

10010, 10032

Frafall og overholdelse til treningsprotokoll ved okklusjonstrening hos pasienter med muskelskjelletpplager

Dropout rates and compliance in blood flow restriction training in patients with musculoskeletal disorders

Bacheloroppgave i Fysioterapi

Januar 2021

10010, 10032

Frafall og overholdelse til treningsprotokoll ved okklusjonstrening hos pasienter med muskelskjelettplager

Dropout rates and compliance in blood flow
restriction training in patients with musculoskeletal
disorders

Bacheloroppgave i Fysioterapi
Januar 2021

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet
Fakultet for medisin og helsevitenskap
Institutt for nevromedisin og bevegelsesvitenskap



Kunnskap for en bedre verden

Sammendrag

Bakgrunn og hensikt: Lavbelastet styrketrening i kombinasjon med vaskulær okklusjon har vist seg å kunne indusere både muskulær hypertrofi og -styrke, samt hemme smerteintensitet. Derfor kan metoden fremstå som et effektivt verktøy ved rehabilitering av muskelskjellettplager (MSP). Hensikten med denne litteraturstudien var å undersøke andel frafall (dropouts) og overholdelse (compliance) til treningsprotokoll ved «blood flow restriction» trening (BFRT) sammenlignet med tradisjonell styrketrening (TS) hos populasjoner med MSP. I tillegg kartla vi omfanget av uønskede hendelser (UH) rapportert i de forskjellige gruppene.

Metode: Systematisk oversiktsartikkel og metaanalyse med søk utført i databasene: «Pubmed», «SPORTDiscus», «PEDro» og «Medline. Det ble i tillegg gjennomført to-veis referanse- og siteringsbaserte søk i inkluderte studier, samt i relevante oversiktsartikler.

Resultat: Totalt 16 artikler ble inkludert. Ingen signifikante forskjeller i andel dropouts mellom BFRT og TS ble registrert ($p=.943$). Tilsvarende fant vi en gjennomsnittlig compliance på henholdsvis 89,95% og 88,38%, i BFRT- og TS-gruppene. Forekomst av UH var ikke signifikant på tvers av intervensjonene ($p=.373$), men ved sammenligning av kun BFRT og tungbelastet styrketrening (HL-RT) var forskjellen signifikant, med henholdsvis 12 versus 28 rapporterte hendelser ($p=.0059$). En studie rapporterte en alvorlig UH i tilknytning til BFRT.

Konklusjon: Tilnærmet lik dropout og compliance antyder at BFRT effektivt kan benyttes som et adjuvant klinisk verktøy. Når det er sagt, ble en alvorlig ukjent UH dokumentert, sannsynligvis relatert til for høye mansjettrykk benyttet i den aktuelle studien. Videre forskning bør i større grad beskrive hvorfor og i hvilke demografiske grupper dropouts og UH oppstår, samt anvendte individuelt tilpassede mansjettrykk for å opprettholde compliance og minimere risiko for UH.

Abstract

Background and objective: Resistance exercise paired with blood flow restriction (BFR) has been shown to promote muscular hypertrophy and -strength, and attenuate pain intensity, while using low training loads. The modality may therefore prove be an effective adjuvant clinical tool during rehabilitation of musculoskeletal disorders (MSDs). The aim of this literature study was to investigate the dropout rate and compliance to blood flow restriction training (BFRT) compared with traditional strength training (T-ST), in patients with MSDs. In addition, we sought to examine whether there were differences in adverse events (AEs) occurring across the various groups.

Method: Systematic review and meta-analysis. A systematic literature search was completed in the databases: «Pubmed», «SPORTDiscus», «PEDro» and «Medline». In addition, two-direction citation-based searches were conducted.

Results: 16 studies were included. No significant intergroup differences were found between the number of dropouts in BFRT versus T-ST interventions ($p=.943$). Additionally, similar rates of mean compliance to training protocols of 89.95% vs 88.38%, in BFRT and T-ST groups, were recorded. Furthermore, the frequency of AEs was not significant between the interventions ($p=.373$), but when comparing only BFRT and heavy-load resistance training (HL-RT), the difference was significant, with 12 vs 28 reported events ($p=.0059$). One study reported a severe AE associated with the BFRT intervention.

Conclusion: Similar compliance and dropout rates suggest BFRT may be utilized as a potential adjuvant clinical tool. However, one unknown serious AE was reported, possibly related to high cuff pressures utilized in the study. Subsequent research should address why, and in which demographic groups dropouts and AEs occur, and to a greater extent apply individualized pressures with the application of BFR-cuffs to minimize risk of AEs and promote adherence to training protocols.

