar bulunmaktadır. (70) Yapılan bir çalışmada eklem hareket açıklığı (range of motion: ROM), çevre ölçümü ve görsel ağrı skalası (VAS) kullanılarak, görece subjektif bir değerlendirme yapıldığında, yüksek şiddetli eksantrik egzersize bağlı kas hasarı, kan akımı kısıtlanan grupta, kısıtlamasız gruba nazaran azalmıştır. Ek olarak, bu durum kardiyovasküler parametrelerde kontrol grubuna göre anlamlı bir artış olmadan gerçekleşmiştir. (71) Bu durum, düşük dirençli egzersizlerin, düşük dirençli-KAKE ile karşılaştırıldığı çalışmalarda gösterilen metaboreflekse bağlı risk artışıyla çelişiyor gibi görünmekle birlikte, bahsi geçen çalışmada kontrol grubunun da yüksek şiddet egzersiz yaptığı unutulmamalıdır. Yani halihazırda sağlıklı popülasyonda yüksek şiddet egzersizlere kan akımı kısıtlaması eklenmesi, eklenmemesine kıyasla fazladan bir risk yaratmıyor olabilir. Fakat herhangi bir sebeple yüksek dirençli egzersizi tolere edemeyen popülasyonda KAKE uygulamasının egzersiz-pressör refleksinin kardiyovasküler yanıtı artırabileceği ve kan akımı kısıtlaması eklenmemiş düşük dirençli egzersizlere kıyasla komplikasyon riskini artırabileceği akılda olmalıdır.(66)

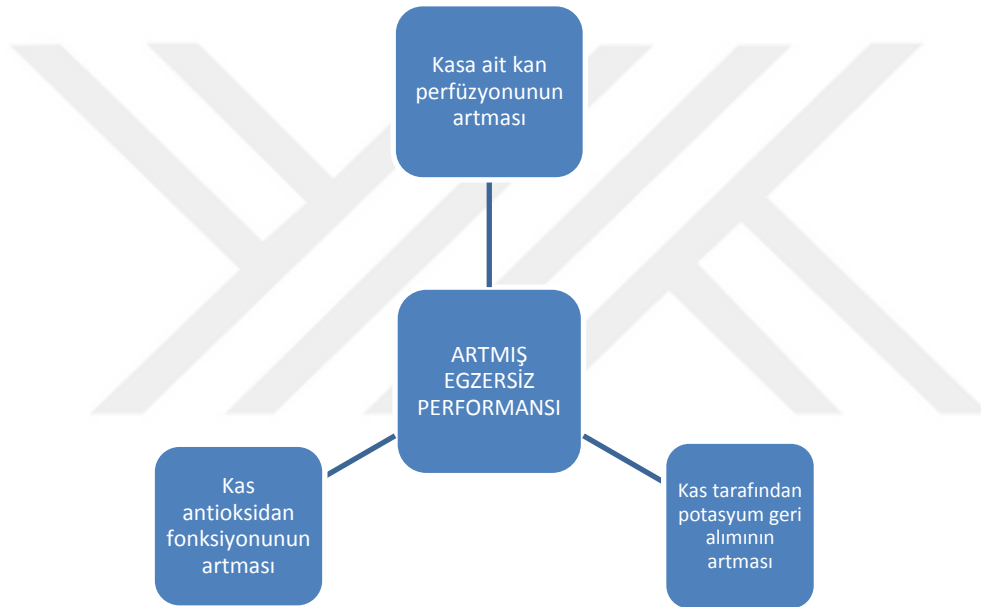
Eksantrik egzersizlere kan akımı kısıtlama uygulamasının eklendiği başka bir çalışmada da kontrol grubuyla benzer kardiyovasküler stres bulguları olduğu gösterilmiştir. Fakat buna ek olarak, izometrik maksimal kuvvete ulaşma ve ağrının tamamen geçmesi için geçen süre ile değerlendirilen, egzersiz sonrasındaki toparlanmanın, kan akımı kısıtlaması uygulanan grupta daha uzun olduğu gösterilmiştir.(72) KAKE uygulamalarıyla bir avantaj olarak yorgunluk geç başlıyor, fakat dezavantaj olarak daha geç sonlanıyor olabilir. Bu konuyla ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

Yüksek dirençli KAKE uygulamasının görece daha objektif olarak değerlendirildiği bir çalışmada ise egzersiz esnasında AZD'nin arttığı, fakat egzersiz sonrası kas yıkım belirteci olarak myoglobinin ve inflamasyon belirteci olarak IL-6'nın kontrol grubundan farklı olmadığı gösterilmiştir.(73)

Yüksek basınçlı (%80 oklüzyon basıncı ile) KAKE uygulaması, egzersiz yapılan ekstremitede, egzersizden sonra 24 saate kadar devam eden daha büyük bir hipoaljezi yanıtına neden olmaktadır. KAKE ile ağrı duyarlılığındaki azalma, kısmen, beta-endorfin endojen opioid üretiminden kaynaklanıyor olabilir. KAKE uygulamasıyla 2-

arachidonoylglycerol seviyelerinde ise anlamlı değişiklik görülmemektedir. Kan akımı kısıtlı-direnç egzersizi, akut ve kronik ağrısı olan kişilerde olası bir ağrı düzenleme aracı olarak araştırılabilir.(74)

Kan akımı kısıtlaması ile interval egzersiz, performansı artırmakta ve yüksek yoğunluklu egzersiz sırasında kasılan kaslardan net potasyum salınımını azaltmaktadır. Bu durum, antioksidan fonksiyondaki adaptasyonların bir sonucu olabilir (daha yüksek oksitlenmiş glutatyon (GSH: GSSG) oranı). Aynı zamanda kaslara olan kan akımını artırmakta ve lif tipi seviyesinde Na + K + - ATPaz-izoform miktarını artırmaktadır.(75)



Şekil 4.1 Kan Akımı Kısıtlı Egzersiz ile Performans İlişkisi

Öncesinde düşük seviye lazer terapisi uygulandığında, KAKE uygulaması yapılan kasa ait oksijen satürasyonundaki düşme en aza indirebilir, daha fazla motor ünite çalışmasına yardımcı olunabilir ve belki de elde edilen hipertrofi miktarları artırılabilir.(76)

4.6. Kan Akımı Kısıtlı Egzersizin Hemodinamik Etkileri

Devamlı kan akımı kısıtlaması uygulanan, düşük dirençli egzersiz seansını takiben, yalnızca düşük dirençli egzersiz protokollerine kıyasla, nabız hızı, kan basıncı ve hız basınç

ürünü değerleri artmaktadır. Ancak istatistiksel anlamlı artışlar esasında düşük direnç egzersiz protokolleriyle, yüksek direnç egzersiz protokolleri arasında bulunmaktadır. Hemodinamik değişiklikler (nabız hızı, sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, ortalama arteriyel basınç, hız x basınç ürünü artışları), yaş ve vücut segmentleri (üst veya alt) arasında farklılık göstermeyip manşon genişliğinden etkilenmektedir, ayrıca artışlar devamlı KAKE uygulamaları ile daha yüksek seyretmektedir. Bununla birlikte, bu değişiklikler halen normal sınırlar içindedir ve bu yöntemi özel popülasyonlar için güvenli ve uygulanabilir kılmaktadır. Bu nedenle, düşük dirençli-KAKE yaşlılar ve kalp hastaları gibi özel popülasyonlar için güvenli ve uygulanabilir olarak kabul edilebilir.(77)

Düşük yoğunluklu egzersiz + devamlı-düşük basınç kan akımı kısıtlaması (1), düşük yoğunluklu egzersiz + aralıklı-yüksek basınç kan akımı kısıtlaması (2), yalnız yüksek yoğunluklu (3) ve yalnız düşük yoğunluklu (4) egzersiz grupları karşılaştırıldığında; 1. grup için hemodinamik stres, 3. ve 4. grup değerlerinin arasında bulunmuştur. Bu sebeple kardiyovasküler yükü artırmamak için düşük basınç düzeyleriyle devamlı kan akımı kısıtlama uygulamasının düşük dirençli egzersizlere eklenmesinin, aralıklı-yüksek basınç uygulamalarına kıyasla daha güvenli olduğu düşünülmektedir.(78)

Egzersiz esnasında %0, %60, %80 ve %100 arteriyel oklüzyon basıncı (AOP) düzeyinde uygulanan basınçlara rağmen ekstremitelerde istirahat göre kan akımı artmakta, fakat basınç arttıkça mutlak kan akımı, doku oksijen saturasyonu azalmakta ve deoksihemoglobin miktarı ise artmaktadır.

KAKE esnasında intravasküler basınçlar, kan gazı ve elektrolitlerinin arteriyel ve venöz kateterler yardımıyla invaziv olarak monitörize edildiği bir çalışmada, hem arteriyel hem de venöz sistemde kontrol grubuna kıyasla daha fazla kan basıncı yüksekliği ve metabolik asidoz olduğu gösterilmiştir. Ayrıca lokal olarak sodyum, potasyum ve kalsiyum değerlerinde yükseklik saptanmıştır.(79)

4.7. Kan Akımı Kısıtlı Egzersizin Kardiyovasküler Etkileri

Orta ve yüksek düzey dirençle yapılan geleneksel egzersiz sırasında kan basıncı, egzersizin yüküne ve hacmine (tekrarlar veya setler) göre artma eğilimindedir.(80) Bu durum,

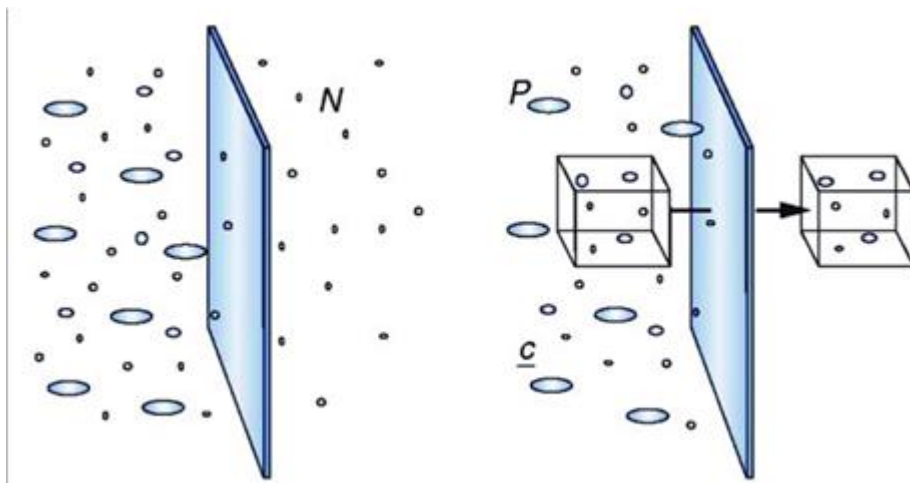
iki nedene bağlanmaktadır. Artan yük, kan damarları üzerindeki kasların daha fazla sıkışmasına, damar direncinin ve kan basıncının artmasına neden olur. Ayrıca egzersizin uzun uygulama süresi, metabolitlerin birikiminin kemoreseptör mekanizmasını aktive etmesine neden olarak kan basıncında artışa neden olur.(81) KAKE ile ilgili olarak, temel özellik belirli bir kas grubuna ait kan akımını azaltmaktır. Düşük kan akımı ile gerçekleştirilen kas kasılması, metabolik stresi yükseltir ve kardiyovasküler kontrol merkezi refleksini uyarak, abartılı bir sempatik sinir aktivitesine neden olabilir. Sempatik aktivitede artış, periferik vasküler dirençteki artışı tetikleyip sonuç olarak egzersiz sırasında kan basıncını artırabilir. Ayrıca, geleneksel egzersizlerin devamlılığı sağlandığı zaman uzun vadeli bir yarar olarak, post-egzersiz hipotansiyon sağladığı da bilinmektedir.(82) KAKE, geleneksel direnç egzersizine göre egzersiz sonrası daha fazla hipotansif yanıt sağlamasına rağmen, özellikle bilinen hipertansif bireylerde, geleneksel egzersize kıyasla daha yüksek sistolik ve/veya diastolik kan basıncı değerlerine yol açmaktadır.(83)

Üst ekstremiteye akut, düşük dirençli-KAKE uygulamalarında, sağlıklı genç bireylerde merkezi kan basınçları ve nabız dalgası hızları artmakta dolayısıyla bu da artmış arteryel sertliği göstermektedir. Ancak, alt ekstremiteye düşük dirençli-KAKE uygulamasını takiben arteryel sertlikte önemli bir artış olmadığı görülmektedir. Uzun vadeli ve düşük dirençli-KAKE uygulamaları sağlıklı genç ve yaşlı kişilerde arteryel sertlik ölçümlerinde anlamlı bir değişikliğe yol açmamaktadır. Bununla birlikte, tek bir çalışma, orta yaşlı yetişkinlerde düşük dirençli-KAKE uygulamasını takiben nabız dalga hızında küçük bir artış olduğunu bildirmiştir, bu sebeple halihazırda hemodinamik risk faktörleri olan kişilerde dikkatli olmak gerekmektedir.(84)

Egzersiz sonrası kalp atım hızı değişkenliği (HRV), kardiyak stresin önemli bir belirtici olan kardiyak otonomik modülasyonu (CAM) değerlendirmek için iyi kabul gören, invaziv olmayan bir yöntemdir. Egzersiz sonrası bozulmuş CAM, azalmış parasempatik reaktivasyonun göstergesidir ve egzersizden sonra kardiyovasküler olayların potansiyel bir tetikleyicisi olduğu için özellikle klinik ilgi alanı olmuştur. Egzersiz sonrası kardiyak otonomik toparlanma, yapılan egzersiz yükünden, yaştan, egzersizin zamanından ve fiziksel uygunluktan önemli ölçüde etkilenir. Daha fazla metabolik stres içeren yüksek yoğunluklu egzersizlerin, düşük yoğunluklu egzersizlere kıyasla vagal iyileşmede bir gecikme ile ilişkili olduğuna dair ikna edici kanıtlar bulunmaktadır. Ek olarak, yapılan güncel bir çalışmada

düşük yoğunluklu egzersizlere kan akımı kısıtlama uygulanması eklenmesi halinde dahi kardiyak otonomik ve hemodinamik toparlanmanın bozulmadığı, aksine yüksek yoğunluklu egzersizlere göre daha iyi sonuçlara yol açtığı gösterilmiştir.(85)

Kan akımı kısıtlamalı dayanıklılık egzersizleri, maksimal oksijen tüketimini ve egzersiz dayanıklılığını artırmaktadır. Bununla birlikte, bu fenomenin arkasındaki fizyolojik mekanizmalar net olarak belirlenememiştir. Büyük olasılıkla, interval-KAKE dayanıklılık antrenmanı, dinamik submaksimal egzersiz sırasında, esas olarak kaslara konvektif oksijen iletimini artırarak oksijen taşınmasına karşı periferik direnci azaltmaktadır. Bunu destekleyen bir çalışmada, yoğunluk olarak birbiriyle eşleştirilmiş, kan akımı kısıtlaması eklenmiş ve eklenmemiş dayanıklılık antrenmanları karşılaştırıldığında, kan akımı kısıtlamalı grupta bacağı konvektif oksijen taşınmasında istatistiksel anlamlı bir artış saptanmıştır. Aynı zamanda kontrol gruba kıyasla uyluk net laktat salımında azalma gösterilmiştir. Bu çalışmada dikkati çeken, KAKE uygulaması ile kasılan kasların oksijen talebini karşılamak için difüzyonel oksijen iletkenliğinde bir artış olmaması, oksijen iletimindeki artışın konvektif iletimden kaynaklanmasıdır. Böylece en azından teorik olarak sporcular daha düşük seviyelere antrene olsalar bile, kas oksijen ihtiyaçları gradiente bağlı diffüzyon ile değil, konveksiyon iletiminden sağlanabildiği için, VO_{2max} 'in yüksek yüzdelerinde egzersize devam etme süresini yani dayanıklılıklarını artırabilirler.(69) Gelecekteki araştırmalar, dayanıklılık sporcuları için KAKE-dayanıklılık antrenmanının potansiyel ergojenik değerine odaklanmalıdır.



Şekil 4.2 Oksijenin Difüzyonla (solda), Konveksiyonla (sağda) İletimi

KAKE uygulamalarıyla ilgili dikkate alınması gereken durumlardan birisi de, ve belki de en önemlisi, egzersiz-presör reflektir. Egzersiz sırasında metabolitler kas interstisyumunda birikir. Kas interstisyumu, grup 4 afferent sinir lifleri içerisinde bu metabolitlere yanıt veren ve metaborefleksi devreye sokan kimyasal olarak duyarlı reseptörler içerir. Sonuç olarak metaborefleks sempatik tonusu artırır ve kalp atım hızı ve arteryel kan basıncı gibi hemodinamik parametrelerde belirgin artışlara yol açar.(86) KAKE uygulamaları bilindiği üzere kas interstisyumunda metabolitleri fazla miktarda biriktirir ve dolayısıyla bu durum kan akımı kısıtlı-direnç egzersizlerinin abartılı metaborefleks aktivasyonuna yol açabileceği görüşünü destekler.(87) Genç, sağlıklı bireylerde yapılan birkaç çalışma, KAKE uygulamasının kardiyovasküler yanıtları şiddetlendirdiğini göstermiştir.(66,88,89) Metaborefleks dinamiğinin halihazırda kardiyovasküler hastalık, periferik arter hastalığı ve diabetes mellitus gibi sistemik hastalıkları olan kişilerde bozulmuş ve aşırı aktive olabileceğini de akılda bulundurmak gerekmektedir. Bu durumun olumsuz etkilerinden kaçınmak için bireysel olarak basınç belirlenmelerinin yapılması çok büyük bir öneme sahiptir.(90)



Şekil 4.3 Egzersiz-Presör Refleks

4.8. Kan Akımı Kısıtlı Egzersizin Kemik Üzerine Etkileri

KAKE ile ilgili literatürün gelişime ihtiyaç duyduğu kısımlardan birisi kemik metabolizması üzerine etkileridir. Birkaç çalışma KAKE uygulamasının, kemik spesifik alkalen fosfataz düzeyini artırarak yapımı artırdığı ve N-terminal telopeptid düzeyini azaltarak rezorbsiyonu azalttığı, dolayısıyla kemik metabolizması üzerindeki olumlu etki sağladığını göstermiştir.(91,92) Ancak, örneklemelerin, egzersiz türünün, müdahale sıklığının veya süresinin metodolojik standardizasyonu olmadığı için kesin sonuçlara varılamamıştır. Bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

4.9. Kan Akımı Kısıtlı Egzersizin Sinir Sistemi Üzerine Etkileri

Düşük dirençli-KAKE uygulamasının periferik sinir iletimi üzerine olumsuz bir etkisi olmadığı düşünülmektedir.(93) Aksine çoğunlukla elektromyografi (EMG) ile takipli çalışmalarda, KAKE uygulanırken sinirsel adaptasyonda artış olduğu gösterilmiştir. Bu durum genel görüş olarak, yapısal değişikliklerin yanı sıra, nöral değişikliklerin de düşük dirençli-KAKE uygulamasını takiben gözlemlenen kuvvet artışlarına katkıda bulunabileceği fikrini destekliyor gibi görünmektedir. Kas düzeyinde daha fazla bilgiye sahip olduğumuz ortadadır ve uzun vadeli düşük dirençli-KAKE, yalnızca düşük dirençli egzersizlere kıyasla daha yüksek kas aktivasyonu ile sonuçlanmaktadır. Fakat merkezi aktivasyon ve kortikospinal uyarılma alanlarında bulunan çalışma sayısı az olduğu için kanıtlar daha tartışmalıdır. Var olan literatür, genel olarak düşük dirençli egzersizlere kan akımı kısıtlaması eklendiğinde nöral adaptasyonlarda artış olduğu, fakat benzer bir avantajı yüksek dirençli egzersizlere karşı sağlayamadığı veya aralarında en azından anlamlı bir fark olmadığı yönündedir.(94) Özetle, düşük dirençli-KAKE uygulamasını takiben meydana gelen adaptasyonları daha fazla araştırmak için, intrakortikal inhibisyon, kortikal kolaylaştırma, tek motor ünitesi aktivitesi gibi nöral parametrelerin karmaşık ölçümlerini kullanan daha uzun vadeli çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.(94)

4.10. Kan Akımı Kısıtlı Egzersizin Böbrek Fonksiyonları Üzerine Etkileri

Günümüze kadar KAKE uygulamasının renal fonksiyonlar üzerine etkisi iki çalışmada araştırılmıştır. Birincisinde Evre 2 kronik böbrek hasarı olan hastalarda KAKE, kan akımı kısıtlamasız direnç egzersizleri ve egzersizsiz kontrol grupları altı aylık periyotlarla karşılaştırılmıştır. KAKE uygulaması kontrol grubuna kıyasla, glomerüler filtrasyon hızını (GFR) korumuş, üremik parametreleri iyileştirmiş, sitokin profil regülasyonunu ve klotho/Fibroblast Büyüme Faktörü-23 (FGF23) eksenini iyileştirerek hastalığın ilerlemesini hafifletmiştir. Kan akımı kısıtlaması uygulanan ve uygulanmayan direnç egzersizi grupları arasında ise, GFR düşüşünün azaltılması açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır.(95) İkinci çalışmada, düşük dirençli-KAKE uygulaması kan basıncını düşürmüştü, oksidatif stresi azaltmış, vazoaktif peptitleri kontrol etmiş ve sonuç olarak tahmini GFR'deki azalmayı hafifletmek için ümit verici bir ilaç dışı strateji olarak görülmüştür.(96)

4.11. Kan Akımı Kısıtlı Egzersizin Psikolojik Etkileri

Düzenli fiziksel aktivitenin (aerobik, anaerobik egzersizler, kuvvet egzersizleri gibi) psikolojik faktörler üzerine olumlu etkileri olduğu bilinmektedir. KAKE uygulamasının psikolojik faktörler üzerine etkisi ise yalnızca birkaç çalışmada araştırılmıştır.