Innhold

1.0	Innledning	1
1.1	Problemstilling og presisering av oppgaven	2
1.2	Teoretisk grunnlag	3
1.2.1	Hva er Blood flow restriction trening?	3
1.2.2	Mekanismer bak BFR	4
1.2.3	Ubehag og analgetisk effekt ved BFRT	5
1.2.4	Applikasjon av BFR.....	6
1.2.5	Kontraindikasjoner og uønskede hendelser	8
2.0	Metode	9
2.1	Søkestrategi og vurderingsverktøy	9
2.1.1	Inklusjonskriterier	10
2.2	Manuelle søk.....	11
2.3	Statistisk analyse.....	12
3.0	Resultater	14
3.1	Inkluderte studier	14
3.2	Studiens design og metode.....	14
3.3	Deltagere.....	14
3.4	Studiens intervensjon	15
3.5	Rapporterte effekter av intervensjonene	15
3.6	Dropouts og compliance	16
3.6.1	Årsaker til dropouts.....	17
3.6.2	Alder	17
3.6.3	Kjønn.....	17
3.7	Rapporterte uønskede hendelser	18
3.7.1	Alder	18
3.7.2	Kjønn.....	19
4.0	Diskusjon	20
4.1	Metodekritikk og begrensninger med studien.....	20
4.2	Treningsprotokoll.....	21
4.3	Dropout og compliance.....	23
4.4	Alder	24
4.5	Kjønn.....	25
4.6	Uønskede hendelser	26

5.0	Konklusjon	28
6.0	Referanseliste	29
	Vedlegg 1 - Studiekarakteristikker	33

1.0 Innledning

Muskelskjelettplager er blant de vanligste årsakene til fravær fra skole, jobb, idrett og fritidsaktiviteter, og er den diagnosegruppen som er beregnet til å «plage flest, og koste mest» (Folkehelseinstituttet [FHI], 2014). Begrepet involverer tilstander som typisk karakteriseres av smerte (ofte vedvarende), begrensninger i fin-/grovmotorikk, mobilitet og funksjonelle evner (World Health Organization [WHO], 2019). Tilstandene kan affisere ledd (e.g artrose), skjelett (e.g osteoporose), muskelvev (e.g sarkopeni) og/eller flere kropps- og organsystemer (e.g reumatisk artritt). Muskelskjelettplager er prevalent i alle aldersgrupper, men forekommer oftest fra tenårene og øker med alder (WHO, 2019). Konsekvensene er altså store samfunnsmessige kostnader, med et totalt økonomisk tap på hele 68 milliarder kroner bare i Norge i 2017 (Kinge et al., 2017). De affiserte individene plages dessuten ofte av følgetilstander som psykiske plager og muskulær atrofi, som kan hemme funksjon ytterligere (Helbostad, Granbo & Østerås, 2016, s. 112-113; Patten, Williams & Wang, 2006).

Fysioterapeuters rolle og tilskudd i pre-, hab- og rehabilitering av muskelskjelettplager kan være et nødvendig bidrag for å motvirke mange av de overnevnte konsekvensene. En relativt ny tilnærming har i senere år blitt utprøvd og vist lovende resultater for bedringer i muskelvekst, -styrke og smertereduksjon hos friske, og pasienter med muskelskjelettplager (Hughes et al., 2017; Scott et al., 2015). Metoden omtales som «blood flow restriction» trening (BFRT), også kalt okklusjonstrening.

Forskningen på bruk av «blood flow restriction» (BFR) ved lavbelastet styrketrening (20-50% av 1 repetisjon maksimum (1RM)) viser altså at man kan oppnå gunstige resultater som bedring av styrke og muskelvekst sammenlignet med ikke-okkludert tradisjonell styrketrening (TS) (Lixandrão et al., 2018; Patterson et al., 2019). TS omfatter i denne sammenheng både lavt- og/eller høyt belastet styrketrening. Det ser altså ut til at BFRT som intervensjon vil kunne ha god effekt på individer med muskelskjelettplager som opplever belastningsrelaterte smerter, da plagene vanskeliggjør høyere treningsbelastning. Den nye treningstilnærmingen kan slik anvendes som en midlertidig erstatning for TS.

Når det er sagt så viser også flere studier et økt opplevd ubehag blant annet i form av iskemiske muskelsmerter og økt opplevd utmattelse ved bruk av BFRT (Martín-Hernández et al., 2017; Mattocks et al., 2019; Wernbom et al., 2009;). Dette kan anses som uønskede hendelser, et begrep som omhandler et hvilket som helst utilsiktet abnormt funn, symptom eller sykdom midlertidig forbundet med en behandlingsform (U.S. Food and Drug Administration [FDA], 2016). Det kan argumenteres for at dette er en av de større begrensningene ved BFRT da slike uønskede hendelser trolig kan være til hinder for at pasienten gjennomfører forskrevet behandling. Dette har ført til spekulasjoner om at bare de mest treningsivrige av pasienter egnest til bruk av metoden i praksis (Wernbom et al., 2009).