Akut, düşük yoğunlukla aerobik egzersiz uygulaması, düşük yoğunluklu aerobik egzersiz + kan akımı kısıtlaması ve yüksek yoğunluklu aerobik egzersiz karşılaştırıldığında; kan akımı kısıtlı-aerobik egzersiz grubu ve yüksek yoğunluklu aerobik egzersiz grubunda post-egzersiz erken dönemde duygudurumun negatif olarak etkilediği gösterilmiştir.(97)

Buzdağı profili, normalde sporcu popülasyonda görülmesi beklenen, yaşama sevincinde yüksek, negatif duygudurum özelliklerinde (depresyon, yorgunluk, gerginlik, öfke ve konfüzyon) ise düşük skorları gösteren olumlu bir betimlemedir. Direnç egzersizlerine eklenen kan akımı kısıtlama uygulamasının psikolojik faktörler üzerine etkisinin incelendiği bir çalışmada, yüksek yoğunluklu direnç egzersizi ile karşılaştırıldığında, düşük dirençli-KAKE uygulaması, yorgunluğu artırdığı için ruh hali üzerinde akut bir negatif etki yaratmış ve buzdağı profilinin bozulmasına sebep olmuştur. Yazarlar artmış yorgunluk düzeyi yarattığı için bu egzersizleri spor müsabakalarından önce uygulamamayı tavsiye etmiştir.(98)

Kan akımı kısıtlı egzersizlerin doğası gereği ortaya çıkan fizyolojik, nöromusküler ve psikolojik sonuçlar bu uygulamanın kognitif fonksiyonlara da olumlu etki sağlayıp sağlayamayacağı sorusunu akıllara getirmektedir.(99)

4.12. Kan Akımı Kısıtlı Egzersizin Üst Ekstremité Üzerine Etkileri

KAKE uygulamaları ilk kullanıma başlandığından beri çoğunlukla alt ekstremité sorunlarında kullanılmaktadır. Çok sayıda çalışma vücudun alt tarafında gerçekleştirilen düşük dirençli-KAKE üzerine odaklanmışken, anatomik konumu nedeniyle doğrudan kan akımı kısıtlaması altına alınamayan göğüs ve omuz kasları gibi bazı kaslardan oluşan vücudun üst tarafındaki etkinliği hakkında çok daha az şey bilinmektedir.(18)

Yakın zamanda yapılan bir sistematik derlemede vücudun üst kısımlarına uygulanan KAKE etkinlikleri araştırıldığında elde edilen önemli bir bulgu, KAKE uygulamasının çeşitli kas

gruplarının boyutunu ve kuvvetini artırabildiği ve bunun kesinlikle ekstremitelerdeki kaslarıyla sınırlı olmadığıdır. Bununla birlikte, kan akımı kısıtlamasının proksimalinde kalan kas gruplarını hedefleyen egzersizler (örn. göğüs, omuzlar, sırt gibi), görece daha fazla sayıda tekrarlardan fayda sağlayabilir gibi görünmektedir. Ayrıca, yüksek basınçların kullanılması kas boyutunu ve kuvvetini fazladan artırmamaktadır, bu nedenle kısıtlayıcı basıncın düşük yüzdelerle seçilmesi önerilmektedir. Bu bilgiler ışığında vücudun üst tarafındaki düşük dirençli-KAKE etkinliği, çeşitli anatomik ve fizyolojik farklılıklara rağmen vücudun alt tarafındaki etkinliğe benzer görünmektedir. Vücudun üst tarafındaki aerobik egzersizin etkinliği ise bu açıdan henüz test edilmemiştir.(15)

Üst ekstremitelerde unilateral KAKE uygulamasının proksimal, distal ve kontralateral etkilerinin kontrol grubu ile karşılaştırıldığı bir çalışmada, KAKE uygulamasının proksimalindeki omuz kaslarında fleksiyon, abduksiyon ve skapsiyon yönlerinin dinamometrik kuvvetlerinde, distalinde ise kavrama kuvvetlerinde, kan akımı kısıtlaması uygulanmayan ekstremiteler ve kontrol gruplarına kıyasla istatistiksel anlamlı artışlar görülmüştür. Kol ve önkol çevre ölçümlerinde, yine KAKE uygulanan ekstremitelerde, uygulanmayan ekstremiteler ve kontrol gruplarına kıyasla anlamlı artışlar olmuştur. Hatta KAKE uygulanmayan kontralateral ekstremitenin distal kavrama kuvveti ölçümü de kontrol gruptan istatistiksel olarak anlamlı yüksek ölçülmüştür.(100) KAKE uygulanmayan ekstremitenin kontrol gruba göre daha iyi sonuçlar yakalaması, yine literatürde daha önce bildirildiği üzere, KAKE uygulamasının sistemik bir etkisi olduğunu düşündürmektedir.(19)

Yalnızca kas sorunlarında değil, üst ekstremitelerde distal radius kırıklarının hem cerrahi hem konservatif tedavileri sonrası KAKE uygulamasının etkinliğini test eden çalışmalarda, uygulamanın tolere edilebilir olduğu ve radyografik iyileşme üzerinde herhangi bir zararlı etki olmaksızın, erken dönemde kullanıldığında, aktiviteyle birlikte ağrıda daha hızlı azalma ve hasta öznel skorlarında iyileşme sağladığı gösterilmiştir.(101,102)

4.13. Kan Akımı Kısıtlı Egzersizin Alt Ekstremitte Üzerine Etkileri

KAKE uygulamalarıyla ilgili çalışmaların büyük bir kısmı alt ekstremitte ile ilgili olup çok çeşitli klinik durumlarda etkinliği araştırılmıştır. Özellikle uyluk kaslarının kuvvet ve hipertrofisi için çalışmalar çoğunluktadır. Örnek olarak, diz yaralanmaları, diz ortopedik cerrahi girişimlerinin (özellikle ön çapraz bağ rekonstrüksiyonu) öncesi ve sonrası rehabilitasyonu, osteoartrit veya patellofemoral ağrı sendromu gibi kronik ağrılı durumlar, travma sonrası veya herhangi bir sistemik veya ortopedik rahatsızlığa bağlı immobilizasyon neticesinde oluşan atrofi, yaşlı popülasyonda sarkopeni, osteoporoz ve osteopeni gibi yüksek şiddet direnç egzersizlerinin tolere edilemediği durumlar, kalf ve ayak bileği yumuşak doku yaralanmaları ve/veya cerrahileri sonrası, hatta tedavi amaçlı değil değil performans amaçlı olarak alt ekstremitte kuvvetini artırmak kullanımı da bulunmaktadır.(10,12,103–109)

Dizle ilişkili durumlarda düşük dirençli-KAKE, yalnızca düşük direnç egzersiz programına kıyasla, özellikle postoperatif rehabilitasyon programına ek olarak kullanılırsa, hastalarda diz ağrısının azaltılması, fonksiyonel kapasitelerin iyileştirilmesi, kuadriseps kas kuvveti ve kas kalınlığı artırılması açısından anlamlı artışlar sağlamaktadır. Ayrıca, düşük dirençli-KAKE daha az diz ağrısına yol açarak, yüksek dirençli kuadriseps kuvvetlendirme programına benzer fonksiyonel skorlar sağlamakta ve kas kalınlığını iyileştirmede eşit derecede etkili olmaktadır. Bu nedenle, KAKE, geleneksel kuadriseps kuvvetlendirme programının semptomları şiddetlendirdiği halihazırda diz rahatsızlığı olan hastalar için alternatif olarak kullanılabilir.(110,111)

Düşük dirençli-KAKE uygulaması patellofemoral ağrı sendromunda hem akut kullanımda hem de uzun dönemde, hipoaljezi sağlama boyutunda standart rehabilitasyon egzersizlerinden daha başarılı görünmektedir.(10,112)

Ön çapraz bağ tamiri (ACL-R) sonrası rehabilitasyonda KAKE kullanımında, yüksek direnç egzersizlerine kıyasla iskelet kası hipertrofisini ve kuvvetini, dizde daha az ağrı-effüzyon ve benzer AZD ile geliştirdiği gösterilmiştir. Bu nedenle kan akımı kısıtlı direnç egzersizi, ACLR hasta popülasyonlarında cerrahiye takiben rehabilitasyonun özellikle erken safhalarında giderek artan yüklenme için uygun bir yöntem olarak görünmektedir. Burada asıl hedeflenen, yüksek dirençlerle kuvvet çalışmalarının, tamir edilmiş bağ üzerine yaratacağı makaslama kuvveti sebebiyle mümkün olmadığı dönemde, kan akımı kısıtlı direnç

egzersizlerinin kendine özgü mekanizmalarıyla düşük direnç egzersizlerden maksimum gelişmeyi sağlamaktır.(113,114) Genelde erken dönemde uygulansa da, yalnızca vücut ağırlığı ve yürüme kan akımı kısıtlı egzersizlerinden oluşan ev tabanlı bir programın uygulandığı bir çalışmada, ACLR'den birkaç yıl sonra dahi KAKE uygulamasının kuadriseps kas kalınlığını ve diz ekstansör kuvvetini artırdığı ve asimetriyi azalttığı gösterilmiştir.(115) Kan akımı kısıtlı egzersizlerin cerrahi sonrası erken dönemde uygulanması, biyomekanik açıdan da bir dezavantaj yaratmayıp güvenli olarak nitelendirilmektedir.(116) Ancak özellikle ACLR sonrası uygulanan KAKE için metodolojide ortak bir düzenin yakalanmamış olması (basınç belirlenmesi, egzersiz protokolü, manşon özellikleri gibi), yapılan sistematik gözden geçirmeleri zorlaştırmakta ve literatüre olumlu olduğu yönünde kanı yaratsa da net bilgiler verememektedir. (104,105,117)

KAKE uygulamasının diz osteoartritinde semptomları ve ağrıyı azaltmada, fonksiyonel skorlamaları, kas hacmini ve kuvvetini ise artırmada etkili olduğu gösterilmiştir. Hatta diz osteoarriti olan hastalarda KAKE, yüksek yük zaten tolere edilemediği ve ağrıda bir kısır döngü yarattığı için yüksek direnç egzersizlerden daha etkili olabilmektedir. Osteoartrit görece ileri yaşlarda geliştiği için, bu popülasyonda komorbidite açısından dikkatli olunmasında yarar bulunmaktadır.(11,118,119)

Total diz artroplastisi (TKA) giderek daha fazla yapılmakta ve cerrahiyle ilişkili kas atrofisi rehabilitasyondaki ana problemi oluşturmaktadır. Kas gelişimi üzerine bilinen etkileri sebebiyle TKA cerrahisi öncesi ve sonrasında KAKE uygulamalarının yararlı olabileceği düşünülmektedir.(120)

KAKE uygulamasının tendon üzerine etkileri çok fazla araştırma konusu olmamakla birlikte, bir çalışmada aşil tendon morfolojisi, mekaniği, kesit alanı ve sertliği üzerine etkileri açısından yüksek direnç egzersizlere benzer sonuçlara yol açtığı gösterilmiştir. Teorik olarak, KAKE klinik açıdan özellikle yüksek yükleri tolere edemeyen fakat myotendinöz bölgeye yönelmek istenen hasta gruplarında faydalı olabilir.(121)

Kronik ayak bileği instabilitesinin rehabilitasyonunda düşük dirençli-KAKE uygulanması, yalnızca düşük dirençli egzersiz uygulanan kontrol grubuna kıyasla daha fazla fibularis longus ve tibialis anterior kas EMG aktivasyonu ve oksijen tüketimine yol açmıştır. Bu açıdan ayak

bileği rehabilitasyonunda da alternatif bir yöntem olarak kullanılma ihtimali bulunmaktadır.(108)

4.14. Kan Akımı Kısıtlı Egzersizin Kasılma Tipine Göre Etkileri

Genel olarak kasılma tipinden bağımsız olarak (konsantrik, eksantrik, izokinetik veya izometrik) KAKE uygulamasının özellikle düşük yoğunluklu direnç egzersizlerinde, kontrol gruplarına kıyasla artmış hipertrofi ve kuvvetle ilişkili olduğunu gösteren kanıtlar çoğunlukta olmakla birlikte(118), literatürde bununla çelişen birkaç çalışma da bulunmaktadır. Örneğin bir çalışmada, kontrol grubuna kıyasla konsantrik kuvveti artırdığı ancak izometrik kuvveti veya kas boyutunu değiştirmedeği gösterilmiştir.(122) Başka bir çalışmada ise unilateral olarak konsantrik veya eksantrik kan akımı kısıtlı egzersizler karşılaştırıldığında, eksantrik KAKE grubunun, konsantrik gruba kıyasla egzersiz yapılmayan ekstremitesinde anlamlı kuvvet artışları olduğu gösterilmiş, bu durum cross-over etkisine bağlanmıştır.(123)

4.15. Devamlı-Aralıklı Kan Akımı Kısıtlı Egzersizin Etkileri

Daha önce bahsedildiği gibi, KAKE uygulaması devamlı veya aralıklı olarak yapılabilir. Literatürde var olan çalışmalarda çoğunlukla devamlı kan akımı kısıtlaması kullanılmıştır ve aralıklı kan akımı kısıtlaması tercih edilmemektedir. Bunun başlıca nedenleri arasında, uygulanmasının daha zahmetli olması ve devamlı kan akımı kısıtlamasına üstün olmaması, daha yüksek basınçlar gerektirdiği için hemodinamik olarak fazla yüklenmeye yol açması ve hatta bazı çalışmalarda yeterli kassal gelişimi sağlamadığının gösterilmesi sayılabilir.(78,124,125)

Literatürde direkt olarak, devamlı ve aralıklı kan akımı kısıtlama uygulamalarının karşılaştırıldığı birkaç çalışma da bulunmaktadır. Örneğin bir çalışmada, aralıklı KAKE uygulamasının artmış kas aktivitesi, metabolik stres ve kas hücresi şişmesi dahil olmak üzere, devamlı KAKE uygulamasında yaygın olarak gözlemlenen fizyolojik tepkileri zayıflatmadığı gösterilmiştir.(126) Yukarıdaki bilgilerle çelişen şekilde, aralıklı KAKE uygulamasının herhangi bir değişkende, devamlı KAKE uygulamasından önemli ölçüde eksikliği olmadığı ve double product (ikili çarpım) yani kalp atım hızı x sistolik kan basıncı değeri ve AZD'de daha düşük bir artış yarattığı için rehabilitasyon için mükemmel bir seçenek olarak görülebileceğini belirten

bir çalışma da bulunmaktadır.(127) Fakat bu çalışmada kan akımı kısıtlaması için bireyselleştirilmiş bir değer değil, sistolik kan basıncı x 1.3 formülünü kullanılmış olduğunu göz önünde bulundurmakta yarar bulunmaktadır. Son olarak başka bir çalışmada, aralıklı KAKE uygulamasının devamlı KAKE ile benzer kuvvet artışı sonuçlarına ve kas yorgunluğuna yol açarken, daha az ağrıya sebep olduğu ve bunun avantaj olarak kullanılabileceği belirtilmiştir.(128) Fakat bu çalışmada da KAKE uygulaması için önceden belirlenmiş sabit basınçlar uygulandığını göz önünde bulundurmakta yarar bulunmaktadır.

4.16. Kan Akımı Kısıtlı Egzersizin Sporcularda Kullanımı ve Performans Üzerine Etkileri

Düşük dirençli-KAKE uygulamasının, yüksek dirençli egzersizler kadar kas lifini etkilediği gösterilmemiştir, daha ziyade düşük dirençli egzersizler ile yüksek dirençli egzersizler arasında bir yere tekabül eden faydalar sağlıyor gibi görünmektedir.(129) Sağlıklı sporcular ise genellikle yüksek dirençli egzersizleri tolere edebilecek düzeyde olduğundan, KAKE kullanımının bu grupta kısıtlı olacağı düşünülebilir fakat, bir dizi araştırmada geleneksel egzersizlere ek bir uygulama olarak kullanıldığında umut vadettiği gösterilmiştir.

Yüksek dirençli egzersiz uygulamaları, bağ dokuları üzerindeki stres ve kas yorgunluğu sebebiyle sporcular üzerinde olumsuz etkilere neden olabilir.(36) Alternatif olarak KAKE bu riskleri azaltırken, sağlıklı sporcular için direnç egzersizi uygulamalarının bir parçası olarak dahil edildiğinde, kuvveti ve performansı artırma potansiyeline sahiptir. Düşük dirençli-KAKE, geleneksel yüksek yoğunluklu direnç egzersizleri ile birlikte uygulandığında ise sporcular için maksimum sonuçlar sağlayacak gibi görünmektedir. Günümüzdeki literatür, bu görüşü destekler niteliktedir. KAKE uygulamasının submaksimal bir yükte kas gelişimini uyarma özelliği göz önüne alındığında, sporcular daha fazla kas gelişimi elde etmek için bu yöntemi antrenmanların sonunda uygulayabilir ve en azından teorik olarak daha fazla gelişim sağlayabilir gibi görünmektedir.(36) Bunu destekler nitelikte, futbolcuların sezon dışı rutin kuvvet egzersizlerine KAKE ile eş zamanlı direnç bandı egzersizlerinin eklenmesinin sonuçları incelendiğinde, KAKE grubu, kontrol grubuna kıyasla bench press (% 7'ye karşı % 3.2) ve squatta (% 8'e karşı % 4.9) istatistiksel olarak anlamlı bir kuvvet artışı göstermiştir.(130) Bununla birlikte, kan akımı kısıtlı egzersizin hangi boyutta hipertrofi sağlayacağı konusunda

alışmalar arasında değişkenlik bulunmaktadır. Bu sebeple uygulamanın sporcular için genel etkinliğini belirlemek adına daha fazla standardize araştırmaya ihtiyaç bulunmaktadır.(36,131)

Teknik açıdan bakılacak olursa, KAKE uygulamasının optimal kullanımı, hem makro hem de mikro dn düzenlemesinde egzersiz periyotlamasına uymalıdır. KAKE uygulamasının egzersiz programında kullanılması durumunda, zamanla oklüzyon süresi, kısıtlı egzersizlerin geleneksel egzersize oranı ve en önemlisi, basınç veya manşon genişliği açısından yeterli kademeli artış veya modifikasyonlar yapılmalıdır.(132)

Aerobik egzersiz, kardiyovasküler sağlık ve işlevin sürdürülmesinin ayrılmaz bir parçasıdır ve aynı zamanda sportif performansı artırmada önemli bir rol oynar.(133) İlginç bir şekilde, kan akımı kısıtlama uygulamasının aerobik egzersizler ve dayanıklılık egzersizlerinde de potansiyel faydası olduğu gösterilmiştir. Düşük yoğunluklu ve kan akımı kısıtlı kardiyovasküler egzersiz yapan hastalarda, araştırmalar maksimum aerobik kapasite ve ventilasyonda küçük ama istatistiksel anlamlı bir artış olduğunu göstermiştir.(5) Bunu destekler nitelikte, koşu antrenmanlarına kan akımı kısıtlaması eklenmesi ile koşu ekonomisi, pik koşu hızı ve tükenene kadar koşma süresi değerlerinde küçük ama potansiyel olarak faydalı iyileştirmeler sağlamaktadır.(134) Kan akımı kısıtlaması ile birlikte aerobik egzersiz uygulanması, nöromüsküler ve metabolik değişkenlerde, akut ve uzun dönemde pozitif değişiklikleri teşvik etmekte, hemodinamik değişkenlerde daha büyük bir yükselmeye sebep olmakta ve kan akımı kısıtlaması olmadan aynı yoğunluktaki egzersizlere kıyasla egzersiz sırasında ve sonrasında daha yüksek enerji tüketime sebep olmaktadır.(135) KAKE uygulanmasıyla artan aerobik performans etkileri, orta şiddetteki egzersizlerde yüksek şiddetli egzersizlere kıyasla daha fazla olmaktadır.(136)

Aktivasyon sonrası performans gelişimi (PAPE) genel olarak koşullu aktivite tarafından tetiklenen atlama, koşma ve fırlatma gibi sportif aktivitelerde kısa vadeli bir iyileşmeyi ifade etmektedir ve kan akımı kısıtlaması altında 1RM'nin %70 düzeyi ile art arda uygulanan bench press egzersiz setleri sırasında ortaya çıkmaktadır.(137)

Yalnızca serbest ağırlıklarla değil, squat ve lunge gibi vücut ağırlığıyla yapılabilen egzersizlere kan akımı kısıtlama uygulaması eklenmesiyle, uyluk çevresi gelişimi ve özellikle fleksör kuvvet olmak üzere alt ekstremitte kuvvetinin arttığı gösterilmiştir.(103)

Bisiklet sporcularında düşük yoğunluklu KAKE, yalnızca düşük yoğunluklu antrenmandan farklı olarak kas hipertrofisi sağlıyor ve aerobik kapasiteyi artırarak tükenene kadar geçirilen süreyi artırıyor gibi görünmektedir.(4) Ancak bisiklet performansı ile ilgili bunun tersi yönünde sonuçlar da bildirilmiştir.(138)

Gelecekte sadece kuvvet veya durağan dayanıklılık egzersizlerinden ziyade, fonksiyonel antrenmanlara da kan akımı kısıtlama uygulaması eklenmesini bekleyebiliriz. Bunun için kullanıcı dostu, hafif ve ucuz ekipmanın geliştirilmesi bu ihtimali artıracaktır.(139) Fonksiyonel olarak kullanıma örnek bir çalışmada, futsal antrenmanlarına entegre edilen KAKE uygulaması, EMG ile ölçülen kas aktivasyonunu ve kan değerlerinde IGF-1 düzeyini artırmasına rağmen, bu değerler kontrol grubuyla benzer saptanmıştır.(140)

Sıçrama performansı ile ilişkili olarak literatürde çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Bir çalışmada 4 haftalık KAKE protokolünün, squat-jump ve counter-movement jump sonuçlarına etki etmediği bildirilmişken, akut olarak uygulanan kan akımı kısıtlı lunge egzersizinin post-aktivasyon potansiyeli etkisiyle dikey sıçrama performansını artırdığı bildirilmiştir.(141,142)

Kan akımı kısıtlama uygulamasının aerobik egzersizlere eklenmesiyle, elit kürekçilerde dahi VO2max artışı elde edilebilmiş olması, bu modalitenin performans ile ilgili daha çok çalışmayı hak ettiğini düşündürmektedir.(143)

4.17. Kan Akımı Kısıtlı Egzersizin Kombine Kullanımları

Diğer birçok egzersiz modalitesinde olduğu gibi, başka yöntemlerle kombinasyonların sonuca olan etkileri KAKE uygulamaları için de araştırılmıştır.

Öncesinde düşük seviye lazer tedavisi uygulandığında, KAKE uygulaması yapılan kasa ait oksijen satürasyonundaki düşüşün en aza inebileceği, daha fazla motor ünitenin

alışmasına yardımcı olunabileceği ve belki de elde edilen hipertrofi miktarlarının artabileceğinden daha önce bahsedilmişti.(76)

Kan akımı kısıtlamasının egzersiz olmaksızın yapıldığında, kasın boyut ve fonksiyon kaybını yavaşlattığı, immobilizasyona bağlı kas kuvvet kayıplarını azalttığı daha önce gösterilmiştir.(12,144) Buradan yola çıkarak kan akımı kısıtlama uygulamasına pasif hareket eklenmesinin etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada, pasif hareket eklenmesinin yalnızca kan akımı kısıtlama uygulanmasına ek olarak bir fark yaratmadığı gösterilmiştir.(145) Yani kan akımı kısıtlamasıyla birlikte uygulanan pasif harekete verilen kassal yanıt, esas olarak kan akımı kısıtlama uyarıcısı tarafından yönlendiriliyor gibi görünmektedir.

Tüm vücut vibrasyon uygulamasının, tüm vücut vibrasyon uygulanması ve kan akımı kısıtlaması kombinasyonuyla karşılaştırıldığı bir çalışmada 8 haftanın sonunda, kan akımı kısıtlaması grubunda kontrol gruba kıyasla uyluk kas kütlesinin, maksimum kuvvetin ve kas dayanıklılığının arttığı gösterilmiştir(146). Fakat bu çalışmada yalnızca kan akımı kısıtlama uygulaması yapılan bir kontrol grubunun olmadığını dikkate almakta yarar bulunmaktadır.

Yaşlı popülasyonda düşük dirençli-KAKE uygulamasından sonra protein destek ürünü kullanımının araştırıldığı bir çalışmada, 8 haftanın sonunda hiç egzersiz yapmayan fakat protein desteği alan gruba göre, hem düşük dirençli-KAKE hem de düşük dirençli-KAKE + protein desteği grubunda anlamlı kas kesit alanı artışı saptanmıştır. Artış miktarı protein desteği grubunda daha fazla olmakla birlikte, bu farkın istatistiksel anlamlı düzeyde olmadığı görülmüştür.(147)

Kan akımı kısıtlaması ile diz ekstansiyon egzersizlerinden 1 saat önce 6mg/kg kafein tüketilmesinin etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, yapılabilen maksimum tekrar sayısı ve kan laktat konsantrasyonu anlamlı olarak artmış, ağrı düzeyi ise azalmıştır.(148)

4.18. Kan Akımı Kısıtlı Egzersizin Yaşlı Popülasyonda Etkileri

Kan akımı kısıtlı egzersizler, çok sayıda kronik hastalık popülasyonunda fiziksel olarak daha zorlu egzersiz reçetelerine (yüksek yük, yüksek yoğunluklu direnç egzersizleri gibi) olası bir alternatif olarak önerilmektedir. Genel olarak takip edilen parametreler 30 saniyelik otur-

kalk ve zamanlanmış kalk-yürü testleri olmak üzere kalkma, denge, atlama ve adım atma testlerini içeren diğer testlerde de KAKE uygulamaları objektif fiziksel işlevi iyileştirmiştir.(149)

50 yaş üzerinde etkileri incelendiğinde, KAKE uygulamasının çeşitli egzersizlerle kombinasyon halinde, kas kesit alanı, kalınlığı, hacmi, kütlesi veya ekstremitte çevresi ile ölçüldüğünde kas hipertrofisine yol açtığı gösterilmiştir. KAKE uygulamasının ayrıca kas kuvvetini ve fonksiyonel performansı geliştirdiği gösterilmiştir.(150) Buna göre hem düşük dirençli egzersizler hem de yürüme sırasında, kan akımı kısıtlamasının eklenmesi kas kuvvetinde önemli ölçüde daha fazla iyileşme sağlamaktadır. Kan akımı kısıtlaması ile, kan akımı kısıtlaması olmaksızın yürüme karşılaştırıldığında kas kütlesi de artmaktadır. Yüksek yüklü antrenmanla karşılaştırıldığında ise, düşük yük-KAKE benzer kas hipertrofisini sağlamakta, fakat daha az kuvvet artışı yaratmaktadır.(151) Objektif veri sağlamış bir çalışma olmamakla birlikte, bahsi geçen yararları düşünüldüğünde, düşük yük-kan akımı kısıtlı egzersizinin ileri yaş popülasyonda düşme ve düşmeye bağlı morbidite-mortaliteyi azaltmak için iyi bir alternatif olabileceği düşünülmektedir.(152)

Zamansal ve uzaysal yürüyüş parametreleri üzerinde tek taraflı kan akımı kısıtlaması + yürüme egzersizinin etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada, kan akımı kısıtlı ve kontrol grupları arasında hız, tempo veya çift ayak destek süresinde önemli bir değişiklik saptanmamıştır. Fakat çalışmaya dahil edilen katılımcıların yaşlı popülasyon olmaması sebebiyle de anlamlı değişiklik saptanmamış olabileceğini akılda bulundurmakta yarar bulunmaktadır.(153)

4.19. Kan Akımı Kısıtlı Egzersizin Nadir Hastalılarda Kullanımı

Daha sık kullanıldığı kas-iskelet sistemi rahatsızlıklarının yanında, KAKE uygulamasının birçok klinik durum için kullanımına kafa yorulmaktadır. Literatürde yer alan daha nadir durumlarda kullanımlarını özetlemek gerekirse:

- 12 hafta süren bir çalışmada İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (HIV+) / Edinilmiş İmmün Yetmezlik Sendromu (AIDS) hastaları düşük yoğunluk-KAKE, yüksek yoğunluk egzersiz ve kontrol (egzersiz olmadan) uygulamaları ile takip edilmiş. Her iki egzersiz grubu da, HIV / AIDS ile yaşayan katılımcılarda kas hipertrofisini,

vücut yağının azaltılmasını ve kas gücü artışını sağlamıştır. Buradan yola çıkarak özellikle düşük ve yüksek yoğunluk egzersizleri tolere edemeyecek HIV/AIDS hasta grubu için KAKE iyi bir alternatif olarak düşünülmüştür.(154)

- Multipl skleroz(MS) hastalarında KAKE uygulamasının algılanan ağrı ve zorluk düzeylerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, düşük dirençli-KAKE uygulamasının MS hastaları tarafından iyi tolere edildiği, yüksek dirençli egzersizlere kıyasla daha az algılanan zorluk derecesine sebep olduğu ve egzersiz sırasında abartılı rahatsızlık hissi veya egzersiz sonrası geç başlangıçlı kas ağrısına (DOMS) neden olmadığı gösterilmiştir.(155)
- Parkinsonlu bir hasta üzerinde etkileri araştırıldığında, düşük dirençli-KAKE güvenli bir şekilde alt ekstremitte kuvvetinde ve fonksiyonunda bir artışa yol açarken, huzursuz bacak sendromunu (orta düzeyden hafif semptomlara düşürerek) azaltarak yaşam kalitesini artırmıştır.(156)
- Romatoid artritli hastalarda yapılan 12 haftalık bir takip çalışmasının sonunda, düşük dirençli-KAKE uygulamasının kas dinamik kuvvet artışı, kesit alanı artışı ve fonksiyonel test skorlarındaki artışı, yüksek yoğunluklu grupla benzer ölçüde, subjektif bir hayat kalitesi ölçeği olan SF-36 form skorları ise yüksek yoğunluklu gruptan daha yüksek olarak saptanmıştır. Ayrıca bu çalışmada yüksek yoğunluklu gruptan 1 hasta egzersizle ilişkili ağrı düzeyi fazla olduğu için çalışmayı yarıda bırakırken, düşük dirençli-KAKE grubunda böyle bir duruma rastlanmamıştır.(157)
- KAKE uygulamasının göz üzerine etkilerinin araştırıldığı bir çalışma, genel olarak kan akımı kısıtlamasının stabil göz içi basınç sağladığı ve oküler perfüzyon basıncını koruduğunu ortaya koymuştur. Bunun tek istisnası, kol kaslarına yüksek kan akımı kısıtlamasının uygulanmasında, istatistiksel anlamlı fakat klinik olarak hafif bir göz içi basınç artışı ve oküler perfüzyon basıncı düşmesidir. Sonuçlar toplu değerlendirildiğinde ise KAKE uygulaması göz sağlığı açısından güvenle kullanılabilir durmaktadır. Ayrıca özellikle göz içi basınç ve oküler perfüzyon basıncı dalgalanmalarının istenmediği durumlarda potansiyel bir egzersiz alternatifi olarak düşünülebilir.(158)

- Post-menopozal osteoporotik/osteopenik kadınlarda yapılan 12 haftalık bir takip çalışmasında, düşük dirençli-KAKE uygulaması, kemik yapım ürünü olan prokollajen-1 N- terminal peptidi (P1NP) anlamlı ölçüde artırmış, kemik mineral dansitesinde azalmayı önlemiş, kas kuvvetinde ise orta-yüksek şiddet egzersizlere benzer artış sağlamıştır.(107)
- Son olarak COVID-19 ile ilgili bilgilerin daha net anlaşıldıktan sonra, özellikle yoğun bakım ihtiyacı doğmuş hastalarda taburculuktan sonra rehabilitasyonda KAKE kullanımının faydaları olabileceği düşünülmektedir, fakat elbette bu alanda yeterli sayı ve kalitede çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır.(159)

4.20. Kan Akımı Kısıtlı Egzersizin Metodolojisi

Güncel literatüre bakıldığında uygulayıcıların bulunan standartlar doğrultusunda KAKE uygulamasını nasıl kullanması gerektiği konusunda belirsizlikler dikkati çekmektedir.(32) Örneğin, KAKE uygulamasını takiben yüksek insidansta uyuşmaya sebep olan geniş bir basınç yelpazesi olması gibi sorunlar bulunmaktadır.

KAKE uygulaması tek başına, direnç egzersizleriyle, aerobik-dayanıklılık egzersizleriyle birlikte, pasif hareket ile, tüm vücut vibrasyon ve nöromusküler elektrik stimülasyonu gibi modalitelerle birlikte uygulanabilmektedir.(19,145,146,160)

Egzersiz protokollerine ait, egzersiz sıklığı, süresi, basınç, direnç, yoğunluk ve dinlenme sürelerini içeren temel öneriler aşağıda sunulmuştur.(21)

Ekstremiteye sağlanan kan akımını durdurmak için gereken basınç miktarı (yani arteryel oklüzyon basıncı [AOP]) manşon şekli, genişliği ve uzunluğu, ekstremita boyutu ve kişinin kan basıncı gibi ekstremitaya ve manşona ait birçok özellikle ilişkilidir.(15,18,34) Daha büyük bir ekstremita, doğal olarak arteryel kan akımını tamamen kısıtlamak için daha yüksek bir manşon basıncına ihtiyaç duyacaktır ve bu durum çeşitli manşon genişlikleri için de geçerlidir.

Bazı araştırmacılar, egzersiz esnasında kullanılacak olan manşonla belirlenen arteryel oklüzyon basıncının belirli yüzdelerini kullanarak KAKE uygulamasının bireye, manşon genişliğine ve malzemesine göre basınç ayarlanmasını önermişlerdir.(32,161) Bu işlem,

kullanılacak olan manşon arteriyel kan akımı tamamen kesilene kadar şişirilip, bu basınç noktasının belirli yüzdelerini (%40-80) kullanarak yapılabilir.

Bazı çalışmalarda üst ekstremitte sistolik kan basıncına göre (%80 veya %130 gibi) belirlenmiş basınçlar uygulamış olsa da, bu ölçümün yapıldığı manşon ile egzersiz yapılmadığı sürece bu basınçların yanıltıcı olabileceği bilinmektedir.(78) Koldan ölçülmüş sistolik bir kan basıncının, alt ekstremitte oklüzyon basıncını ne kadar belirleyebileceği de bir soru işaretidir.(162) Ayrıca sistolik kan basınç ölçümleri dahi, ekstremitenin arteriyel oklüzyon basınçları ile zayıf korelasyon gösterebilmektedir.(163)

KAKE ile yapılmış erken dönem çalışmalarda bireye veya manşona bağlı tüm faktörlerden bağımsız olarak sabit basınçlar (50-300mmHg) dahi kullanılmıştır.(144,164) Her ne kadar bu çalışmalarda bile, KAKE uygulamaları etkinliğini korumuş olsa da, gereksiz yüksek basınçların artmış rahatsızlık hissiyatı ve ciddi kardiyovasküler yanıtlara yol açabileceği de bilinmektedir.(82) Bu nedenle, etkinliklerini destekleyecek kadar kanıta sahip olduğumuz AOP'nin % 40-80'i arasında değişen basınçlar belirlemek ve KAKE uygulamalarında kullanmak en sağlıklı olarak görünmektedir.

Birçok genişlikte manşon (3-18 cm arası) KAKE uygulamasında kullanılabilir. Kullanılan manşon genişliği arttıkça, arteri oklüde etmek için gereken basınç azalmaktadır.(165) Bununla birlikte, her birinde ölçülen değere göre AOP'nin yüzdesi hesaplandığında, üç farklı boyuttaki manşonun da kan akımında benzer azalma yarattığı gösterilmiştir.(166) Yani daha düşük basınçlar hedefleniyorsa daha geniş manşon kullanmakta yarar bulunmaktadır, fakat çok geniş manşonların da egzersize engel olabileceği de akılda tutulmalıdır. Ek olarak, AOP üzerinden belirlenen görece yüzdenin, kan akımının da yüzdesini yansıtmadığını hatırlatmakta yarar bulunmaktadır. Yani AOP'nin %40'ı düzeyinde uygulanan basınç, kan akımında da %40 azalma yaratmak zorunda değildir.(167)

Hem elastik hem de naylon manşonlar KAKE için kullanılmış ve benzer genişlikte seçildiklerinde ve basınçlar eşitlendiğinde benzer ölçüde kan akımı kısıtlaması yaptıkları gösterilmiştir.(21)

4.20.1. Kan Akımı Kısıtlı-Direnç Egzersizi Önerileri

Sıklık: Haftada 2-3 (> 3 hafta) veya günde 1-2 defa (1-3 hafta)

Ağırlık-Direnç: 1RM'nin %20-%40'ı

Kan Akımı Kısıtlama Süresi: 5-10 dk/egzersiz (farklı egzersizler arasında reperfüzyon)

Tip: Küçük veya büyük kas grupları/ unilateral veya bilateral

Set Sayısı: 2-4

Manşon Genişliği: 5 (küçük), 10 ya da 12 (orta), 17 ya da 18cm (büyük)

Tekrar Sayısı: (75 tekrar) 30-15-15-15, veya tükenene kadar

Basınç: AOP'nin %40-%80'i

Setler arası dinlenme: 30- 60 saniye

Kan Akımı Kısıtlama Şekli: Devamlı veya Aralıklı

Hareket hızı: 1-2 saniye (konsantrik ve eksantrik)

Sonlandırma: Konstanrik kuvvet tükenene kadar veya istenen tekrar sayısına ulaşınca(21)

4.20.2. Kan Akımı Kısıtlı-Dayanıklılık Egzersizi Önerileri

Sıklık: Haftada 2-3 (> 3 hafta) veya günde 1-2 defa (1-3 hafta)

İntensite: < %50 vo2max/ Atım rezervi

Kan Akımı Kısıtlama Süresi: 5-20 dk/egzersiz

Tip: Küçük veya büyük kas grupları/ unilateral veya bilateral

Setler: Devamlı veya interval

Manşon Genişliği: 5 (küçük), 10 ya da 12 (orta), 17 ya da 18cm (büyük)

Basınç: AOP'nin %40-%80'i

Kan Akımı Kısıtlama Şekli: Devamlı veya Aralıklı

Egzersiz şekli: Yürüme/bisiklet/ergometre/kürek (21)

Daha önce bahsi geçtiği üzere, brakial arterin kan akımındaki azalma, uygulanan relatif basınçla doğru orantılı değildir. Bu sebeple kan akımı kısıtlamasının reçetesi belirlenirken, kan akımının her bir nispi seviyesinde sağlanan subjektif uyaran da hesaba katılmalıdır.(168)

Kullanılan manşonun kese (bladder) kısmının pozisyonu dahi AOP belirlenmesinde istatistiksel anlamlı farklara yol açmaktadır. Lateralde kalan kese pozisyonu mediale kıyasla daha yüksek basınçlarda arteryel oklüzyon sağlamaktadır. Bu sebeple manşon pozisyonunun belirlenip her bir seansta benzer şekilde uygulanması önerilmektedir.(169)

Çok tercih edilmemekle birlikte, non-pnömatik elastik bandların kendi uzunluklarının %10'u veya %20'si kadar uzayacakları şekilde ekstremite proksimaline uygulanmaları ve kan akımı kısıtlaması için kullanımları literatürde bulunmaktadır.(170) Pratik KAKE olarak da geçen bu uygulama, kas hipertrofisine yardımcı olurken AZD açısından klinik KAKE uygulamasına göre kullanıcı için daha büyük rahatlık sağlıyor ve benzer kan laktat düzeyi, büyüme hormonu ve peptid hormon düzeyleri sağlıyor gibi görünmektedir.(171-173)

Özetle, kan akımı kısıtlama basıncı her katılımcı için ayrı ayrı belirlenmelidir. Özellikle, uygulanan kısıtlayıcı basınç ve kullanılan manşon genişliğine dikkat edilmelidir.(3) Kişiye özel basınç belirlenirken de öncelikle uygulama yapılacak ekstremiteye ait arteryel oklüzyon basıncı belirlenmelidir. Arteryel oklüzyon basıncının belirlenmesi için altın standart yöntem PW Doppler ile arteryel trifazik akım deseninin kaybolduğunun görülmesidir. Fakat bu oldukça pahalı olduğu ve kolay ulaşılabilir bir yöntem olmadığı için zamanla KAKE uygulamalarında kullanmak için yöntemler geliştirilmiştir. Bunlardan ilki el doppleridir ve PW Doppler ile karşılaştırıldığında güvenilir ve geçerli bir yöntem olduğu gösterilmiştir.(174) Bir diğer yöntem el oksimetresinin kullanılması yöntemidir ve bu yöntem de güvenilir ve geçerli bir yöntem olarak bildirilmiştir.(175) Bunların yanında objektif bir sayı vermeyen fakat egzersiz basıncını belirlemek için kullanılmış 'Öznel Sıkılık Ölçeği' adı verilen ve kişinin kendi hissiyatına göre, 10 maksimum sıkma olarak düşünüldüğünde 7 puana denk gelen yeri

belirlediği bir yöntem de literatürde bulunmaktadır, fakat güvenilirliği ve geçerliliği hakkında çelişkili yayınlar bulunmaktadır.(176)