I utgangspunktet har BFRT altså vist seg å kunne ha god effekt, og kan derfor se ut til å være en fornuftig treningsmetode for ulike pasientgrupper. Når det er sagt kan ubehag og andre uønskede hendelser sannsynligvis påvirke frafall (dropout) og overholdelse (compliance) til treningsprotokoll negativt. Undersøkelse av disse variablene vil derfor kunne gi bedre forståelse av den praktiske verdien til treningsmetoden. Selv om treningsformen dermed skulle vise seg å medføre større økninger i muskelstyrke og hypertrofi enn TS, men hyppigere dropouts og flere uønskede hendelser, kan det likevel argumenteres for at modaliteten vil ha lav nytteverdi i klinisk praksis.

1.1 Problemstilling og presisering av oppgaven

Denne bacheloroppgaven er en oversiktsartikkel og metaanalyse som omfatter data fra allerede publiserte studier innenfor temaet. Artikkelen er ikke en tradisjonell systematisk oversiktsartikkel i den forstand at den ikke syntetiserer eller summerer allerede rapporterte effektmål. Med utgangspunkt i at BFRT er dokumentert å kunne ha like god effekt som TS, så var hensikten heller å identifisere og sammenfatte variablene; dropout og compliance på tvers av individuelle studier, og kartlegge om det var forskjeller mellom intervensjonstypene. Dette kan ansees som verdifulle data, da gjennomførbarheten av en modalitet er avgjørende for den praktiske og kliniske verdien. I tillegg ønsket vi å kartlegge demografiske elementer som kjønn og alder, samt forekomst av uønskede hendelser på tvers av studiene, da dette er faktorer som kan påvirke dropout og compliance. Følgende problemstilling danner derfor utgangspunkt for oppgaven:

Hvordan er forholdet mellom dropout og compliance i okklusjonstrening (BFRT) sammenlignet med tradisjonell styrketrening, og er det rapportert flere og/eller mer alvorlige uønskede hendelser forbundet med BFRT, hos populasjoner med muskelskjelettplager?

1.2 Teoretisk grunnlag

1.2.1 Hva er Blood flow restriction trening?

BFRT ble lansert i 1966 av den japanske legen Yoshiaki Sato, som refererte til metoden som KAATSU-trening, altså «trening med økt trykk» (Sato, 2005 i Rolnick & Schoenfeld, 2020). Den første studien som undersøkte effekten av BFRT ble utført i 1997 (Shinohara et al., 1997). Siden den gang og frem til i dag så er det publisert et mangfold av artikler på temaet, og modaliteten er benyttet på et spekter av ulike demografier – fra muskelskjelettskader, postoperative og geriatriske pasientgrupper til fysikkatleter som søker å maksimere muskelvekst frem mot konkurranse (Ferraz et al., 2018; Hughes et al., 2019a; Loenneke et al., 2013).

BFRT involverer bruk av en komprimerende mansjett festet proksimalt på en overarm eller et lår for å okkludere venøs tilbakestrømning fra ekstremiteten, og delvis begrense arteriell tilstrømning distalt for mansjetten (Patterson et al., 2019). Dette resulterer i opphopning av blod distalt for mansjetten, noe som påvirker de lokale muskulære forholdene. Det økte trykket medfører redusert oksygentilførsel, hvilket utfordrer den lokale energimetabolismen. Dette reduserer nødvendig tid som trengs før utmattelse inntreffer både ved styrke- og utholdenhetstrening, sammenlignet med fysisk aktivitet uten okkluderte forhold (Fahs et al., 2014; Farup et al., 2015; Willis et al., 2018 i Rolnick & Schoenfeld, 2020).

På grunn av unike metabolske forhold i okkludert ekstremitet så forskrives vanligvis BFRT med belastninger så lave som 20-50% av 1RM (Lixandrão et al., 2018; Patterson et al., 2019). Slik lavbelastet BFRT (LL-BFRT) kan gi tilsvarende muskulær hypertrofi som høybelastet styrketrening, omtalt som «high load resistance training» (HL-RT, >60% 1RM) (Lixandrão et al., 2018). Selv om økninger i styrke vanligvis ikke er like betydelige som de man opplever ved HL-RT, så ser man likevel betraktelige forbedringer til tross for lav belastning. De muskulære adaptasjonene ved BFRT er særlig fremtredende sammenlignet med de som forekommer ved tilsvarende treningsprotokoller uten BFR, såkalt «low load resistance training» (LL-RT, 20-50%

1RM) (Hughes et al., 2017; Centner et al., 2019; Lixandrão et al., 2018). Selv applikasjon av BFR i kombinasjon med gangtrening er dokumentert å kunne fremme både muskulær hypertrofi og styrkeutvikling hos eldre (Centner et al., 2019).