Ek olarak kullanılabilecek yöntemlerden birisi de sistolik kan basıncı, ekstremitte çevresi, doku katsayısı, yaş ve cinsiyet gibi değişkenlerin tamamını veya bir kısmını kullanarak oklüzyon basıncını 'tahmin eden' formüllerin kullanılmasıdır. Örnek olarak Tuncalı formülü, Hong-Yun Liu formülü ve KAKE için tahmin formülü gösterilebilir.(23,177,178) Son olarak literatürde var olan bir yöntem de, önceden belirlenmiş sabit basınçları (50-200mmHg arası) veya sistolik kan basıncı x 1.3 kadar basınç uygulayıp KAKE yaptırmaktır, fakat bu yöntemlerin ne düzeyde oklüzyon sağladığı hakkında bilgiler net değildir.(26,179)

4.21. Kan Akımı Kısıtlı Egzersizin Komplikasyonları-Riskleri

KAKE uygulamalarının bildirilen faydalarından bağımsız olarak, kullanımının güvenliliği sıklıkla sorgulanmaktadır. Bir ekstremitenin kan akımını fiziksel olarak kısıtlama fikri, özellikle kardiyovasküler sistem açısından kırmızı bayrak düşüncelerine neden olmaktadır. Potansiyel tehlikelere rağmen, 2006 Japon ulusal anketi (N = 13.000), cilt altı kanama (% 13), duyuşal parestezi (% 1.3) ve baş dönmesi (% 0.3) dahil olmak üzere en yaygın yan etkilerin geçici olduğunu bildirmiştir.(16) Bununla birlikte, nadir olarak literatürde rabdomiyoliz ve trombotik vakalar bildirilmiştir. Yakın zamanda yapılan bir araştırma, KAKE kullanan 115 uygulayıcının % 3'ünün rabdomiyoliz vakası yaşadığını ve % 0,8'inin uygulamada trombotik bir olay tecrübe ettiğini bildirmiştir.(32) Genel olarak, KAKE ile ilişkili risk geleneksel yüksek yoğunluklu direnç egzersizinden daha büyük görünmemektedir, ancak kardiyovasküler sistem üzerindeki etkisine yönelik uzun süreli çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır. Kardiyologlar tarafından dile getirilen potansiyel bir endişe, KAKE uygulamasının egzersiz pressör refleksi (EPR) üzerindeki etkisidir. EPR, vücudun egzersize verdiği otonom fizyolojik bir cevaptır. Egzersiz sırasında, laktat ve hidrojen iyonları gibi yüksek metabolit seviyeleri ve artan mekanik basınç, EPR'yi aktive eder. Bu basamak sempatik aktiviteyi artırarak kardiyak debi, kalp atım hızı, kasılma ve nihayetinde ortalama arter basıncında artışlara yol açar. KAKE uygulamasının EPR'nin abartılı bir yanıtına neden olduğu ve bu nedenle teorik olarak aritmiler, inme, miyokard enfarktüsü veya ani kardiyak ölüm dahil olmak üzere olumsuz kardiyak olaylara neden olma potansiyeline sahip olduğu gösterilmiştir. Bu, özellikle hipertansiyon ve kalp yetmezliği gibi halihazırda abartılı EPR'leri nedeniyle kardiyovasküler

komorbiditesi olan hastalarda geçerlidir.(180) KAKE ile ilişkili olarak bu refleksin kısa veya uzun vadeli etkilerine ilişkin veri yetersizdir, ancak uygulayıcıların, özellikle kardiyovasküler komorbiditesi olan hastalarda potansiyel riskin farkında olmaları gerekir.(82) Diğer bir endişe, uzun süreli uygulamaların varlığında yüksek kalan venöz basınç ve kronik venöz yetmezlik riskidir. Yüksek yoğunluklu egzersiz uygulamaları gerçekleştiren bireylerin 300 mm Hg'nin üzerindeki sistolik ve diyastolik basınçlara ulaşması nadir değildir. Teorik olarak buna KAKE uygulamasının eklenmesi, venöz yetmezliğe yol açacak şekilde damarlardaki valflere zarar verme potansiyeline sahiptir, ancak bu, şu ana kadar literatürde bildirilmemiştir. Bu duruma özellikle KAKE uygulamasının uzun süreli kullanımı sırasında ve halihazırda venöz yetmezliği olan hastalarda dikkat edilmesi önemlidir.

KAKE uygulaması kullanılırken yaratılan kas hasarı riski, birkaç araştırma tarafından analiz edilmiştir. Kreatinin kinaz, miyogloblin ve interlökin 6'da uygulamadan sonra anlamlı yükselmeler gösterilmemiştir. Kan akımı kısıtlı egzersizden sonra rabdomiyoliz geliştiği vaka raporları bulunmaktadır, ancak oluşumunda kan akımı kısıtlamasının neden olan faktör olup olmadığı bilinmemektedir. Japonya'da daha önce yapılan bir araştırma, 12.642 hastadan 1 tanesinde rabdomiyoliz bildirmiştir.(16) Genel olarak, kas hasarının KAKE uygulamalarıyla ilgili küçük bir risk olduğu öngörülmektedir.

Trombotik olaylarla ilgili olarak, teoride, kan akımı kısıtlanması ve endotel hasarı, Virchow'un üçlüsü aracılığıyla pıhtılaşmayı teşvik edebilir. Bununla birlikte, yine bu komplikasyon literatürde seyrek görülmektedir. Bu türdeki en büyük çalışmada, 12.642 hastadan 7'sinin (% 0.06) KAKE uygulamasından sonra derin ven trombozu (DVT) geliştirdiği bulunmuştur, ancak DVT ile KAKE arasındaki ilişkinin nedensel olup olmadığı bilinmemektedir.(16) Ayrıca çalışmalar, fibrinojen ve d-dimer dahil olmak üzere KAKE ile ilişkili pıhtılaşma için yüksek belirteçler bulamamıştır. Aksine, uygulamanın aslında fibrinolitik sistemi aktive ettiği gösterilmiştir, bu da teoride trombüs oluşumunu engelleyecektir.(32) Verinin azlığı nedeniyle, DVT öyküsü veya riski olanlarda KAKE uygulamasından kaçınılmalıdır. Cerrahi girişimler sonrası venöz tromboembolinin en yüksek görüldüğü zaman dilimi olan ilk 6 haftada KAKE kullanılmasını önermeyen topluluklar olmakla birlikte, bu zaman dilimi aynı anda hastanın da uygulamadan en fazla yararı göreceği dönemdir. Bu sebeple post-op hastalarda venöz tromboemboli risk skorlamalarını kullanarak kar-zarar oranına göre karar vermek en doğrusu gibi görünmektedir.(181)

Sonuç olarak olumsuz yan etki riskini azaltmak için doğru hasta seçimi, doğru basınç belirlenmesi ve profesyonel denetim şart olmasına rağmen, bugüne kadar KAKE uygulamalarının yüksek dirençli egzersizlerden daha riskli olduğu gösterilmemiştir. KAKE uygulamalarının kardiyovasküler sistem üzerindeki uzun vadeli etkileri daha fazla araştırmayı gerektirmektedir.(26)

KAKE uygulaması ile ilişkili bir yan etki de uyuşmadır. Bunun nedeni muhtemelen uygun olmayan yüksek manşon basınçları ve dolayısıyla gelişen periferik sinir sıkışmasıdır. Görülme sıklığı düşüktür (<% 2) ve vakalar doğası gereği geçicidir. Bununla birlikte, periferik sinir hasarını önlemek için manşonun uygun seçimi ve doğru uygulanması gereklidir.(20)

Literatürde KAKE ile ilişkili olarak 3 senkop/presenkop vakası bildirilmiştir, vakaların görece yüksek istirahat sistolik ve diastolik kan basınçlarına sahip olduğu belirtilmiş olup fazla bilgi sahibi olunan bir alan değildir.(182)

5. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu tarafından 15.10.2020 tarihinde İ9-579-20 karar numarası ile etik kurul onayı almıştır. Bu çalışma sağlıklı gönüllülerinin katılımıyla gerçekleştirilmiştir. Katılımcıların çalışmaya alınma kriterleri açısından değerlendirilmesi, muayene edilmesi ve anamnezlerinin alınması Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Spor Hekimliği'nde yapılmıştır. Katılımcılar bir hafta arayla olmak üzere günün aynı saatlerinde, en az 2 en fazla 4 saat önce son yemeklerini yemiş, son bir saat içerisinde çay, kahve içmemiş halde iki defa ölçüme katılım göstermişlerdir. Katılımcılar ölçüm öncesinde 10 dakika boyunca uyarandan uzak, sakin bir ortamda, oda sıcaklığında dinlendirilmiş, ardından sırt üstü pozisyonda her iki koldan kan basıncı ölçümleri alınmıştır. Çalışmada yalnızca dominant ekstremiteye ait test verisi kullanılmıştır. Çalışmaya 50 gönüllü katılımcı ile başlanmış, çeşitli sebeplerle 6 kişinin ikinci ölçümüne katılamaması üzerine 44 hasta ile tamamlanmıştır.

Çalışmaya dahil edilme ölçütleri şunlardır;

1. Yaş aralığının 18-45 arasında olması
2. Katılımcının çalışmaya katılmayı kabul etmesi ve bilgilendirilmiş gönüllü onam formunu imzalaması

Çalışmadan hariç tutulma ölçütleri şunlardır;

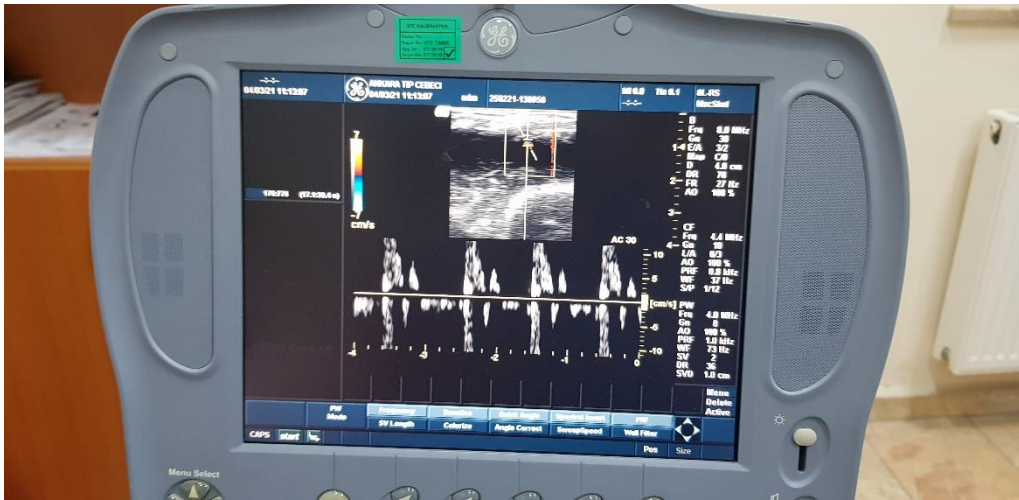
1. <18 yaş veya >45 yaş olması
2. Kardiyak hastalık öyküsü bulunması
3. Kalp yetmezliği öyküsü bulunması
4. Koroner arter hastalığı öyküsü bulunması
5. Periferik arter hastalığı öyküsü bulunması
6. Varis varlığı/ öyküsü bulunması
7. Hipertansiyon öyküsü bulunması

8. Diabetes mellitus öyküsü bulunması
9. Pulmoner hastalık öyküsü bulunması
10. Pulmoner emboli öyküsü bulunması
11. Hematolojik hastalık öyküsü bulunması
12. Geçirilmiş DVT bulunması
13. Gebelik durumunun olması
14. Oral kontraseptif kullanımı olması
15. Antikoagülan kullanımı olması
16. Aynı ekstremitede önceden cerrahi öyküsü bulunması
17. Vücut kitle indeksi >25 olması
18. Sigara kullanımı öyküsü bulunması
19. Kanser öyküsü bulunması
20. Lenfödem varlığı bulunması
21. Lenfadenektomi öyküsü bulunması

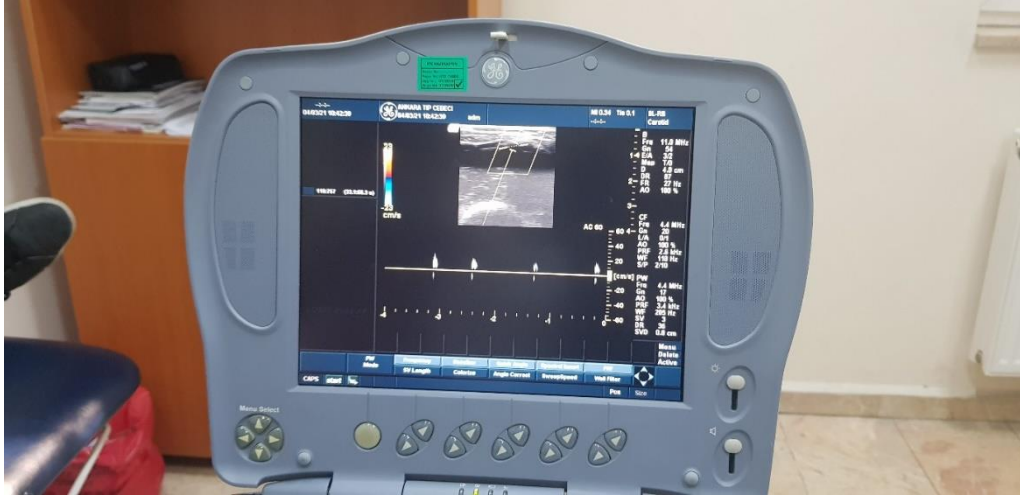
Birinci aşamada; katılımcıların oturur pozisyonda dominant ekstremitelerine ait çevre ölçümü ve cilt altı yağ doku kalınlığı ölçümü, dirsek tam ekstansiyondayken olekranonun 10 cm superiorundan mezura ve kaliper cihazı ile yapılmıştır. Ardından katılımcıların sırt üstü haldeki dominant ekstremitte arteriyel kan basınçları (hem manuel hem otomatize manşon ile), nabız hızları, solunum hızları ve vücut sıcaklıkları ölçülüp, yöntem karşılaştırmalarını yapacak hekime kör olarak not edilmiştir. Manuel kan basıncı manşonu, önce diastolik kan basıncı düzeyine şişirilmiş, ardından her bir seferde 5 mmHg olacak şekilde basınç giderek artırılmıştır. Devamında ise her katılımcıdan, rastgele sırayla olacak şekilde, şu dört yöntemle dominant üst ekstremitenin brakiyal arterine yönelik oklüzyon basınçları belirlenmiş ve not edilmiştir:

1. Pulsed-Wave Doppler ultrasonografik incelemede trifazik akım deseninin kaybolduğu andaki manşon basıncı
2. Kapiller geri dolum zamanının 3 saniye üzerine çıktığı andaki manşon basıncı
3. Parmak ucu oksimetre cihazının (G-Life YK81A) pletismografinin düz çizmeye başladığı andaki manşon basıncı
4. Manşon basıncı 5mmHg olarak yavaşça artırılırken katılımcının manşon sıkılığını öznel olarak 7/10 (10 maksimum sıkılık) nitelendirdiği andaki manşon basıncı

PW-Doppler USG ile dalga formlarının gözlemlenmesi, periferik arter hastalıklarını değerlendirmek için kullanılan temel yöntemlerden birisidir. Doppler dalga formları geleneksel olarak normal veya abnormal olarak değerlendirilir. Normalde, istirahatte periferik arterlere ait dalga formları multifazik (trifazik) desenedir. Bu durumu oluşturan etmenler sırasıyla, sistol esnasında sol ventrikül kasılmasıyla gerçekleşen yüksek hızlı ileri akım, erken diastol aşamasında geçici olarak akımın geri dönmesi ve geç diastolda aort kapağının kapanması sonucu gerçekleşen ileri akımdır. Arteriyel kan akımının engellendiği durumlarda trifazik akım deseninin kaybolmasından yola çıkarak bir artere ait oklüzyon basıncını bulunabilmektedir.(183)



Şekil 5.1 PW-Doppler USG ile Trifazik Akım Deseninin Gözlenmesi - Oklüzyon Öncesi



Şekil 5.2 PW-Doppler USG ile Azalmış Arteriyel Kan Akımının Gözlenmesi



Şekil 5.3 PW-Doppler USG ile Tam Oklüzyonun Gözlenmesi

Kapiller geri dolum zamanı değerlendirilmesi, basit bir muayene yöntemidir. Tırnak yatağına 5 saniye boyunca orta düzey bir basınç uygulama sonrası, normal tırnak yatağı renginin kazanılması için geçen süre şeklinde açıklanabilir ve 3 saniyenin üzeri periferik dolaşımda aksama olduğunun belirtisidir.(184,185) Çalışmamızda kapiller geri dolum zamanının takibini kolaylaştırmak için ölçüm yapılırken her saniye geçişinde ses çıkaran bir saatten (ticking clock) yararlanılmıştır.



Şekil 5.4 Kapiller Geri Dolum Zamanı Değerlendirmesi – Basınç Uygulanması Öncesi



Şekil 5.5 Kapiller Geri Dolum Zamanı Değerlendirmesi – Basınç Uygulanması Sırasında



Şekil 5.6 Kapiller Geri Dolum Zamanı Değerlendirmesi – Basınç Uygulanması Sonrası

Pletismograf, genel tanım olarak hacim değişikliklerini ölçmek için kullanılan bir araçtır. Vücutta bir bölgenin içediği kan veya hava miktarındaki dalgalanmalardan yararlanarak bunu gerçekleştirir. Fotopletismograf ise optik teknikler kullanan pletismograf demektir. Çoğu nabız oksimetresi aynı zamanda birer fotopletismografa sahiptir ve her nabız atışı ile arteriyel kan hacmindeki değişikliği ölçebilir. Kan hacmindeki bu değişiklik, vücudun parmak ucu veya kulak memesi gibi çevresel kısımlarında tespit edilebilir.(186) Genellikle hastaların rutin oksijen saturasyonu ve nabız hızı takibinde kullanılsa da, parmak ucu oksimetre cihazı aslen kardiyopulmoner yeniden canlandırmanın etkinliğini dahi değerlendirmek için yararlı olabilecek bir cihazdır.(187) Çalışmamızda oklüzyon basıncını tahmin etmek amacıyla, oksimetre cihazına ait pletismografin düz çizgi haline geldiği andaki basınçlar ölçülmüştür.



Şekil 5.7 Pletismograf – Oksimetre Cihazının Oklüzyon Öncesi Görünümü



Şekil 5.8 Pletismograf – Oksimetre Cihazının Oklüzyon Sonrası Görünümü

Öznel sıkılık ölçeği hastalara anlatılırken, 10/10 maksimum olabilecek sıkılık düzeyi, 7/10 ise ağrısız olabilecek en sıkı an olarak tarif edilmiştir.



Şekil 5.9 Öznel Sıkılık Ölçeği Uygulaması

İkinci aşamada; katılımcılara birinci aşamada yapılan ölçümler, sonuçları ölçümü yapan hekime tek-kör olacak şekilde tekrarlanmıştır.

Üçüncü aşamada; çevre ölçümleri de kullanılarak arteryel oklüzyon basıncı tahmin eden formül sonuçları belirlenmiş, veri toplanmış ve istatistiksel analizi yapılmıştır.

Tuncalı ve Hong-Yun Liu formülleri, cerrahi girişimler esnasında kanamasız cerrahi alan sağlamak amacıyla kullanılan, hastanın sistolik kan basıncı ve ekstremitte çevresinden yola çıkarak oklüzyon basıncını tahmin eden formüllerdir.(23)

Tuncalı formülü; $AOP = [Sistolik\ kan\ basıncı + 10] / Doku\ Katsayısı$ şeklindedir. Doku katsayısı, ekstremitte çevre ölçümünden yola çıkılarak aşağıda detayı verilen tablo ile belirlenmektedir.(188)

Tablo 5.1 Doku Katsayısı Tablosu

Ekstremitte Çevresi (cm)	Doku Katsayısı
20	0,91
21	0,90
22	0,89
23	0,88
24	0,87
25	0,86
26-27	0,85
28	0,84
29	0,83
30-31	0,82
32-33	0,81
34	0,80
35-36	0,79
37-38	0,78
39-40	0,77
41-43	0,76
44-45	0,75
46-48	0,74
49-51	0,73

Hong-Yun Liu formülü ise; $AOP = 17.986 + 3.158 \times Ekstremitte\ Çevresi\ (cm) + 0.408 \times Sistolik\ Kan\ Basıncı\ (mmHg)$ şeklindedir. İlk kısım sabit sayı olup, formül korelasyon analizi ve matematik modelleme aracılığıyla gerçek vakalar üzerinden belirlenmiştir.(189)



Şekil 5.10 Mezura ile Kol Çevresi Ölçümü



Şekil 5.11 Kaliper Cihazı ile Cilt Altı Yağ Doku Kalınlığının Ölçülmesi

İstatistiksel Analiz

Verinin normal dağılıma uygunluğu Skewness-Kurtosis, Shapiro-Wilk testi, Varyasyon Katsayısı ve Histogram ile Detrended Q-Q Plot'un görsel olarak değerlendirilmesi ile araştırılmıştır. Basınç belirleme yöntemlerinin her birinin ilk ve ikinci ölçümleri arasında ve Doppler USG ile elde edilen diğer değerlerin ortalamaları arasında anlamlı fark olup olmadığı bağımlı örneklem t-testi ile değerlendirilmiştir. Her bir ölçüm yöntemi için varyasyon katsayısı, birinci ve ikinci ölçümler arası test-retest tutarlılık için ise Pearson r hesaplanmıştır. Doppler USG ile anlamlı fark saptanmadığı durumda Pearson korelasyonunu ve R²'yi belirlemek için lineer regresyon kullanılmıştır. Yöntemler arası uyum son olarak Bland-Altman grafiği ile değerlendirilmiştir. Ekstremitte çevre ölçümü ve kaliper ölçümü ile Doppler USG ile belirlenen basınç değerleri arası ilişki Pearson korelasyonu ile araştırılmıştır. Alfa değeri $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Örneklem Boyutu

Bağımlı örneklem t-testinde, kan basıncında %7,5 düzeyinde bir farkı, %95 güç ve %5 hata payı ile saptayabilmek için örneklem boyutu 44 olarak belirlenmiştir.

6. BULGULAR

Genel Bilgiler

Çalışma 22 erkek ve 22 kadın olmak üzere toplamda 44 gönüllü ile tamamlanmıştır. Gönüllülerin yaş ortalaması $30,7 \pm 7,3$ yıl, boy ortalaması $169 \pm 4,0$ cm, ağırlık ortalaması $61,5 \pm 9,62$ kilogram, dinlenim nabız hızı ortalaması $70,7 \pm 7,9$ vuru/dk, dominant üst ekstremitte sistolik kan basıncı ortalaması $110,7 \pm 10,4$ mmHg, diastolik kan basıncı ortalaması $73,04 \pm 7,3$ mmHg, dominant üst ekstremitte çevre ölçümü ortalaması $28,3 \pm 3,3$ cm, dominant üst ekstremitte kaliper ile cilt altı yağ kalınlığı ölçüm ortalaması $16 \pm 6,5$ mm'dir (Tablo 1)

Tablo 6.1 Gönüllülerin Genel Özellikleri

	Ortalama $\pm$ St. Sapma	Minimum	Maksimum	%95 Güven Aralığı
Yaş (yıl)	$30,7 \pm 7,3$	19	45	28,4986 32,9560
Boy (cm)	$168,6 \pm 4,3$	152	188	162,4965 174,8750
Ağırlık (kg)	$62,3 \pm 9,62$	55	89	58,5784 66,1425
Nabız(vuru/dk)	$70,7 \pm 7,9$	52	90	68,3036 73,1510
Sistolik kan basıncı (mmHg)	$110,7 \pm 10,4$	90	135	107,6179 113,9730
Diastolik kan basıncı (mmHg)	$73,04 \pm 7,3$	60	90	70,7989 75,2920
Ekstremitte Çevresi (cm)	$28,3 \pm 3,3$	22	34	27,3818 29,3909
Kaliper Ölçümü (mm)	$16 \pm 6,5$	5	30	14,0237 17,9763

Basınç Belirleme Yöntemlerinin Karşılaştırılması

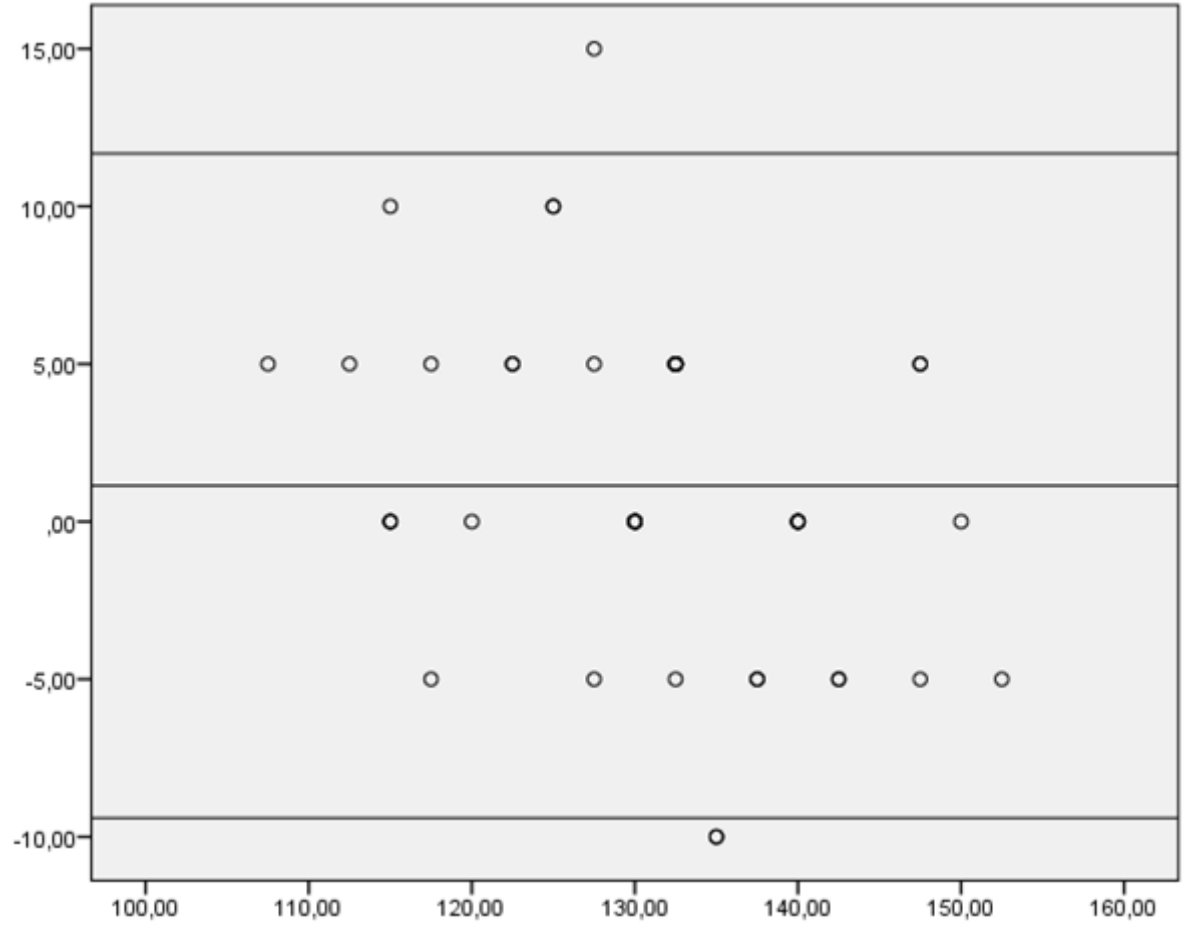
Katılımcıların nabız hızı, sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı ve basınç belirleme yöntemleri olan kapiller geri dolum zamanı, öznel sıkılık ölçeği, pulse oksimetre, Tuncali ve Hong-Yun Liu formülleri ve Doppler USG ile belirlenen oklüzyon basınçlarının ilk ve ikinci ölçümleri karşılaştırıldığında, yalnızca öznel sıkılık ölçeği ile belirlenen basınçlar arasında istatistiksel anlamlı ($157,5 \pm 17,6$ ile $172,4 \pm 18,5$ $p=0.004$) bir fark saptanmıştır. Diğer ölçüm yöntemlerinin test-retest sonuçları anlamlı derecede korelasyon göstermiş (Pearson $r >0.7$, $p<0.05$) ve istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamıştır. Her bir ölçüm yöntemi için varyasyon katsayısı hesaplanmıştır.(Tablo 2) Her bir ölçüm yönteminin altın standart olan Doppler USG ile karşılaştırılmasında ise, pulse oksimetre yöntemi hariç tüm yöntemlerde istatistiksel anlamlı ($p<0.05$) farklar saptanmıştır. Pulse oksimetre ile Doppler USG ölçümleri arasında ise ($131,5 \pm 10,2$ ile $130,4 \pm 12,0$ $p=0.168$) anlamlı bir fark saptanmamıştır.(Tablo 3) Bu iki yöntemin lineer regresyonunda Pearson r , R^2 ve standard error of the estimate sırasıyla $r=0.897$, $0,805$ ve $4,59$ mmHg olarak saptanmıştır. Bland-Altman grafiği ile pulse oksimetre ve Doppler USG yöntemleri arası uyum olduğu saptanmıştır. Ekstremitte çevresi ile Doppler USG değerleri arasında istatistiksel anlamlı bir korelasyon (Pearson $r= 0.5$, $p= 0.01$) olduğu saptanmıştır. Kaliper ölçümü ile Doppler USG ölçümleri arasında ise istatistiksel anlamlı bir korelasyon saptanamamıştır ($p=0.112$).

Tablo 6.2 Ölçümlerin Birinci ve İkinci Sonuçlarının Karşılaştırılması

	Bağımlı Değişkenler t-testi			Pearson Korelasyonu				Varyasyon katsayısı
	Ortalama	St. Sapma	p değeri	Ortalama	St. Sapma	Pearson r değeri	P değeri	Yüzde
Nabız1	70,7273	7,97194	0,917	70,7273	7,97194	0,684	<0.01	11,3
Nabız2	70,6136	9,69348		70,6136	9,69348			13,7
SistolikP1	110,7955	10,45162	0,393	110,7955	10,45162	0,870	<0.01	9,4
SistolikP2	110,1136	10,02837		110,1136	10,02837			9,1
DiastolikP1	73,0455	7,38935	0,510	73,0455	7,38935	0,610	<0.01	10,1
DiastolikP2	72,3864	7,50880		72,3864	7,50880			10,4
Kapiller1	141,0227	13,09978	0,316	141,0227	13,09978	0,762090	<0.01	9,3
Kapiller2	139,6591	12,73147		139,6591	12,73147			9,1
Öznel1	157,5926	17,61612	0,004	157,5926	17,61612	0,112440	0,576583	12,5
Öznel2	172,4074	18,57264		172,4074	18,57264			10,4
Oksimetre 1	131,5909	10,27374	0,166	131,5909	10,27374	0,825139	<0.01	7,8
Oksimetre 2	130,2273	11,20395		130,2273	11,20395			8,6
Tuncali1	144,3350	14,41202	0,468	144,3350	14,41202	0,904221	<0.01	10,0
Tuncali2	143,6411	14,28857		143,6411	14,28857			9,9
Hongyun1	152,5050	13,00257	0,356	152,5050	13,00257	0,986606	<0.01	8,5
Hongyun2	152,2030	13,16472		152,2030	13,16472			8,6
Doppler1	130,4545	12,09546	0,90	130,4545	12,09546	0,870931	<0.01	9,3
Doppler2	128,8636	11,80577		128,8636	11,80577			9,2

Tablo 6.3 Her Bir Ölçüm Yönteminin Doppler USG ile Karşılaştırılması

	Bağımlı Değişkenler t-testi		
	Ortalama	St. Sapma	p değeri
Kapiller	141,0227	13,09978	<0,01
Doppler	130,4545	12,09546	
Öznel	161,0606	20,18499	<0,01
Doppler	130,4545	12,83823	
Oksimetre	131,5909	10,27374	0,168
Doppler	130,4545	12,09546	
Tuncali	144,3350	14,41202	<0,01
Doppler	130,4545	12,09546	
Hongyun	152,5050	13,00257	<0,01
Doppler	130,4545	12,09546	



Şekil 6.1 Pulse Oksimetre ve Doppler USG Uyumuna Ait Bland-Altman Grafiği

7. TARTIŞMA

ACSM'nin yıllık rehberlerine göre kas hipertrofisinin sağlanabilmesi için 1RM'nin en az %70-80'i ile çalışılması gerekmektedir. Fakat KAKE mekanik yüke ek olarak 'metabolik stres bileşeni' sağlaması sebebiyle günlük yaşam aktiviteleri düzeyine denk gelen, 1RM'nin %20-30'u ile de kas hipertrofisi sağlayabilmektedir. Bu sebeple özellikle ortopedik ameliyatlardan önce veya sonra, kas iskelet problemi veya sistemik bir hastalık gibi bir sebeple yüksek direnç egzersiz yapması uygun olmayan veya bunu tolere edemeyecek gruplarda kan akımı kısıtlı egzersizler iyi bir alternatif olarak görülmeye başlanmıştır.

Kan akımı kısıtlı egzersizler tüm bir egzersiz boyunca, devamlı veya aralıklı olarak, ekstremitelerin proksimalinde kimi zaman şişirilebilir ve basıncı kişiye ve amaca göre ayarlanabilir bir manşon yardımı ile, kimi zaman ise elastik bir bant yardımı ile, venöz kan akımının ve kısmi olarak arteriyel kan akımının kısıtlandığı, klasik direnç egzersizlerine göre daha düşük direnç ve daha kısa süre ile yapılan egzersizlerdir.(1) Bu çalışmada da üst ekstremitelerde, devamlı kan akımı kısıtlı egzersizlerde kullanılmak üzere, kişiye özel oklüzyon basıncı belirlenebilmesi için kullanılan yöntemler altın standart olan PW Doppler USG ile karşılaştırılmıştır.

AOP kişiye ve ekipmana bağlı birçok faktörden etkilenebildiği için her ölçüm günün aynı veya yakın saatlerinde, benzer oda sıcaklığı koşullarında, aynı manşon pozisyonunda, klinik kan akımı kısıtlaması uygulanabilecek 52 cm uzunluğunda 13,5 cm genişliğinde pnömatik bir manşonla yapılarak bu faktörlerin sonuca etkileri kısıtlanmaya çalışılmıştır. Katılımcıların birinci ve ikinci ölçümlerinde, vital bulgular ve altın standart PW Doppler USG ile belirlenen oklüzyon basınçlarında istatistiksel anlamlı fark olmaması da benzer koşulların sağlanmasında başarılı olunduğunun indirekt bir göstergesi olarak kabul edilebilir.

Genel olarak kan akımı kısıtlı egzersiz uygulaması, yüksek dirençli egzersizleri güvenli bir şekilde tolere edemeyen veya istemli kas aktivitesi üretemeyen bireyler için fizyolojik adaptasyonlar elde etmek yoluyla çözüm sağlayan, geçerli, tolere edilebilir ve etkili bir araç olarak görünmekte ve performans için ise umut verici sonuçlar sağlamaktadır. Bu çalışma ise, bir yöntem araştırma çalışması olduğu için bahsi geçen gruplarda değil, sağlıklı gönüllülerde yapılmıştır. Gönüllülerin özellikleri incelendiğinde yaş ortalaması $30,7 \pm 7,3$ yıl, dinlenme

nabız hızı ortalaması $70,7 \pm 7,9$ vuru/dk, dominant üst ekstremité sistolik kan basıncı ortalaması $110,7 \pm 10,4$ mmHg, diastolik kan basıncı ortalaması $73,04 \pm 7,3$ mmHg, dominant üst ekstremité çevre ölçümü ortalaması $28,3 \pm 3,3$ cm, dominant üst ekstremité kaliper ile cilt altı yağ kalınlığı ölçüm ortalaması $16 \pm 6,5$ mm olarak ölçülmüştür ve her bir ölçüm normal aralıklardadır. Elbette sonuçların hipertansif, diyabetik veya koroner arter hastalığı olan popülasyonlarda etkinliğinin araştırılması daha güvenli kullanıma olanak sağlayacaktır. Bu grupların çalışmaya dahil edilmemiş olması her ne kadar daha önce bahsi geçen komplikasyonların önüne geçmek için de olsa, çalışmanın kısıtlılığı olarak kabul edilebilir.

KAKE, literatür baz alındığında güvenli bir uygulama olmakla birlikte, görece yeni yaygınlaşan bir yöntem olması sebebiyle hafif ve orta düzey olumsuz yan etkilerin raporlanmaması yönünde bir taraf tutma olabileceği de akılda tutulmalıdır. Bu sebeple belirli hasta gruplarında temkinli olunmasında yarar bulunmaktadır. Olumsuz yan etkilerin en aza indirilebilmesi için doğru hasta seçimi en başta olmak üzere, egzersizin doğru basınçta ve sürede reçete edilmesi de çok önemlidir. Ancak egzersiz reçete edilmesi hakkında kesin bir görüş bulunmamaktadır. Direnç egzersizlerinde genel mantık düşük ağırlık ve yüksek tekrar sayıları ile egzersiz hacmini artırmak üzerinedir. Haftada 2-3 gün, 1-RM'nin %20'si ile 30-15-15-15 tekrardan oluşan 4 set ve aralarında 30 saniye dinlenme şeklindeki protokol en sık kullanılanıdır. Aerobik egzersizlerde, haftada 2-3 gün, kalp rezerv atımının %30' u ile 15 dk boyunca yürüyüş veya bisiklet en sık önerilenlerdir.(20) Egzersizlerin süresi uygulanan basınç arttıkça azaltılmakta, daha düşük basınçlarla ise daha uzun süre egzersiz yapılabilir. Basınç ile ilgili öneriler ise daha geniş yelpazededir, bu sebeple bu çalışmada bu parametrenin bireyselleştirilmesini amaçlayan şekilde oklüzyon basıncını belirleme ve tahmin etme yöntemleri karşılaştırılmıştır. Çünkü, kan akımı kısıtlı egzersizin iskemik egzersize dönüşmemesi için en önemli parametre, uygun oklüzyon basıncının belirlenmesidir. Nitekim yüksek basınçlarda tam arteriyel oklüzyona sebep olunursa uygulama amacından sapacağı gibi, istenmeyen etkilerin görülme olasılığı da artacaktır. Çalışmamızda buradan yola çıkarak üst ekstremité için uygulanacak kan akımı kısıtlı egzersizler için brakiyal arter oklüzyonu basıncını belirlemeye yönelik olası yöntemler karşılaştırılmış ve yeni bir yöntem araştırılmıştır.

Objektif veya subjektif bir veriden yola çıkarak basınç belirleyip KAKE uygulanmasına odaklanmış literatürlere bakacak olunursa, PW Doppler USG, el doppleri, ekstremité çevresi

ve sistolik kan basıncına dayanarak oklüzyon basıncı tahmini yapan formüller -Tuncalı ve Hong-Yun Liu formülleri gibi- parmak ucu oksimetre cihazı ve öznel olarak belirlenen ‘sıklık ölçeği’ bu amaçla kullanılabilecek yöntemlerdir.(22–24) Bildiğimiz kadarıyla, sadece bir muayene yöntemi ile oklüzyon basıncını tahmin edip KAKE reçetelendirilmesi için ‘Kapiller Geri Dolum Zamanının Uzaması’nı araştıran ilk çalışma bu çalışmadır.

Çalışmada birer hafta ara ile her katılımcıdan dominant üst ekstremitelerine ait oklüzyon basınçları daha önce bahsi geçen yöntemlerle belirlenmiştir. Ekstremitte oklüzyon basıncı, arteriyel kanın uzuv içine akımını durdurmak için gereken en düşük manşon basıncı olarak tanımlanabilir. Hastanın uzuv özelliklerini içeren değişkenlerden, pozisyonu, şekli, genişliği, uzunluğu gibi manşona ait özelliklerden, kan basıncı ve ekstremitte sıcaklığı dahil hastanın fizyolojik özelliklerinden etkilenir.(34)

Spitz ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, 32 katılımcı ile alt ekstremitte oklüzyon basınçlarını manşon kesesi mediale ve laterale gelecek şekilde iki ayrı pozisyonda ölçmüşlerdir. Lateral kese pozisyonunda, medial kese pozisyonuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek basınçlarda oklüzyon sağlanabildiği gösterilmiş ve bu durum görece geniş uyluk çevresi olan hastalarda daha da belirgin hale gelmiştir.(169) Bu literatürden yola çıkarak bu çalışmada, her hastada kese medialde olacak şekilde manşon pozisyonu sağlanmıştır.

Mouser ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, 10 ve 12 cm genişliğindeki manşonların istirahatteki alt ekstremitte oklüzyon basınçları üzerine etkisini araştırmış ve aralarında istatistiksel fark olmadığını bildirmişlerdir. Fakat Weatherholt ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, 5 ve 11.5 cm genişliğindeki manşonların alt ekstremitte oklüzyon basınçları üzerine etkisi araştırılmış ve geniş olan manşonun istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük basınçlarla oklüzyon sağlayabildiği bildirilmiştir. Ayrıca yine Spitz ve arkadaşları 5 ve 12 cm genişliğindeki manşonlarla uygulanan kan akımı kısıtlı egzersizleri karşılaştırmış ve dar olan manşon ile bildirilen rahatsızlık ve ağrı hissiyatının istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek insidanda olduğunu bildirmişlerdir.(20,169,190) Bu çalışmada üst ekstremitte için hem çok dar olmayacak, hem de egzersiz yapılırken eklem hareket açıklığını kısıtlamayacak şekilde 13,5 cm genişliğinde manşon kullanılmıştır.