1.2.2 Mekanismer bak BFR

Fysiologiske mekanismer underliggende for muskulær hypertrofi og styrkeutvikling ved BFRT er per dags dato ikke fullt ut forstått, og er noe omstridt. Det er foreslått flere mulige mekanismer som kan ligge til grunn, og majoriteten av disse ser ut til å være modulert av noenlunde like prinsipper som ikke-okkludert trening (Scott et al., 2015; Rolnick & Schoenfeld, 2020). De to hovedmekanismene som antas å være driverne for den anabole responsen ved BFRT er cellehevelse og forøkning av metabolitter i muskelvev (Rolnick & Schoenfeld, 2020).

Nedstrøms for mansjettens anslås det at økt akkumulasjon av metabolitter (laktat, hydrogenioner, ATP, uorganiske fosfater, m.m.) forekommer. Både på grunn av økt produksjon som følge av lokal hypoksi og gjennom manglende eliminasjon takket være mansjettens restriksjon på venøs tilbakestrømming. Effekten av aggregeringen av disse kan derav øke cellehevelse, intramuskulær anabol/anti-katabol signalisering og muskelfiber-rekruttering (Yasuda et al., 2012; Fry et al., 2010; Fujita et al., 2007; Laurentino et al., 2012; Yasuda et al., 2009, Takarada et al., 2000 i Scott et al., 2015). Ifølge Scott et al., (2015) antas alle disse overnevnte effektene å være fordelaktige for muskulær adaptasjon.

Cellehevelse beskriver den akutte økningen i muskeltykkelse som resultat av væskeopphopning distalt for okkludert ekstremitet. Dette forekommer som følge av mangel på venøs tilbakestrømming og påfølgende forøket osmolaritet i vevet (Loenneke et al., 2012; Trantum-Jensen et al., 1981 i Rolnick & Schoenfeld, 2020). Fenomenet er i seg selv tenkt å kunne stimulere til muskelproteinsyntese (MPS) ved at volumsensorer i muskelfibrene som settes på strekk, signaliserer om at MPS må forøkes (Loenneke et al., 2012 i Rolnick & Schoenfeld, 2020). Dette er noe av grunnen til at det kan tenkes at BFR alene, uten treningsstimuli, til dels kan motvirke atrofi hos immobile pasienter (Kubota et al., 2008; Takarada, et al., 2000). Når det er sagt, ble slike funn ikke reproduisert av Iversen et. al (2016), hvor en tilnærmet lik okklusjonsprotokoll som Kubota et al. og Takarada et al. ble anvendt.

1.2.3 Ubehag og analgetisk effekt ved BFRT

Selv om modaliteten rent fysiologisk ser ut til å tolereres godt av de fleste populasjoner (Patterson et al., 2019), er den likeså assosiert med en del ubehag, spesielt hos uerfarne brukere (Martín-Hernández et al., 2017). Ubehaget knyttes ofte til muskelsmerter distalt for mansjetten (Wernbom et al., 2009), som sannsynligvis skyldes eksitasjon av nociceptorer grunnet lokal hypoksi (Martín-Hernandez et al. 2017).

Flere studier har dog dokumentert større analgetisk effekt etter trening med BFRT sammenlignet med HL-RT og LL-RT (Giles et al., 2017; Korakakis et al., 2018; Hughes et al., 2019b). Antatte mekanismer er for dette er enda ikke tilstrekkelig kartlagt og muligheten for at placeboeffekten her spiller en vesentlig rolle kan ikke utelukkes. Evidensen tilsier dog at placeboanalgetisk effekt i RCT-studier kan ha liten praktisk betydning, da smertestillende effekt er dokumentert å kunne være så lav som 3,2 poeng på en 100 poengs skala (Kamper et al., 2008 i Korakakis et al., 2018).

Martín-Hernández et al., (2017) fant at muskelsmerte under trening var høyere hos BFR gruppen, sammenlignet med HL-RT gruppen. Opplevd ubehag minket imidlertid fra trening til trening, noe forskerne spekulerte kunne indikere at det foreligger en adaptiv respons i henhold til opplevd fysisk utmattelse og muskelsmerte ved BFRT. Tilsvarende funn og spekulasjoner understøttes av Mattocks et al. (2019) og Ladlow et al., (2018).

Hvordan BFR protokollen utføres og måten mansjetten appliseres, vil i tillegg kunne ha stor påvirkning på grad av ubehag og pasientens compliance til behandlingsforløpet. For eksempel fant Sieljacks et al. (2019) at trening med BFR utført til utmattelse, sammenlignet med trening med BFR utført til et forhåndsbestemt repetisjonsantall, gav lik økning i både quadricepstverrsnitt, muskelstyrke og muskulær utholdenhet. Gruppen som ikke trente til muskulær utmattelse, rapporterte imidlertid lavere grad av opplevd ubehag og muskelstølhøhet, omtalt som «delayed onset muscle soreness» (DOMS). Følgende indikerer at sistnevnte kan være en mer gjennomførbar tilnærming i klinisk sammenheng.