Literatürde cerrahi girişimler esnasında kanamasız cerrahi alan sağlamak amacıyla kullanılan, hastanın sistolik kan basıncı ve ekstremitte çevresinden yola çıkarak oklüzyon basıncını tahmin eden Tuncalı ve Hong-Yun Liu formülleri bulunmaktadır. Bu formüllerle elde edilen değerlerin üzerine üst ekstremitde 20-30 mmHg, alt ekstremitde ise 30-40 mmHg güvenlik sınırı eklenerek cerrahi yapılacak ekstremitte proksimalinden oklüzyon sağlanmaktadır. Tuncalı formülü; $AOP = [Sistolik\ kan\ basıncı + 10] / Doku\ Katsayısı$ ve Hong-Yun Liu formülü ise; $AOP = 17.986 + 3.158 \times Ekstremitte\ Çevresi(cm) + 0.408 \times Sistolik\ Kan\ Basıncı(mmHg)$ şeklindedir. Kasem ve arkadaşlarının iki formülün alt ekstremitdeki etkinliklerini karşılaştırdıkları bir çalışmada, Hong-Yun Liu formülünün alt ekstremitte oklüzyon basıncını belirlemede Tuncalı formülüne kıyasla başarısız olduğu, gereksiz yüksek basınç değerleri verdiği ve bu sebeplerden ötürü yalnızca üst ekstremitte oklüzyon basıncını belirlemek için kullanılabileceğini bildirmişlerdir.(23)

Cirilo-Sousa ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmada cerrahi girişimlerden ziyade doğrudan alt ekstremitde KAKE için bir basınç belirleme formülünü oluşturmuşlardır. Formüle göre; $AOP\ (mmHg) = 65.290 + 1.110\ (uyluk\ çevresi,\ cm\ cinsinden) + 0.178\ (sistolik\ kan\ basıncı,\ mmHg\ cinsinden) + 1.153\ (yaş,\ yıl\ cinsinden) - 7.984\ (cinsiyet,\ erkek\ 1,\ kadın\ 2)$ dir.(191) Bu çalışmada Tuncalı ve Hong-Yun Liu formüllerinin üst ekstremitte oklüzyon basıncını belirleme başarıları ölçülmüş ve altın standart olan PW Doppler ile karşılaştırılmıştır, fakat Sousa ve arkadaşlarının formülü yalnızca alt ekstremitte için belirlendiğinden çalışmaya dahil edilmemiştir. Sonuçlar incelendiğinde, her iki formülle belirlenen basınçların ilk ve ikinci ölçümleri arasında anlamlı fark saptanmamış olup tekrarlanabilir olduğu saptanmıştır. Bu ekstremitte çevresinin bir haftalık süreçte belirgin olarak değişmemesi kadar, benzer sistolik kan basıncı düzeylerini de gerektirmektedir. Buradan yola çıkılarak da hastaların yakın koşullarda ölçümlere alındığı çıkarımı yapılabilir. Fakat her iki formülün sonuçları altın standart olan PW Doppler USG ile karşılaştırıldığında, literatürle uyumlu olarak Hong-Yun Liu formülünde daha fazla miktarda, Tuncalı formülünde ise daha düşük miktarda istatistiksel anlamlı farklar saptanmıştır. Görünüşe göre bu formüller oklüzyon basıncında çalışma öncesinde kabul edilebilir sınır olarak belirlediğimiz %7,5 seviyesinden fazla fark yaratmaktadır. Bu sebeple, KAKE reçetesinde basınç belirlemek için geçerli yöntemler olmadığı sonucuna varılmıştır. Dahası, ortalamalara bakıldığında altın standart yöntemden yaklaşık olarak sırasıyla 15 ve 20 mmHg yüksek değerler vermeleri, bu

yöntemlerle basınç reçete edilip uygulanacak bir kan akımı kısıtlı egzersizin etkisiz kalmasından ziyade iskemi riski yaratacağını ve komplikasyonları artıracak olduğunu düşündürmektedir. Literatürü destekler nitelikte bu çalışmada da, ekstremitte çevre ölçümleriyle PW Doppler USG ile belirlenen oklüzyon basınçları arasında istatistiksel anlamlı pozitif bir korelasyon bulunmaktadır. Fakat benzer bir ilişkinin cilt altı yağ doku kalınlığı ile saptanamamış olması, oklüzyona etki eden ana ekstremitte hacminin kassal hacim olabileceğini düşündürmektedir.

Bell ve arkadaşları yaptıkları çalışmada öznel sıkılık ölçeği kullanarak alt ve üst ekstremitelerde sub-oklüzif basınçların belirlenebildiğini ve pratik KAKE için kullanılabileceğini bildirmişlerdir.(22) Fakat ardından yine Bell ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada tekrar ölçümler alındığında, bu yöntemin aynı kişide istatistiksel anlamlı farklar gösterdiği ve dolayısıyla güvenilir bir yöntem olmadığı bildirilmiştir.(176) Tıbbi amaçlarla olmasa da rekreasyonel sporcular arasında bu yöntemin kullanılması sebebiyle, bu çalışmada da katılımcılardan her iki ölçümde öznel sıkılık ölçeğine göre oklüzyon basınçlarını belirlemeleri istenmiş ve istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Sonuçlar incelendiğinde ise, aynı katılımcıların birinci ve ikinci ölçümleri arasında dahi istatistiksel anlamlı farklar saptanmış olup yöntemin güvenilirliği mümkün olmamıştır. Nitekim altın standart yöntemle kıyasla da istatistiksel anlamlı olarak yüksek basınç tahminlerinde bulunulmuş olması, bu yöntemin sub-oklüzif basınçlar sağlamadığını ve geçerli bir yöntem olarak saptanamadığını göstermiştir. Ek olarak, diğer yöntemlerle karşılaştırıldığında en yüksek varyasyon katsayısı da öznel sıkılık ölçeği yöntemine aittir. Tüm bunlara dayanarak, tahmin formülleriyle benzer endişeler bu yöntem için de dile getirilebilir.

Bir ekstremitedeki artere ait oklüzyon basıncının belirlenmesinde altın standart yöntem PW Doppler ile artere ait trifazik akım deseninin kaybolduğunun görülmesidir. Fakat, Laurentino ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada daha basit ve uygulanabilir bir yöntem olarak el dopplerinin oklüzyon basıncı belirlemedeki başarısını araştırmış ve sonuçları PW Doppler ile benzer olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmaya göre her iki yöntemin tahminleri arasındaki standart hata 6 mmHg olarak bildirilmiştir. Buradan yola çıkarak el dopplerinin de güvenilir ve geçerli bir yöntem olarak KAKE için oklüzyon belirlemede kullanılabileceği anlaşılmaktadır. Bu çalışmada el doppleri yöntem olarak kullanılmamış olup, bahsi geçen diğer yöntemler altın standart olan PW Doppler ile karşılaştırılmıştır.

Oklüzyon basıncı belirlemek için literatürde bildirilmiş, fakat hakkında yalnızca iki yayın olan bir yöntem de oksimetre cihazının pletismografinin kullanımıdır. Pletismograf, vücudun tamamı veya bir bölgesindeki hacim değişikliklerini ölçmek için kullanılan bir araçtır. Genellikle bölgenin içerdiği kan veya hava miktarındaki dalgalanmalardan yararlanarak bunu gerçekleştirir. Fotopletismograf ise optik teknikler kullanan bir pletismograftır. Çoğu nabız oksimetresi, oksijen satürasyon seviyesini ölçer ve aynı zamanda bir fotopletismograftır ve her nabız atışı ile arteriyel kan hacmindeki değişikliği ölçebilir. Kan hacmindeki bu değişiklik, vücudun parmak ucu veya kulak memesi gibi çevresel kısımlarında tespit edilebilir.(186)

Zeng ve arkadaşları 2019 yılında yaptıkları bir çalışmada, 94 katılımcı üzerinde hem alt hem üst ekstremitede 12 cm genişliğinde bir manşon kullanarak oklüzyon basınçlarını, hem Doppler USG hem de oksimetre cihazıyla belirlemişlerdir. Sonuç olarak üst ekstremitede oksimetre istatistiksel anlamlı fark olmadan Doppler USG'ye benzer sonuçlar vermiş, fakat alt ekstremitede ölçümler arasında istatistiksel anlamlı farklar saptanmıştır. Bu çalışmada tekrarlayan ölçümler alınmadığı için oksimetrenin yalnızca üst ekstremitede için geçerli bir yöntem olduğu bildirilmiş, fakat sonuçların güvenilirliği test edilmemiştir.(192) Brekke ve arkadaşları 2020 yılında yayınladıkları çalışmada, 50 katılımcı üzerinde 20 cm genişliğinde bir manşon kullanarak alt ekstremitede oksimetre cihazının oklüzyon basıncını belirleme başarısını Doppler USG ile karşılaştırmışlar ve ikinci bir ölçüm yaparak güvenilirliği de test etmişlerdir. Sonuç olarak ise Zeng ve arkadaşlarının çalışmasından farklı olarak, oksimetre cihazının alt ekstremitede oklüzyon basıncını belirlemede güvenilir ve geçerli bir yöntem olduğunu bildirmişlerdir.(175) Bu çalışmada da bu literatürleri tamamlar nitelikte, 44 katılımcı üzerinde 13,5 cm genişliğinde bir manşon kullanarak oksimetre cihazının üst ekstremitede oklüzyon basıncını belirleme başarısı ve tekrarlanabilirliği araştırılmıştır. Yani hem güvenilirlik hem de geçerlilik sorgulanmıştır. Sonuçlar incelendiğinde, hem birinci ve ikinci ölçümler arasında, hem de altın standart PW Doppler USG ile arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanamamıştır. İki yöntem arasındaki tahmini standart hata 4.59 mmHg olarak bulunmuştur. Devamında Bland-Altman grafiğiyle her iki yöntemin uyumu gösterilmiş, ortalama farkın klinik olarak önemsiz olduğu görülmüş, oransal bir taraf tutma olmadığı görülmüş, lineer regresyon yapıldığında sonuçlar arasında yüksek korelasyon olduğu saptanmıştır. Bu veriye dayanarak üst ekstremitede KAKE uygulamaları için basınç

reçetelendirilmesinde oksimetrenin geçerli ve güvenilir bir yöntem olduğu sonucuna varılmıştır.

Kapiller geri dolum zamanı basit ve hızla uygulanabilen, özellikle pediatrik hasta grubunda uzaması halinde artmış morbidite ve mortaliteyle ilişkili olan bir muayene yöntemidir. Kapiller geri dolum zamanıyla sistolik kan basıncı arasında bir ilişki bulunmamaktadır, fakat kan akımı ile arasında ilişki bulunmaktadır. En sık önerilen, 5 saniye boyunca orta düzey bir basınç uygulamak şeklindedir ve bir zamanlayıcıyla birlikte uygulanması güvenirliliği artırmaktadır.(184) Yenidoğanlarda daha uzun olabilmekle birlikte, normal bir kapiller geri dolum zamanı 2 saniyeden kısa olmalıdır. 2-3 saniye arası gri zon olarak kabul edilip patolojik veya normalin varyantı olabilirken, 3 saniyenin üzeri sıklıkla kırmızı bayrak olarak değerlendirilir ve periferik dolaşımda aksama olduğunun belirtisidir.(185) Bu bilgiler ışığında bu çalışmada da kişisel ve çevresel faktörlerin benzer olması için özen gösterilmiş olup, üst sınır 3 saniye olarak belirlenmiştir. Ölçüm esnasında sesli bir zamanlayıcıdan yardım alınmıştır. Sonuçlar incelendiğinde, katılımcıların birinci ve ikinci ölçümleri arasında istatistiksel anlamlı bir fark olmaması ve yüksek korelasyon görülmesi ölçümlerin tekrarlanabilir olduğunu göstermiştir. Fakat altın standart PW Doppler USG ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı farklar saptanmıştır. Kapiller geri dolum zamanı ölçümüne dayalı tahminler altın standart yönetime göre ortalama 10 mmHg daha yüksek basınçlar sağlamaktadır. Bu sebeple geçerli bir yöntem olması mümkün olmamıştır. Fakat, buna etki eden bir faktör de üst sınırın 3 saniye olarak belirlenmiş olması olabilir. Gelecek çalışmalarda birden fazla sınır belirlenip değerlendirildiğinde PW Doppler USG'ye yakın sonuçlar verebileceği düşünülmektedir.

Çalışmanın Sınırlılıkları

1. Bu çalışma 44 sağlıklı gönüllü ile tamamlanmıştır. Bundan sonra yapılacak çalışmalar hasta popülasyonla değerlendirilirse sonuçlar farklı çıkabilir.
2. Yalnızca üst ekstremitte istirahat halinde değerlendirilmiştir. Alt ekstremitenin de değerlendirilmesi ve egzersiz esnasında değerlendirmelerle daha kıymetli veri elde edilebilir.

Çalışmanın Güçlü Yanları

1. Çalışmaya hem erkek hem de kadın katılımcılar dahil edilmiştir.
2. Çalışmaya dahil edilen tüm katılımcılarda literatürde bahsi geçmiş tüm yöntemler ve fazlası (Kapiller Geri Dolum Zamanının Uzaması), hem altın standart ile karşılaştırılmış geçerlilikleri sınanmış hem de test-retest şeklinde değerlendirilmiş ve güvenilirlikleri sınanmıştır.
3. Hiçbir ekipman olmadan yalnızca fiziksel muayene ile basınç reçetelendirmenin denendiği ilk çalışmadır.

8. SONUÇ ve ÖNERİLER

1. KAKE son dönemde kas iskelet sisteminde kullanımı artan bir yöntemdir. Kuvvet egzersizleri ve dayanıklılık egzersizleriyle kombinasyonları fayda sağlıyor gibi görünmektedir. Komplikasyon riski düşüktür fakat metodolojisiyle alakalı kesin fikir birliği bulunmamaktadır.

2. KAKE uygulamasına bağlı faydayı elde edebilmek ve komplikasyon riskini en aza indirebilmek için gereken doğru hasta seçimi, doğru ekipman seçimi, doğru egzersiz programının belirlenmesi ve en önemlisi doğru basıncın belirlenmesidir.

3. Basınç reçetelendirilmesinde öznel sıklık ölçeği geçerli ve güvenilir bir yöntem olarak saptanmamıştır, KAKE için basınç reçetelendirmede kullanılması uygun görünmemektedir.

4. Tuncalı ve Hong-Yun Liu tahmin formülleri tekrarlayan ölçümlerde tutarlı sonuçlar vermesine karşın gereksiz yüksek basınçlar sağlamaktadır ve geçerli bir yöntem olarak saptanmamışlardır, dolayısıyla KAKE için basınç reçetelendirmede kullanılması uygun görünmemektedir.

5. Pulse oksimetre ile oklüzyon basıncı belirleme güvenilir ve geçerli bir yöntem olarak saptanmıştır, KAKE için basınç reçetelendirmede kullanılması uygun ve kolay bir yöntem olarak görünmektedir.

6. Kapiller geri dolum zamanının 3 saniye üzerine çıktığı noktaya dayanarak oklüzyon basıncının belirlenmesi tekrarlayan ölçümlerde tutarlı sonuçlar vermesine karşın gereksiz yüksek basınçlar sağlamaktadır ve geçerli bir yöntem olarak saptanamamıştır, dolayısıyla KAKE için basınç reçetelendirmede kullanılması uygun görünmemektedir.

7. Kapiller geri dolum zamanının farklı üst sınırlarla değerlendirildiği çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

9. KAYNAKLAR

1. Sato Y. The history and future of KAATSU Training. *Int J KAATSU Train Res*. 2005;1(1):1–5.
2. Pope Z, Willardson J, Schoenfeld B. Exercise and Blood Flow Restriction. *J Strength Cond Res*. 2013 Oct 1;27:2914–26.
3. Scott BR, Loenneke JP, Slattery KM, Dascombe BJ. Exercise with blood flow restriction: an updated evidence-based approach for enhanced muscular development. *Sports Med*. 2015 Mar;45(3):313–25.
4. Abe T, Fujita S, Nakajima T, Sakamaki M, Ozaki H, Ogasawara R, et al. Effects of Low-Intensity Cycle Training with Restricted Leg Blood Flow on Thigh Muscle Volume and VO2MAX in Young Men. *J Sports Sci Med*. 2010;9(3):452–8.
5. Park S, Kim JK, Choi HM, Kim HG, Beekley MD, Nho H. Increase in maximal oxygen uptake following 2-week walk training with blood flow occlusion in athletes. *Eur J Appl Physiol*. 2010 Jul;109(4):591–600.
6. Burgomaster KA, Moore DR, Schofield LM, Phillips SM, Sale DG, Gibala MJ. Resistance training with vascular occlusion: metabolic adaptations in human muscle. *Med Sci Sports Exerc*. 2003 Jul;35(7):1203–8.
7. Ohta H, Kurosawa H, Ikeda H, Iwase Y, Satou N, Nakamura S. Low-load resistance muscular training with moderate restriction of blood flow after anterior cruciate ligament reconstruction. *Acta Orthop Scand*. 2003 Mar 1;74:62–8.
8. Nielsen JL, Aagaard P, Bech RD, Nygaard T, Hvid LG, Wernbom M, et al. Proliferation of myogenic stem cells in human skeletal muscle in response to low-load resistance training with blood flow restriction. *J Physiol*. 2012 Sep;590(17):4351–61.
9. Bittar ST, Pfeiffer PS, Santos HH, Cirilo-Sousa MS. Effects of blood flow restriction exercises on bone metabolism: a systematic review. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2018 Mar;
10. Giles L, Webster KE, McClelland J, Cook JL. Quadriceps strengthening with and without blood flow restriction in the treatment of patellofemoral pain: a double-blind randomised trial. *Br J Sports Med*. 2017 Dec;51(23):1688–94.
11. Segal NA, Williams GN, Davis MC, Wallace RB, Mikesky AE. Efficacy of blood flow-restricted, low-load resistance training in women with risk factors for symptomatic knee osteoarthritis. *PM R*. 2015 Apr;7(4):376–84.
12. Takarada Y, Takazawa H, Ishii N. Applications of vascular occlusion diminish disuse atrophy of knee extensor muscles. *Med Sci Sports Exerc*. 2000 Dec;32(12):2035–9.
13. Tennent DJ, Hylden CM, Johnson AE, Burns TC, Wilken JM, Owens JG. Blood Flow Restriction Training After Knee Arthroscopy: A Randomized Controlled Pilot Study. *Clin J Sport Med Off J Can Acad Sport Med*. 2017 May;27(3):245–52.

14. Takarada Y, Takazawa H, Sato Y, Takebayashi S, Tanaka Y, Ishii N. Effects of resistance exercise combined with moderate vascular occlusion on muscular function in humans. *J Appl Physiol*. 2000 Jun;88(6):2097–106.
15. Dankel S, Jessee M, Abe T, Loenneke J. The Effects of Blood Flow Restriction on Upper-Body Musculature Located Distal and Proximal to Applied Pressure. *Sports Med*. 2016 Jan 1;46.
16. Nakajima T, Kurano M, Iida H, Takano H, Oonuma H, Morita T, et al. Use and safety of KAATSU training: results of a national survey. *Int J KAATSU Train Res*. 2006;2(1):5–13.
17. Asano R, Levada-Pires A, de Moraes JF, Sales M, Coelho JM, Neto W, et al. American College Sports Medicine Strength Training and Responses in Beginners. *J Exerc Physiol Online*. 2012 Oct 1;15:1–9.
18. Loenneke JP, Wilson JM, Marín PJ, Zourdos MC, Bembien MG. Low intensity blood flow restriction training: a meta-analysis. *Eur J Appl Physiol*. 2012 May;112(5):1849–59.
19. Bowman EN, Elshaar R, Milligan H, Jue G, Mohr K, Brown P, et al. Proximal, Distal, and Contralateral Effects of Blood Flow Restriction Training on the Lower Extremities: A Randomized Controlled Trial. *Sports Health*. 2019;11(2):149–56.
20. Vanwyke WR, Weatherholt AM, Mikesky AE. Blood Flow Restriction Training: Implementation into Clinical Practice. *Int J Exerc Sci [Internet]*. 2017 Sep 1;10(5):649–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28966705>
21. Patterson SD, Hughes L, Warmington S, Burr J, Scott BR, Owens J, et al. Blood Flow Restriction Exercise: Considerations of Methodology, Application, and Safety. *Front Physiol [Internet]*. 2019;10:533. Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fphys.2019.00533>
22. Bell ZW, Dankel SJ, Mattocks KT, Buckner SL, Jessee MB, Mouser JG, et al. An investigation into setting the blood flow restriction pressure based on perception of tightness. *Physiol Meas*. 2018 Oct;39(10):105006.
23. Kasem SA, Al Menesy T, Badawy AA, Abd Elmawgoud A, Adel G, Badawy YA. Comparison between two mathematical methods to estimate arterial occlusion pressure and tourniquet effectiveness in lower limb surgery: a prospective, randomized, double blind, comparative study. *J Clin Monit Comput*. 2020 Aug;34(4):675–81.
24. Lima-Soares F, Pessoa KA, Torres Cabido CE, Lauver J, Cholewa J, Rossi F, et al. Determining the Arterial Occlusion Pressure for Blood Flow Restriction: Pulse Oximeter as a New Method Compared With a Handheld Doppler. *J strength Cond Res*. 2020 Apr;
25. Hughes L, Paton B, Rosenblatt B, Gissane C, Patterson SD. Blood flow restriction training in clinical musculoskeletal rehabilitation: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med [Internet]*. 2017 Jul 1;51(13):1003 LP – 1011. Available from: <http://bjsm.bmj.com/content/51/13/1003.abstract>

26. Vopat BG, Vopat LM, Bechtold MM, Hodge KA. Blood Flow Restriction Therapy: Where We Are and Where We Are Going. *J Am Acad Orthop Surg*. 2020 Jun;28(12):e493–500.
27. Anderson A, Owens J, Patterson S, Dickens J, LeClere L. Blood Flow Restriction Therapy: From Development to Applications. *Sports Med Arthrosc*. 2019 Sep 1;27:119–23.
28. Kaijser L, Sundberg CJ, Eiken O, Nygren A, Esbjörnsson M, Sylvén C, et al. Muscle oxidative capacity and work performance after training under local leg ischemia. *J Appl Physiol*. 1990 Aug;69(2):785–7.
29. Shinohara M, Kouzaki M, Yoshihisa T, Fukunaga T. Efficacy of tourniquet ischemia for strength training with low resistance. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1998;77(1–2):189–91.
30. Kaatsu [Internet]. Available from: <https://en.wikipedia.org/wiki/Kaatsu#References>
31. Blair JA, Eisenstein ED, Pierrie SN, Gordon W, Owens JG, Hsu JR. Lower Extremity Limb Salvage: Lessons Learned From 14 Years at War. *J Orthop Trauma*. 2016 Oct;30 Suppl 3:S11–5.
32. Patterson SD, Brandner CR. The role of blood flow restriction training for applied practitioners: A questionnaire-based survey. *J Sports Sci*. 2018 Jan;36(2):123–30.
33. Wright RW, Haas AK, Anderson J, Calabrese G, Cavanaugh J, Hewett TE, et al. Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Rehabilitation: MOON Guidelines. *Sports Health* [Internet]. 2014 Jan 17;7(3):239–43. Available from: <https://doi.org/10.1177/1941738113517855>
34. Noordin S, McEwen JA, Kragh JFJ, Eisen A, Masri BA. Surgical tourniquets in orthopaedics. *J Bone Joint Surg Am*. 2009 Dec;91(12):2958–67.
35. Kubota A, Sakuraba K, Sawaki K, Sumide T, Tamura Y. Prevention of disuse muscular weakness by restriction of blood flow. *Med Sci Sports Exerc*. 2008 Mar;40(3):529–34.
36. Scott BR, Loenneke JP, Slattery KM, Dascombe BJ. Blood flow restricted exercise for athletes: A review of available evidence. *J Sci Med Sport*. 2016 May;19(5):360–7.
37. Schoenfeld BJ. The Mechanisms of Muscle Hypertrophy and Their Application to Resistance Training. *J Strength Cond Res* [Internet]. 2010;24(10). Available from: https://journals.lww.com/nsca-jscr/Fulltext/2010/10000/The_Mechanisms_of_Muscle_Hypertrophy_and_Their.40.aspx
38. Kraemer WJ, Adams K, Cafarelli E, Dudley GA, Dooly C, Feigenbaum MS, et al. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2002 Feb;34(2):364–80.
39. Abe T, Sakamaki M, Fujita S, Ozaki H, Sugaya M, Sato Y, et al. Effects of low-intensity walk training with restricted leg blood flow on muscle strength and aerobic

capacity in older adults. *J Geriatr Phys Ther.* 2010;33(1):34–40.

40. Pearson SJ, Hussain SR. A review on the mechanisms of blood-flow restriction resistance training-induced muscle hypertrophy. *Sports Med.* 2015 Feb;45(2):187–200.

41. McCall GE, Byrnes WC, Dickinson A, Pattany PM, Fleck SJ. Muscle fiber hypertrophy, hyperplasia, and capillary density in college men after resistance training. *J Appl Physiol.* 1996 Nov;81(5):2004–12.

42. Kreplin K, Bruno M, Raya JG, Adler RS, Gyftopoulos S. Quantitative assessment of the supraspinatus tendon on MRI using T2/T2* mapping and shear-wave ultrasound elastography: a pilot study. *Skeletal Radiol.* 2017 Feb;46(2):191–9.

43. Goto K, Ishii N, Kizuka T, Takamatsu K. The impact of metabolic stress on hormonal responses and muscular adaptations. *Med Sci Sports Exerc.* 2005 Jun;37(6):955–63.

44. Larkin KA, Macneil RG, Dirain M, Sandesara B, Manini TM, Buford TW. Blood flow restriction enhances post-resistance exercise angiogenic gene expression. *Med Sci Sports Exerc.* 2012 Nov;44(11):2077–83.

45. Vogel J, Niederer D, Engeroff T, Vogt L, Troidl C, Schmitz-Rixen T, et al. Effects on the Profile of Circulating miRNAs after Single Bouts of Resistance Training with and without Blood Flow Restriction-A Three-Arm, Randomized Crossover Trial. *Int J Mol Sci.* 2019 Jul;20(13).

46. Nielsen JL, Aagaard P, Prokhorova TA, Nygaard T, Bech RD, Suetta C, et al. Blood flow restricted training leads to myocellular macrophage infiltration and upregulation of heat shock proteins, but no apparent muscle damage. *J Physiol.* 2017 Jul;595(14):4857–73.

47. Torma F, Gombos Z, Fridvalszki M, Langmar G, Tarcza Z, Merkely B, et al. Blood flow restriction in human skeletal muscle during rest periods after high-load resistance training down-regulates miR 206 and induces Pax7. *J Sport Heal Sci [Internet].* 2019; Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S209525461930105X>

48. Drummond MJ, Fujita S, Abe T, Dreyer HC, Volpi E, Rasmussen BB. Human muscle gene expression following resistance exercise and blood flow restriction. *Med Sci Sports Exerc.* 2008 Apr;40(4):691–8.

49. Joshi S, Mahoney S, Jahan J, Pitts L, Hackney KJ, Jarajapu YP. Blood flow restriction exercise stimulates mobilization of hematopoietic stem/progenitor cells and increases the circulating ACE2 levels in healthy adults. *J Appl Physiol.* 2020 May;128(5):1423–31.

50. Valério DF, Berton R, Conceição MS, Canevarolo RR, Chacon-Mikahil MPT, Cavaglieri CR, et al. Early metabolic response after resistance exercise with blood flow restriction in well-trained men: a metabolomics approach. *Appl Physiol Nutr Metab = Physiol Appl Nutr Metab.* 2018 Mar;43(3):240–6.

51. Nascimento D da C, Petriz B, Oliveira S da C, Vieira DCL, Funghetto SS, Silva AO, et al. Effects of blood flow restriction exercise on hemostasis: a systematic review of randomized and non-randomized trials. *Int J Gen Med [Internet].* 2019 Feb 12;12:91–100. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30863135>

52. El-Sayed MS, El-Sayed Ali Z, Ahmadizad S. Exercise and training effects on blood haemostasis in health and disease: an update. *Sports Med*. 2004;34(3):181–200.
53. Jenkins NT, Padilla J, Boyle LJ, Credeur DP, Laughlin MH, Fadel PJ. Disturbed blood flow acutely induces activation and apoptosis of the human vascular endothelium. *Hypertens (Dallas, Tex 1979)*. 2013 Mar;61(3):615–21.
54. Fry CS, Glynn EL, Drummond MJ, Timmerman KL, Fujita S, Abe T, et al. Blood flow restriction exercise stimulates mTORC1 signaling and muscle protein synthesis in older men. *J Appl Physiol*. 2010 May;108(5):1199–209.
55. Madarame H, Kurano M, Fukumura K, Fukuda T, Nakajima T. Haemostatic and inflammatory responses to blood flow-restricted exercise in patients with ischaemic heart disease: a pilot study. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2013 Jan;33(1):11–7.
56. Madarame H, Kurano M, Takano H, Iida H, Sato Y, Ohshima H, et al. Effects of low-intensity resistance exercise with blood flow restriction on coagulation system in healthy subjects. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2010 May;30(3):210–3.
57. Nakajima T, Takano H, Kurano M, Iida H, Kubota N, Yasuda T, et al. Effects of KAATSU training on haemostasis in healthy subjects. *Int J KAATSU Train Res*. 2007;3(1):11–20.
58. Clark BC, Manini TM, Hoffman RL, Williams PS, Guiler MK, Knutson MJ, et al. Relative safety of 4 weeks of blood flow-restricted resistance exercise in young, healthy adults. *Scand J Med Sci Sports*. 2011 Oct;21(5):653–62.
59. Yasuda T, Fukumura K, Fukuda T, Uchida Y, Iida H, Meguro M, et al. Muscle size and arterial stiffness after blood flow-restricted low-intensity resistance training in older adults. *Scand J Med Sci Sports*. 2014 Oct;24(5):799–806.
60. Shimizu R, Hotta K, Yamamoto S, Matsumoto T, Kamiya K, Kato M, et al. Low-intensity resistance training with blood flow restriction improves vascular endothelial function and peripheral blood circulation in healthy elderly people. *Eur J Appl Physiol*. 2016 Apr;116(4):749–57.
61. Santos L, Andreatta M, Curty V, Marcarini W, Guimarães-Ferreira L, Barauna V. Effects of Blood Flow Restriction on Leukocyte Profile and Muscle Damage. *Front Physiol*. 2020 Oct 9;11.
62. Rossi FE, de Freitas MC, Zanchi NE, Lira FS, Cholewa JM. The Role of Inflammation and Immune Cells in Blood Flow Restriction Training Adaptation: A Review. *Front Physiol* [Internet]. 2018 Oct 9;9:1376. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30356748>
63. Reeves G V, Kraemer RR, Hollander DB, Clavier J, Thomas C, Francois M, et al. Comparison of hormone responses following light resistance exercise with partial vascular occlusion and moderately difficult resistance exercise without occlusion. *J Appl Physiol*. 2006 Dec;101(6):1616–22.

64. Hwang H, Mizuno S, Kasai N, Kojima C, Sumi D, Hayashi N, et al. Muscle oxygenation, endocrine and metabolic regulation during low-intensity endurance exercise with blood flow restriction. *Phys Act Nutr* [Internet]. 2020 Jun 30;24(2):30–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32698259>
65. Horiuchi M, Okita K. Blood flow restricted exercise and vascular function. *Int J Vasc Med*. 2012;2012:543218.
66. Thomas HJ, Scott BR, Peiffer JJ. Acute physiological responses to low-intensity blood flow restriction cycling. *J Sci Med Sport*. 2018 Sep;21(9):969–74.
67. Kambič T. Blood flow restriction training: You can occlude your veins, but not your oxygen transport. *J Physiol*. 2020 Sep;598(18):3825–6.
68. Wagner PD. Determinants of Maximal Oxygen Transport and Utilization. *Annu Rev Physiol* [Internet]. 1996 Oct 1;58(1):21–50. Available from: <https://doi.org/10.1146/annurev.ph.58.030196.000321>
69. Christiansen D, Eibye K, Hostrup M, Bangsbo J. Training with blood flow restriction increases femoral artery diameter and thigh oxygen delivery during knee-extensor exercise in recreationally trained men. *J Physiol*. 2020 Jun;598(12):2337–53.
70. Ma F, Li Y, Yang J, Li X, Zeng N, Martin RL. The effectiveness of low intensity exercise and blood flow restriction without exercise on exercise induced muscle damage: A systematic review. *Phys Ther Sport* [Internet]. 2020;46:77–88. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1466853X20305101>
71. Curty VM, Melo AB, Caldas LC, Guimarães-Ferreira L, de Sousa NF, Vassallo PF, et al. Blood flow restriction attenuates eccentric exercise-induced muscle damage without perceptual and cardiovascular overload. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2018 May;38(3):468–76.
72. Penailillo L, Santander M, Zbinden-Foncea H, Jannas-Vela S. Metabolic Demand and Indirect Markers of Muscle Damage After Eccentric Cycling With Blood Flow Restriction. *Res Q Exerc Sport*. 2020 Dec;91(4):705–12.
73. Winchester LJ, Morris CE, Badinger J, Wiczynski TL, VanWye WR. Blood Flow Restriction at High Resistance Loads Increases the Rate of Muscular Fatigue, but Does Not Increase Plasma Markers of Myotrauma or Inflammation. *J strength Cond Res*. 2020 Sep;34(9):2419–26.
74. 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*. 2020 Apr;128(4):914–24.
75. Christiansen D, Eibye KH, Rasmussen V, Voldbye HM, Thomassen M, Nyberg M, et al. Cycling with blood flow restriction improves performance and muscle K(+) regulation and alters the effect of anti-oxidant infusion in humans. *J Physiol*. 2019 May;597(9):2421–44.
76. Chen Y-C, Su Y-H, Lin Y-T, Huang C-C, Hwang I-S. Acute physiological responses to combined blood flow restriction and low-level laser. *Eur J Appl Physiol*. 2020 Jun;120(6):1437–47.

77. Neto GR, Novaes JS, Dias I, Brown A, Vianna J, Cirilo-Sousa MS. Effects of resistance training with blood flow restriction on haemodynamics: a systematic review. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2017 Nov;37(6):567–74.
78. Brandner CR, Kidgell DJ, Warmington SA. Unilateral bicep curl hemodynamics: Low-pressure continuous vs high-pressure intermittent blood flow restriction. *Scand J Med Sci Sports*. 2015 Dec;25(6):770–7.
79. Franz A, Berndt F, Raabe J, Harmsen J-F, Zilkens C, Behringer M. Invasive Assessment of Hemodynamic, Metabolic and Ionic Consequences During Blood Flow Restriction Training. *Front Physiol* [Internet]. 2020 Dec 16;11:617668. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33391036>
80. McCartney N. Acute responses to resistance training and safety. *Med Sci Sports Exerc*. 1999 Jan;31(1):31–7.
81. MacDougall JD, McKelvie RS, Moroz DE, Sale DG, McCartney N, Buick F. Factors affecting blood pressure during heavy weight lifting and static contractions. *J Appl Physiol*. 1992 Oct;73(4):1590–7.
82. Spranger MD, Krishnan AC, Levy PD, O’Leary DS, Smith SA. Blood flow restriction training and the exercise pressor reflex: a call for concern. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2015 Nov;309(9):H1440-52.
83. Domingos E, Polito MD. Blood pressure response between resistance exercise with and without blood flow restriction: A systematic review and meta-analysis. *Life Sci*. 2018 Sep;209:122–31.
84. Amorim S, Rolnick N, Schoenfeld BJ, Aagaard P. Low-intensity resistance exercise with blood flow restriction and arterial stiffness in humans: A systematic review. *Scand J Med Sci Sports*. 2020 Dec;
85. Ferreira MLV, Sardeli AV, Souza GV De, Bonganha V, Santos LDC, Castro A, et al. Cardiac autonomic and haemodynamic recovery after a single session of aerobic exercise with and without blood flow restriction in older adults. *J Sports Sci*. 2017 Dec;35(24):2412–20.
86. Boushel R. Muscle metaboreflex control of the circulation during exercise. *Acta Physiol (Oxf)*. 2010 Mar 1;199:367–83.
87. Takarada Y, Nakamura Y, Aruga S, Onda T, Miyazaki S, Ishii N. Rapid increase in plasma growth hormone after low-intensity resistance exercise with vascular occlusion. *J Appl Physiol*. 2000 Jan;88(1):61–5.
88. Downs ME, Hackney KJ, Martin D, Caine TL, Cunningham D, O’Connor DP, et al. Acute vascular and cardiovascular responses to blood flow-restricted exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2014 Aug;46(8):1489–97.
89. Prodel E, Balanos GM, Braz ID, Nobrega ACL, Vianna LC, Fisher JP. Muscle metaboreflex and cerebral blood flow regulation in humans: implications for exercise with blood flow restriction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2016 May;310(9):H1201-9.

90. Spranger MD. Commentary: Blood Flow Restriction Exercise: Considerations of Methodology, Application, and Safety. *Front Physiol* [Internet]. 2020 Nov 19;11:599592. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33329051>
91. Beekley M, Sato Y, Abe T. KAATSU-walk training increases serum bone-specific alkaline phosphatase in young men. *Int J Kaatsu Train Res*. 2005 Jan 1;1:77–81.
92. Bemben DA, Palmer IJ, Abe T, Sato Y, Bemben MG. Effects of a single bout of low intensity KAATSU resistance training on markers of bone turnover in young men. *Int J KAATSU Train Res*. 2007;3(2):21–6.
93. Mendonca G, Mouro M, Vila-Chã C, Pezarat-Correia P. Nerve conduction during acute blood-flow restriction with and without low-intensity exercise Nerve conduction and blood-flow restriction. *Sci Rep*. 2020 Apr 30;10.
94. Centner C, Lauber B. A Systematic Review and Meta-Analysis on Neural Adaptations Following Blood Flow Restriction Training: What We Know and What We Don't Know. *Front Physiol* [Internet]. 2020 Aug 4;11:887. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32848843>
95. Corrêa HL, Neves RVP, Deus LA, Souza MK, Haro AS, Costa F, et al. Blood Flow Restriction Training Blunts Chronic Kidney Disease Progression in Humans. *Med Sci Sports Exerc*. 2021 Feb;53(2):249–57.
96. Corrêa HL, Neves RVP, Deus LA, Maia BCH, Maya AT, Tzanno-Martins C, et al. Low-load resistance training with blood flow restriction prevent renal function decline: The role of the redox balance, angiotensin 1-7 and vasopressin(☆,☆☆). *Physiol Behav*. 2020 Dec;230:113295.
97. da Silva JCG, Silva KF, Domingos-Gomes JR, Batista GR, da Silva Freitas ED, Torres VBC, et al. Aerobic exercise with blood flow restriction affects mood state in a similar fashion to high intensity interval exercise. *Physiol Behav* [Internet]. 2019;211:112677. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0031938419306146>
98. Silva JCG, Aniceto RR, Oliota-Ribeiro LS, Neto GR, Leandro LS, Cirilo-Sousa MS. Mood Effects of Blood Flow Restriction Resistance Exercise Among Basketball Players. *Percept Mot Skills*. 2018 Aug;125(4):788–801.
99. Törpel A, Herold F, Hamacher D, Müller NG, Schega L. Strengthening the Brain-Is Resistance Training with Blood Flow Restriction an Effective Strategy for Cognitive Improvement? *J Clin Med*. 2018 Oct;7(10).
100. Bowman EN, Elshaar R, Milligan H, Jue G, Mohr K, Brown P, et al. Upper-extremity blood flow restriction: the proximal, distal, and contralateral effects-a randomized controlled trial. *J shoulder Elb Surg*. 2020 Jun;29(6):1267–74.
101. Sgromolo NM, Cancio JM, Rhee PC. Safety and Efficacy of Blood Flow Restriction Therapy after Operative Management of Distal Radius Fractures: A Randomized Controlled Study. *J Wrist Surg*. 2020 Aug;9(4):345–52.
102. Cancio JM, Sgromolo NM, Rhee PC. Blood Flow Restriction Therapy after Closed

Treatment of Distal Radius Fractures. *J Wrist Surg* [Internet]. 2019/04/16. 2019 Aug;8(4):288–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31404177>

103. Kang DY, Kim HS, Lee KS, Kim YM. The effects of bodyweight-based exercise with blood flow restriction on isokinetic knee muscular function and thigh circumference in college students. *J Phys Ther Sci*. 2015 Sep;27(9):2709–12.

104. Charles D, White R, Reyes C, Palmer D. A SYSTEMATIC REVIEW OF THE EFFECTS OF BLOOD FLOW RESTRICTION TRAINING ON QUADRICEPS MUSCLE ATROPHY AND CIRCUMFERENCE POST ACL RECONSTRUCTION. *Int J Sports Phys Ther*. 2020 Dec;15(6):882–91.

105. Bobes Álvarez C, Issa-Khozouz Santamaría P, Fernández-Matías R, Pecos-Martín D, Achalandabaso-Ochoa A, Fernández-Carnero S, et al. Comparison of Blood Flow Restriction Training versus Non-Occlusive Training in Patients with Anterior Cruciate Ligament Reconstruction or Knee Osteoarthritis: A Systematic Review. *J Clin Med*. 2020 Dec;10(1).

106. Lopes KG, Bottino DA, Farinatti P, de Souza M das GC, Maranhão PA, de Araujo CMS, et al. Strength training with blood flow restriction - a novel therapeutic approach for older adults with sarcopenia? A case report. *Clin Interv Aging*. 2019;14:1461–9.

107. Linero C, Choi S-J. Effect of blood flow restriction during low-intensity resistance training on bone markers and physical functions in postmenopausal women. *J Exerc Sci Fit* [Internet]. 2021;19(1):57–65. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1728869X20303038>

108. Killinger B, Lauver JD, Donovan L, Goetschius J. The Effects of Blood Flow Restriction on Muscle Activation and Hypoxia in Individuals With Chronic Ankle Instability. *J Sport Rehabil*. 2019 Oct;1–7.

109. Gavanda S, Isenmann E, Schlöder Y, Roth R, Freiwald J, Schiffer T, et al. Low-intensity blood flow restriction calf muscle training leads to similar functional and structural adaptations than conventional low-load strength training: A randomized controlled trial. *PLoS One* [Internet]. 2020 Jun 30;15(6):e0235377–e0235377. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32603351>

110. Van Cant J, Dawe-Coz A, Aoun E, Esculier J-F. Quadriceps strengthening with blood flow restriction for the rehabilitation of patients with knee conditions: A systematic review with meta-analysis. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2020;33(4):529–44.

111. Cuyul-Vásquez I, Leiva-Sepúlveda A, Catalán-Medalla O, Araya-Quintanilla F, Gutiérrez-Espinoza H. The addition of blood flow restriction to resistance exercise in individuals with knee pain: a systematic review and meta-analysis. *Brazilian J Phys Ther*. 2020;24(6):465–78.