1.2.4 Applikasjon av BFR

Scott et al. (2015), Patterson et al. (2019) og Rolnick & Schoenfeld (2020) har foreslått en rekke anbefalinger for hvordan BFRT mest hensiktsmessig kan appliseres ut ifra totaliteten av forskningen på emnet. I følgende tabell vil det ut ifra disse anbefalingene presenteres hvordan BFRT kan utføres i kombinasjon med styrketrening for å oppnå best mulige resultater i henhold til muskulær hypertrofi, styrkeutvikling og for å unngå uønskede hendelser.

Tabell 1: Sammenfatning av anbefalinger om applikasjon av BFRT i hovedsak basert på Patterson et al (2019) og Rolnick og Schoenfeld (2020)

Variabler å ta i betraktning	Anbefalinger	Begrunnelser
Plassering av mansjett på ekstremitet	Proksimalt på ekstremitet.	Begrunnes i at nevrovaskulatur rent anatomisk er bedre beskyttet grunnet mer bløtvev nærmere truncus (Rolnick & Schoenfeld, 2020).
Antall mansjetter samtidig	1 eller 2 mansjetter simultant, med en på hver ekstremitet (enten 2 på over- eller 2 på underekstremitet)	Bruk av mer enn to mansjetter samtidig kan unødig øke risiko for uønskede kardiovaskulære hendelser pga økt arbeidsbelastning for hjertet og anbefales derfor ikke (Rolnick & Schoenfeld 2020).
Mansjetttype	En pneumatisk mansjett hvor trykk baseres på prosent av arterielt okklusivt trykk (AOT)* (eller tilsvarende, men automatisk), anbefales fremfor mer praktiske alternativer (i.e «knee wraps» (KW)) med subjektive mål på stramhet tilsvarende 7 på en 10 poengs skala.	Selv om KW med subjektivt oppfattet stramhet er vist å kunne være effektivt for muskelvekst (Luebbbers et al., 2014; Bjornsen et al., 2019 i Rolnick & Schoenfeld, 2020), så tillater det ikke individet å standardisere angitt trykk fra trening til trening, og variasjoner i trykk kan over- og underestimere med opptil 25% (Bell et al., 2019 i Rolnick & Schoenfeld, 2020). Slik antydes det at trykk satt relativt til AOT kan tilby bedre standardisering, minske ubehag og redusere risiko for at uønskede hendelser skulle oppstå.
Mansjetrykk	40-80% av AOT Armer: 40-50%. Ben: 40-80%.	Forskningen viser at det kreves noe høyere trykk i bena for å fremme gunstig mengde metabolitter (Ilett et al., 2019; Reis et al., 2019 i Rolnick & Schoenfeld, 2020). Mens det i armene er demonstrert at et trykk på 40% av AOT gir tilnærmet like resultater som trykk på 90% av AOT (Counts et al., 2016 i Rolnick & Schoenfeld, 2020). Fordelen med lavere trykk (40% av AOT) er tilnærmet like muskulære adaptasjoner, men mindre opplevd ubehag (Spitz et al., 2020). Bredde på mansjett, størrelse på ekstremitet og individets blodtrykk er alle faktorer som er avgjørende for mengde trykk som kreves før AOT oppnås (Loenneke et al., 2012b, 2015; Jessee et al., 2016; McEwen et al., 2018 i Patterson et al., 2019).
Mansjettstørrelse (bredde)	<6cm (liten), 6-14cm (medium), >14 (stor). Alle kan brukes, så lenge prosent av AOT benyttes.	Alle mansjettbredder er vist å kunne gi effekt, men smalere krever større trykk for å nå ønsket prosent av AOT, noe som kan øke risiko for ubehag, smerte og skade på underliggende nevrovaskulære strukturer (Loenneke et al., 2011 i Rolnick & Schoenfeld, 2020; Crenshaw et al., 1988; Loenneke et al., 2012b; Jessee et al., 2016 i Patterson et al., 2019). Dette er avgjørende å

		huske da bruk at to ulike mansjettstørrelser på samme trykk kan gi helt ulik grad av okklusjon på ekstremiteten (Rossow et al., 2012 i Patterson et al., 2019). For stor mansjettbredde kan dog begrense bevegelsesmuligheter under trening (Patterson et al., 2019).
Treningsfrekvens	2-3 ganger i uken, >3 uker (kronisk) eller 1-2 ganger om dagen, <3 uker (kortvarig)	BFRT kan utføres kronisk; alene eller parallelt med HL-RT. Kortvarig kan også benyttes, men krever da som regel lengre restitusjonsperioder for effekt (Bjørnsen 2019 i Rolnick & Schoenfeld, 2020).
Tid under okklusjon	5-10 minutter per øvelse med reperfusjon mellom øvelsene (maks brukertid på 10-20 min under en treningsøkt)	Anbefales for å redusere risiko for uønskede hendelser (Patterson et al., 2019; Rolnick & Schoenfeld, 2020).
Belastning	20-50% av 1RM	Belastninger over 50% av 1RM ser ikke ut til å øke fordeler ved bruk av BFR, sannsynligvis fordi intramuskulært trykk allerede er høyt ved slike belastninger (Laurentino et al., 2008). Belastninger under 20% av 1RM ved bruk av BFR gir også suboptimale utfall (Buckner et al., 2019 i Rolnick & Schoenfeld, 2020). Vanligvis så vil belastninger ned mot 20% kreve høyere prosenter av AOT (i underkant av 80% i underekstremitet) for å fremme muskelvekst (Lixandrao et al., 2015 i Patterson et al., 2019).
Repetisjoner (og antall serier)	50-80 repetisjoner totalt. Utføres ofte på følgende måte: 30 + 15 + 15 + 15 (4 serier) Eller 3-5 serier til konsentrisk utmattelse. Eller 5 serier om pasienten er sengeliggende.	Begge tilnærmingene er vist å være effektive, men trening til utmattelse ser ut til å øke restitusjonstid (Wernbom et al., 2012 i Rolnick & Schoenfeld, 2020). Trening til utmattelse kan i tillegg, som tidligere nevnt, være mer perseptuelt krevende og knyttes til større grad av ubehag (Sieljacks et al., 2019).
Pause mellom serier	30-60 sekunder	Kortere hvile promoterer mer metabolsk stress enn lengre hvileperioder (150sek) (Loenneke et al., 2010 i Rolnick & Schoenfeld, 2020).
Restriksjonsform*	Kontinuerlig (Kont) anbefales fremfor intermitterende (Int)	Kont medfører mer metabolsk stress og muskelutmattelse, til tross for lignende oppfattet utmattelse (Suga et al., 2012; Yasuda et al., 2013; Freitas et al., 2019 i Rolnick & Schoenfeld, 2020). Fitschen et al (2014) fant dog motstridende funn, hvor Kont applikasjon medførte signifikant mer smerte og ubehag enn Int applikasjon.
Utførelshastighet	Omtrent 4 sekunder per repetisjon (1-2 sek, eksentrisk og konsentrisk fase)	Majoriteten av forskningen på BFRT har benyttet disse hastighetene på grunn av økt muskulær utmattelse, noe som er tenkt å kunne øke treningsrespons (Patterson et al., 2019; Fujita et al., 2007).
Varighet av treningsprogram med bruk av BFR	Minst 1-3 uker for styrke- og hypertrofisk effekt. Maksimalt 16 uker.	Selv om BFRT er demonstrert å være både trygt og promotere fordelaktige morfologiske endringer i både muskel- og bindevev (Centner et al., 2019 i Rolnick & Schoenfeld, 2020), er det lite kunnskap om langtidseffekter etter kontinuerlig bruk av BFRT i over 16 uker. Periodisk fjerning av BFR fra styrketreningsprogrammet i en 4 ukers periode, anbefales derfor for å minimere risiko for eventuelt ukjente uønskede hendelser (Rolnick & Schoenfeld, 2020)

*Arterielt okklusivt trykk (AOT) er trykket som behøves før arteriell blodtilførsel er fullstendig okkludert. BFRT kan så utføres med et restriktivt trykk på en prosentvis andel av dette, slik at arteriell blodtilførsel bare er delvis okkludert ved trening. På denne måten får man et individualisert trykk og standardisert mål på hvordan BFRT kan utøves for enkeltindividet (Patterson et al., 2019).

**Restriksjonsform referer til om mansjetten skal opprettholde restriktivt trykk i pausen mellom seriene eller ikke.

1.2.5 Kontraindikasjoner og uønskede hendelser

De fleste kontraindikasjonene knyttet til bruk av BFR, omhandler faktorer som øker risiko for utvikling av venøs tromboembolisme (VTE). Brandner et al., (2018) har diskutert aktuelle kontraindikasjoner ved bruk av BFR. Disse kan kategoriseres som en eller flere av følgende:

- Kardiovaskulære sykdommer som koronar hjertesykdom, perifer vaskulær sykdom og tidligere VTE.
- Muskelskjelettskader bestående av åpne frakturer, nylig muskeltraume og uttalt hevelse.
- Komplikasjoner knyttet til livsstilsforhold som røyking, graviditet, ukontrollert diabetes mellitus og/eller dehydrering.
- Familiehistorikk med sykdommer som innebærer hyperkoagulabilitet, kreft eller atrieflimmer.