112. 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 Off J Assoc Chart Physiother Sport Med*. 2018 Jul;32:235–43.
113. Hughes L, Rosenblatt B, Haddad F, Gissane C, McCarthy D, Clarke T, et al. Comparing the Effectiveness of Blood Flow Restriction and Traditional Heavy Load Resistance Training in the Post-Surgery Rehabilitation of Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Patients: A UK National Health Service Randomised Controlled Trial. *Sports Med*. 2019 Nov;49(11):1787–805.
114. Hughes L, Patterson SD, Haddad F, Rosenblatt B, Gissane C, McCarthy D, et al. Examination of the comfort and pain experienced with blood flow restriction training during post-surgery rehabilitation of anterior cruciate ligament reconstruction patients: A UK National Health Service trial. *Phys Ther Sport Off J Assoc Chart Physiother Sport Med*. 2019 Sep;39:90–8.
115. Kilgas MA, Lytle LLM, Drum SN, Elmer SJ. Exercise with Blood Flow Restriction to Improve Quadriceps Function Long After ACL Reconstruction. *Int J Sports Med*. 2019 Sep;40(10):650–6.
116. Telfer S, Calhoun J, Bigham JJ, Mand S, Gellert JM, Hagen MS, et al. Biomechanical Effects of Blood Flow Restriction Training after ACL Reconstruction. *Med Sci Sports Exerc*. 2021 Jan;53(1):115–23.
117. Lu Y, Patel BH, Kym C, Nwachukwu BU, Beletksy A, Forsythe B, et al. Perioperative Blood Flow Restriction Rehabilitation in Patients Undergoing ACL Reconstruction: A Systematic Review. *Orthop J Sport Med*. 2020 Mar;8(3):2325967120906822.
118. Ferlito JV, Pecce SAP, Oselame L, De Marchi T. The blood flow restriction training effect in knee osteoarthritis people: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil*. 2020 Nov;34(11):1378–90.
119. Ferraz RB, Gualano B, Rodrigues R, Kurimori CO, Fuller R, Lima FR, et al. Benefits of Resistance Training with Blood Flow Restriction in Knee Osteoarthritis. *Med Sci Sports Exerc*. 2018 May;50(5):897–905.
120. Franz A, Queitsch FP, Behringer M, Mayer C, Krauspe R, Zilkens C. Blood flow restriction training as a prehabilitation concept in total knee arthroplasty: A narrative review about current preoperative interventions and the potential impact of BFR. *Med Hypotheses*. 2018 Jan;110:53–9.
121. Centner C, Lauber B, Seynnes OR, Jerger S, Sohnius T, Gollhofer A, et al. Low-load blood flow restriction training induces similar morphological and mechanical Achilles tendon adaptations compared with high-load resistance training. *J Appl Physiol*. 2019 Dec;127(6):1660–7.

122. Hill EC, Housh TJ, Keller JL, Smith CM, Anders J V, Schmidt RJ, et al. Low-load blood flow restriction elicits greater concentric strength than non-blood flow restriction resistance training but similar isometric strength and muscle size. *Eur J Appl Physiol*. 2020 Feb;120(2):425–41.
123. Hill EC. Eccentric, but not concentric blood flow restriction resistance training increases muscle strength in the untrained limb. *Phys Ther Sport Off J Assoc Chart Physiother Sport Med*. 2020 May;43:1–7.
124. Yasuda T, Loenneke JP, Ogasawara R, Abe T. Influence of continuous or intermittent blood flow restriction on muscle activation during low-intensity multiple sets of resistance exercise. *Acta Physiol Hung*. 2013 Dec;100(4):419–26.
125. Iversen E, Røstad V, Larmo A. Intermittent blood flow restriction does not reduce atrophy following anterior cruciate ligament reconstruction. *J Sport Heal Sci*. 2016 Mar;5(1):115–8.
126. Freitas EDS, Miller RM, Heishman AD, Ferreira-Júnior JB, Araújo JP, Bembem MG. Acute Physiological Responses to Resistance Exercise With Continuous Versus Intermittent Blood Flow Restriction: A Randomized Controlled Trial. *Front Physiol* [Internet]. 2020 Mar 17;11:132. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32256374>
127. Neto GR, Novaes JS, Salerno VP, Gonçalves MM, Piazeria BKL, Rodrigues-Rodrigues T, et al. Acute Effects of Resistance Exercise With Continuous and Intermittent Blood Flow Restriction on Hemodynamic Measurements and Perceived Exertion. *Percept Mot Skills*. 2017 Feb;124(1):277–92.
128. Fitschen PJ, Kistler BM, Jeong JH, Chung HR, Wu PT, Walsh MJ, et al. Perceptual effects and efficacy of intermittent or continuous blood flow restriction resistance training. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2014 Sep;34(5):356–63.
129. Lixandrão ME, Ugrinowitsch C, Berton R, Vechin FC, Conceição MS, Damas F, et al. Magnitude of Muscle Strength and Mass Adaptations Between High-Load Resistance Training Versus Low-Load Resistance Training Associated with Blood-Flow Restriction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med*. 2018 Feb;48(2):361–78.
130. Yamanaka T, Farley RS, Caputo JL. Occlusion training increases muscular strength in division IA football players. *J strength Cond Res*. 2012 Sep;26(9):2523–9.
131. Wortman RJ, Brown SM, Savage-Elliott I, Finley ZJ, Mulcahey MK. Blood Flow Restriction Training for Athletes: A Systematic Review. *Am J Sports Med*. 2020 Nov;363546520964454.
132. Wilk M, Krzysztofik M, Gepfert M, Poprzecki S, Gołaś A, Maszczyk A. Technical and Training Related Aspects of Resistance Training Using Blood Flow Restriction in Competitive Sport - A Review. *J Hum Kinet*. 2018 Dec;65:249–60.
133. Bennett H, Slattery F. Effects of Blood Flow Restriction Training on Aerobic Capacity and Performance: A Systematic Review. *J strength Cond Res*. 2019 Feb;33(2):572–83.

134. Paton CD, Addis SM, Taylor L-A. The effects of muscle blood flow restriction during running training on measures of aerobic capacity and run time to exhaustion. *Eur J Appl Physiol*. 2017 Dec;117(12):2579–85.
135. Silva JCG, Pereira Neto EA, Pfeiffer PAS, Neto GR, Rodrigues AS, Bembem MG, et al. Acute and Chronic Responses of Aerobic Exercise With Blood Flow Restriction: A Systematic Review. *Front Physiol* [Internet]. 2019 Oct 4;10:1239. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31636569>
136. Formiga MF, Fay R, Hutchinson S, Locandro N, Ceballos A, Lesh A, 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* [Internet]. 2020 Apr;15(2):175–87. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32269850>
137. Wilk M, Krzysztofik M, Filip A, Szkudlarek A, Lockie RG, Zajac A. Does Post-Activation Performance Enhancement Occur During the Bench Press Exercise under Blood Flow Restriction? *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2020 May 26;17(11):3752. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32466396>
138. Aebi MR, Willis SJ, Girard O, Borrani F, Millet GP. Active Preconditioning With Blood Flow Restriction or/and Systemic Hypoxic Exposure Does Not Improve Repeated Sprint Cycling Performance. *Front Physiol*. 2019;10:1393.
139. Da Silva-Grigoletto ME, Neto EP, Behm DG, Loenneke JP, La Scala Teixeira CV. Functional Training and Blood Flow Restriction: A Perspective View on the Integration of Techniques. *Front Physiol* [Internet]. 2020 Jul 31;11:817. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32848818>
140. Amani-Shalamzari S, Farhani F, Rajabi H, Abbasi A, Sarikhani A, Paton C, et al. Blood Flow Restriction During Futsal Training Increases Muscle Activation and Strength. *Front Physiol* [Internet]. 2019 May 22;10:614. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31178752>
141. Doma K, Leicht AS, Boulosa D, Woods CT. Lunge exercises with blood-flow restriction induces post-activation potentiation and improves vertical jump performance. *Eur J Appl Physiol*. 2020 Mar;120(3):687–95.
142. Horiuchi M, Endo J, Sato T, Okita K. Jump training with blood flow restriction has no effect on jump performance. *Biol Sport*. 2018 Dec;35(4):343–8.
143. Held S, Behringer M, Donath L. Low intensity rowing with blood flow restriction over 5 weeks increases $\dot{V}O_2$ max in elite rowers: A randomized controlled trial. *J Sci Med Sport*. 2020 Mar;23(3):304–8.
144. Kubota A, Sakuraba K, Koh S, Ogura Y, Tamura Y. Blood flow restriction by low compressive force prevents disuse muscular weakness. *J Sci Med Sport*. 2011 Mar;14(2):95–9.
145. Park J, Stanford DM, Buckner SL, Jessee MB. The acute muscular response to

passive movement and blood flow restriction. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2020 Sep;40(5):351–9.

146. Cai Z-Y, Wang W-Y, Lin J-D, Wu C-M. Effects of whole body vibration training combined with blood flow restriction on muscle adaptation. *Eur J Sport Sci* [Internet]. 2020 Feb 13;1–9. Available from: <https://doi.org/10.1080/17461391.2020.1728389>

147. Centner C, Zdzieblik D, Roberts L, Gollhofer A, König D. Effects of Blood Flow Restriction Training with Protein Supplementation on Muscle Mass And Strength in Older Men. *J Sports Sci Med*. 2019 Aug 1;18:471–8.

148. Souza D, Duncan M, Polito M. Improvement of Lower-Body Resistance-Exercise Performance With Blood-Flow Restriction Following Acute Caffeine Intake. *Int J Sports Physiol Perform*. 2019 Feb 1;14:216–21.

149. Clarkson MJ, May AK, Warmington SA. Chronic Blood Flow Restriction Exercise Improves Objective Physical Function: A Systematic Review. *Front Physiol* [Internet]. 2019 Aug 21;10:1058. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31496953>

150. Baker BS, Stannard MS, Duren DL, Cook JL, Stannard JP. Does Blood Flow Restriction Therapy in Patients Older Than Age 50 Result in Muscle Hypertrophy, Increased Strength, or Greater Physical Function? A Systematic Review. *Clin Orthop Relat Res*. 2020 Mar;478(3):593–606.

151. Centner C, Wiegel P, Gollhofer A, König D. Effects of Blood Flow Restriction Training on Muscular Strength and Hypertrophy in Older Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med*. 2019 Jan;49(1):95–108.

152. Gronlund C, Christoffersen KS, Thomsen K, Masud T, Jepsen DB, Ryg J. Effect of blood-flow restriction exercise on falls and fall related risk factors in older adults 60 years or above: a systematic review. *J Musculoskelet Neuronal Interact* [Internet]. 2020 Dec 1;20(4):513–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33265079>

153. Faras TJ, Laporte MD, Sandoval R, Najjar F, Ade V, Stubbs P. The effect of unilateral blood flow restriction on temporal and spatial gait parameters. *Heliyon* [Internet]. 2019;5(1):e01146. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405844018323910>

154. Alves TC, Santos AP, Abdalla PP, Venturini ACR, Angelotti PS, Borges FG, et al. Resistance training with blood flow restriction: Impact on the muscle strength and body composition in people living with HIV/AIDS. *Eur J Sport Sci*. 2020 May;1–10.

155. Freitas EDS, Miller RM, Heishman AD, Aniceto RR, Larson R, Pereira HM, et al. The perceptual responses of individuals with multiple sclerosis to blood flow restriction versus traditional resistance exercise. *Physiol Behav* [Internet]. 2021;229:113219. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0031938420305333>

156. Douris PC, D’Agostino N, Werner WG, Petrizzo J, DiFrancisco-Donoghue J. Blood flow restriction resistance training in a recreationally active person with Parkinson’s disease. *Physiother Theory Pract*. 2020 May;1–9.

157. Rodrigues R, Ferraz RB, Kurimori CO, Guedes LK, Lima FR, de Sá-Pinto AL, et al. Low-Load Resistance Training With Blood-Flow Restriction in Relation to Muscle Function, Mass, and Functionality in Women With Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020 Jun;72(6):787–97.
158. Vera J, Rodríguez R, Redondo Cabrera B, García Ramos A. Effects of blood flow restriction at different intensities on intraocular pressure and ocular perfusion pressure. *Optom Vis Sci Off Publ Am Acad Optom*. 2019 Nov 19;97.
159. Roman-Belmonte JM, De la Corte-Rodriguez H, Rodriguez-Merchan EC, Muñoz-De la Torre E, Vazquez-Sasot A. Strengthening with Blood Flow Restriction: Can it be a Useful Option in the Rehabilitation of Patients with Coronavirus? *Arch bone Jt Surg* [Internet]. 2020 Jul;8(4):553–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32884979>
160. Saka T. Principles of postoperative anterior cruciate ligament rehabilitation. *World J Orthop*. 2014 Sep;5(4):450–9.
161. McEwen JA, Owens JG, Jeyasurya J. Why is it crucial to use personalized occlusion pressures in blood flow restriction (BFR) rehabilitation? *J Med Biol Eng*. 2019;39(2):173–7.
162. Loenneke JP, Loprinzi PD, Abe T, Thiebaud RS, Allen KM, Mouser JG, et al. Arm circumference influences blood pressure even when applying the correct cuff size: Is a further correction needed? *Int J Cardiol*. 2016;202:743–4.
163. Younger ASE, McEwen JA, Inkpen K. Wide contoured thigh cuffs and automated limb occlusion measurement allow lower tourniquet pressures. *Clin Orthop Relat Res*. 2004 Nov;(428):286–93.
164. Cook SB, Clark BC, Ploutz-Snyder LL. Effects of exercise load and blood-flow restriction on skeletal muscle function. *Med Sci Sports Exerc*. 2007 Oct;39(10):1708–13.
165. Jessee MB, Dankel SJ, Buckner SL, Mouser JG, Mattocks KT, Loenneke JP. The Cardiovascular and Perceptual Response to Very Low Load Blood Flow Restricted Exercise. *Int J Sports Med*. 2017 Jul;38(8):597–603.
166. Mouser JG, Dankel SJ, Jessee MB, Mattocks KT, Buckner SL, Counts BR, et al. A tale of three cuffs: the hemodynamics of blood flow restriction. *Eur J Appl Physiol*. 2017 Jul;117(7):1493–9.
167. Mouser JG, Laurentino GC, Dankel SJ, Buckner SL, Jessee MB, Counts BR, et al. Blood flow in humans following low-load exercise with and without blood flow restriction. *Appl Physiol Nutr Metab = Physiol Appl Nutr Metab*. 2017 Nov;42(11):1165–71.
168. Mouser JG, Ade CJ, Black CD, Bemben DA, Bemben MG. Brachial blood flow under relative levels of blood flow restriction is decreased in a nonlinear fashion. *Clin Physiol Funct Imaging* [Internet]. 2018;38(3):425–30. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/cpf.12432>
169. Spitz RW, Bell ZW, Wong V, Viana RB, Chatakondi RN, Abe T, et al. The position of the cuff bladder has a large impact on the pressure needed for blood flow restriction. *Physiol Meas*. 2020 Jan;41(1):01NT01.

170. Abe T, Mouser JG, Dankel SJ, Bell ZW, Buckner SL, Mattocks KT, et al. A method to standardize the blood flow restriction pressure by an elastic cuff. *Scand J Med Sci Sports* [Internet]. 2019;29(3):329–35. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/sms.13340>
171. Lowery RP, Joy JM, Loenneke JP, de Souza EO, Machado M, Dudeck JE, et al. Practical blood flow restriction training increases muscle hypertrophy during a periodized resistance training programme. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2014 Jul;34(4):317–21.
172. Miller RM, Galletti BAR, Koziol KJ, Freitas EDS, Heishman AD, Black CD, et al. Perceptual responses: Clinical versus practical blood flow restriction resistance exercise. *Physiol Behav* [Internet]. 2020;227:113137. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0031938420304510>
173. Oliveira J, Campos Y, Leitão L, Arriel R, Novaes J, Vianna J. Does Acute Blood Flow Restriction with Pneumatic and Non-Pneumatic Non-Elastic Cuffs Promote Similar Responses in Blood Lactate, Growth Hormone, and Peptide Hormone? *J Hum Kinet*. 2020 Aug;74:85–97.
174. Laurentino G, Loenneke J, Mouser J, Buckner S, Counts B, Dankel S, et al. Validity of the Handheld Doppler to Determine Lower-Limb Blood Flow Restriction Pressure for Exercise Protocols. *J Strength Cond Res*. 2018 Jun 1;34:1.
175. Brekke AF, Sørensen AN, Buhr C, Johannesdóttir ÍO, Jakobsen TL. THE VALIDITY AND RELIABILITY OF THE HANDHELD OXIMETER TO DETERMINE LIMB OCCLUSION PRESSURE FOR BLOOD FLOW RESTRICTION EXERCISE IN THE LOWER EXTREMITY. *Int J Sports Phys Ther* [Internet]. 2020 Oct;15(5):783–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33110698>
176. Bell ZW, Dankel SJ, Spitz RW, Chatakondi RN, Abe T, Loenneke JP. The Perceived Tightness Scale Does Not Provide Reliable Estimates of Blood Flow Restriction Pressure. *J Sport Rehabil*. 2019 Sep;1–3.
177. Tuncali B, Karci A, Tuncali BE, Mavioglu O, Ozkan M, Bacakoglu AK, et al. A new method for estimating arterial occlusion pressure in optimizing pneumatic tourniquet inflation pressure. *Anesth Analg*. 2006 Jun;102(6):1752–7.
178. Sousa M, Lemos J, Poderoso R, Araújo R, Aniceto R, Pereira P, et al. Predictive equation for blood flow restriction training. *Rev Bras Med do Esporte*. 2019 Nov 16;25:494–7.
179. Loenneke JP, Fahs CA, Rossow LM, Sherk VD, Thiebaud RS, Abe T, et al. Effects of cuff width on arterial occlusion: implications for blood flow restricted exercise. *Eur J Appl Physiol* [Internet]. 2011/12/06. 2012 Aug;112(8):2903–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22143843>
180. Hori A, Hasegawa D, Suijo K, Nishigaki K, Ishida K, Hotta N. Exaggerated pressor response to blood flow restriction resistance exercise is associated with a muscle metaboreflex-induced increase in blood pressure in young, healthy humans. *Appl Physiol Nutr Metab = Physiol Appl Nutr Metab*. 2020 Aug;

181. Bond CW, Hackney KJ, Brown SL, Noonan BC. Blood Flow Restriction Resistance Exercise as a Rehabilitation Modality Following Orthopaedic Surgery: A Review of Venous Thromboembolism Risk. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2019 Jan;49(1):17–27.
182. Martín-Hernández J, Santos-Lozano A, Foster C, Lucia A. Syncope Episodes and Blood Flow Restriction Training. *Clin J Sport Med Off J Can Acad Sport Med*. 2018 Nov;28(6):e89–91.
183. Scissons R. Characterizing Triphasic, Biphasic, and Monophasic Doppler Waveforms: Should a Simple Task Be So Difficult? *J Diagnostic Med Sonogr* [Internet]. 2008 Aug 29;24(5):269–76. Available from: <https://doi.org/10.1177/8756479308323128>
184. Fleming S, Gill P, Jones C, Taylor JA, Van den Bruel A, Heneghan C, et al. Validity and reliability of measurement of capillary refill time in children: a systematic review. *Arch Dis Child*. 2015 Mar;100(3):239–49.
185. Fleming S, Gill PJ, Van den Bruel A, Thompson M. Capillary refill time in sick children: a clinical guide for general practice. *Br J Gen Pract* [Internet]. 2016 Nov;66(652):587. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27789509>
186. Golparvar M, Naddafnia H, Saghaei M. Evaluating the relationship between arterial blood pressure changes and indices of pulse oximetric plethysmography. *Anesth Analg*. 2002 Dec;95(6):1686–90, table of contents.
187. Xu J, Zhu H, Wang Z, Yu X, Walline J. Why do not we use finger pulse oximeter plethysmograph waveform to monitor the effectiveness of cardiopulmonary resuscitation? Vol. 82, *Resuscitation*. Ireland; 2011. p. 959.
188. Tuncalı B, Boya H, Kayhan Z, Araç Ş, Çamurdan MAK. Clinical utilization of arterial occlusion pressure estimation method in lower limb surgery: effectiveness of tourniquet pressures. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2016;50(2):171–7.
189. Liu H, Guo J, Zhang Z, Li K, Wang W. Development of adaptive pneumatic tourniquet systems based on minimal inflation pressure for upper limb surgeries. *Biomed Eng Online*. 2013 Sep;12:92.
190. Mouser JG, Dankel SJ, Mattocks KT, Jessee MB, Buckner SL, Abe T, et al. Blood flow restriction and cuff width: effect on blood flow in the legs. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2018 Jan;
191. Cirilo-Sousa M do S, Lemos JB, Poderoso R, Araújo RCT de, Aniceto RR, Pereira PMG, et al. PREDICTIVE EQUATION FOR BLOOD FLOW RESTRICTION TRAINING . Vol. 25, *Revista Brasileira de Medicina do Esporte* . scielo ; 2019. p. 494–7.
192. Zeng Z, Centner C, Gollhofer A, König D. Blood Flow Restriction Training - Validity of Pulse Oximetry to Assess Arterial Occlusion Pressure. *Int J Sports Physiol Perform*. 2019 Apr 8;14:1–18.