I tillegg er alder en av de viktigste ikke-modifiserbare faktorene for utvikling av VTE, med økende insidens fra 1 per 10 000 årlig ved ca. 40år, til 5-6 per 1000 årlig ved 80år (Silverstein et al., 1998 i Patterson et al., 2019). Høy alder anses likevel ikke som en kontraindikasjon i seg selv, men understreker et ytterligere forsiktighetsprinsipp ved applikasjon av BFR.

Selv om bekymringene omkring økt risiko og forekomst for VTE lenge har vært til stede grunnet den okklusive stimulusen fra BFR-mansjetten på det vaskulære kretssystemet, ser ikke koaguleringsaktivitet til å endres nevneverdig ved LL-BFRT. I likhet med HL-RT er det dokumentert at fibrinolytisk aktivitet faktisk kan øke ved bruk av modaliteten hos friske individer (Clark et al., 2011). I sin helhet antyder litteraturen per nå minimale uønskede hendelser vedrørende VTE, og det er ikke rapportert noen kliniske hendelser, verken akutt eller kronisk, i sammenheng med bruk av BFRT (Patterson et al., 2019).

Loenneke et.al. (2011) sammenlignet fysiologiske responser ved BFRT og TS. De fant at endringer i sentral og perifer blodsirkulasjon så ut til å oppføre seg på samme måte ved de to respektive

metodene. Og selv om det ble dokumentert økninger av hjertefrekvens, systolisk og diastolisk blodtrykk over grenseverdier, var disse langt under økningene som forekom ved HL-RT, noe som videre gir inntrykk av at overnevnte er et trygt treningsalternativ.

Patterson & Brandner (2018) utførte en nettbasert spørreundersøkelse blant 250 styrke- og kondisjonstrenerne, fysioterapeuter, leger og forskere om den kliniske bruken av BFR under trening. Her ble DOMS, nummenhet, vertigo, blåmerker, subkutane blødninger og rabdomyolyse oppgitt som de hyppigste uønskede hendelsene. Insidensen av slike tilfeller fremstod dermed som hyppigere enn hva som har blitt beskrevet i annen litteratur (Patterson & Brandner, 2018).

Både BFRT og TS er altså vist å kunne påføre skade på muskulatur, spesielt hos individer med lite treningserfaring (Damas et al., 2016). Slik muskelskade og påfølgende DOMS kan forekomme ved uvante bevegelser, spesielt om treningen involverer store mengder eksentrisk muskelarbeid (Clarkson et al., 2002). I ekstreme tilfeller kan dette føre til omfattende skade, omtalt som rabdomyolyse. En tilstand kjennetegnet av sekundære smerter, hevelse og potensiell skade på organer, grunnet muskelcelledød (Tieze & Borchers, 2014). Det er antydning at bruk av BFR kan medføre økt risiko for utvikling av rabdomyolyse, og det er dokumentert individuelle tilfeller av fenomenet ved bruk av modaliteten. Men ved analyse av insidensen gjennomført av Thompson, Slysz og Burr (2018), fant de likevel at risikoen var svært lav. Både Loenneke et al. (2011), Hughes et al. (2017) og Patterson et al. (2019) konkluderte med at det fortsatt trengs mer forskning på området. De kom dog også frem til at BFRT ser ut til å være trygt å bruke i kontrollerte omgivelser med trent personell, samt at det fremstår som et forsvarlig treningsalternativ for de fleste individer uavhengig av alder og treningsnivå.

2.0 Metode

2.1 Søkestrategi og vurderingsverktøy

Seleksjonsprosessen av inkluderte artikler i litteraturstudien er representert i figur 1. Det ble gjennomført søk i databasene «PubMed», «Medline», «SPORTDiscus» og «PEDro» i perioden 25.oktober til 6. november, med følgende søkeord: «blood flow restric*» OR Kaatsu OR «occlusion training». Trunkering (*) ble benyttet etter blood flow restric* for å inkludere alternative endinger som «restricted» og «restriction». Nevnte søkeord ble enten benyttet i

kombinasjon eller alene. Majoriteten av søkene var brede og benyttet få PICO elementer, grunnet at den totale forskningen på BFRT benyttet på kliniske populasjoner er relativt sparsom. Slik unngikk vi å potensielt utelukke relevante treff. Søk nummer fire benyttet flere av PICO-elementene med hovedtyngde på MeSH-ord rettet mot Population, Intervention og Comparison. Til slutt ble referanselistene til inkluderte studier og relevante systematiske oversiktsartikler gjennomgått, samt artikler som hadde sitert respektive studier. Slik kunne vi identifisere mulig relevant litteratur som ikke ble fanget opp av det initielle systematiske søket. Potensielt relevante artikler ble vurdert etter tittel og abstrakt. De artiklene med abstrakter som tilsynelatende innfridde inklusjonskriteriene nevnt under, ble videre lest og vurdert i sin helhet. Den systematiske søkeprosessen er illustrert i Tabell 3 og Figur 1.

Studiens metodiske kvalitet ble vurdert etter «Physiotherapy Evidence Database scale» (PEDro-scale), hvorav en skår tilsvarende «moderat kvalitet» (minst 5 av 10) ble satt som et minimum for inklusjon. Skalaen evaluerer i hovedsak to aspekter ved den metodiske kvaliteten, intern validitet og om studien er mulig å tolke på bakgrunn av at den inneholder tilstrekkelig med statistisk informasjon. Ekstern validitet og størrelse på intervensjonseffekt vurderes ikke (PEDro, 1999). Studiene som benyttet et prospektivt metodedesign, ble vurdert etter sjekklisten for kohortstudier utarbeidet av Helsebiblioteket (FHI, 2018)

Tabell 2. Valg av søkeord etter PICO-skjema

P	I	C	O
Population/Patient/Problem	Intervention or exposure	Comparison	Outcome
Personer over 18år med muskelskjelettplager	Blood flow restriction/occlusion training/Kaatsu	- Lav- og/eller høybelastet styrketrening (tradisjonell styrketrening) - exercise therapy	-Compliance -Adherence -Dropout

2.1.1 Inklusjonskriterier

Artikler inkludert i oppgaven ble vurdert etter følgende kriterier:

- Artikkelen var publisert på engelsk.
- Artikkelen rapporterte originaldata.
- Studien benyttet BFRT/LL-BFRT som intervensjon og sammenlignet med LL-RT og/eller HL-RT.
- Deltagerne i studien var 18 år eller eldre.

- Deltagerne hadde muskelskjelettplager.
- Det ble rapportert andel dropouts og/eller overholdelse til treningsprotokoller i studien (compliance/adherence).
- Det ble oppgitt andel dropouts og/eller compliance i antall, prosent eller på en måte som kunne omgjøres til prosent i studien.
- Pedro score måtte være lik eller høyere enn 5/10 på aktuelle RCT studier.
- Artikkelen var publisert i et fagfelleverdert tidsskrift.

Tabell 3: Søkestrategi og funn i databaser

Søk NR.	Søkestrategi	identifisert	Potensielt relevante basert på tittel	Inkludert
1	Pubmed: «blood flow restric*» OR kaatsu OR «occlusion training»	777	89	12
2	Pedro: Søk 1: «blood flow restric*» Søk 2: «kaatsu» Søk 3: «occlusion training»	søk 1: 62 søk 2: 5 søk 3: 42	15	2
3	SportDiscus: («KAATSU» OR «occlusion training» OR «blood flow restric*»)	610	7	1
4	Medline med MesH-søkeord: (limits: English language and humans) Exp Regional blood flow/ OR Blood flow restric* OR kaatsu OR occlusion training AND Exp Exercise therapy/ AND musculoskeletal.mp. or exp Musculoskeletal Diseases/ or exp Musculoskeletal Abnormalities/ OR exp Musculoskeletal Pain/ OR exp Musculoskeletal System/ AND randomized controlled trial/ OR observational study/	122	12	0

2.2 Manuelle søk

Søkene identifiserte 104 oversiktsartikler, hvorav 26 av disse ble antatt å kunne inneholde studier relevante for denne artikkelen fordi de omhandlet muskelskjelettplager. I referanselistene til disse identifiserte vi til sammen 1567 artikler, som gjennomgikk samme granskningsprosess som de initiale søkene. Dette resulterte i inklusjon av 1 ny artikkel. Deretter undersøkte vi referanselistene til de 16 inkludert studiene, hvilket gav ingen nye funn. Til slutt ble Google Scholar anvendt for å identifisere artikler som hadde sitert inkluderte studier. Som følge av at Google Scholar er en generell database, ville enhver journal innen eller utenfor de anvendte spesialfaglige databasene, blitt oppdaget. Siterende artikler ble dermed identifisert, men ingen ble ansett som relevante.

Gjennom å kombinere de ulike søkemetodene unngikk vi med høy sannsynlighet å overse litteratur som kunne ha vært å anse som relevant for denne oversiktsstudien. Om en artikkel mot formodning skulle blitt oversatt, måtte den falt utenfor inklusjonskriteriene, ikke sitert eller blitt sitert av noen av de inkluderte studiene, og heller ikke blitt anvendt som referanse i noen av oversiktsartiklene ansett som aktuelle for vårt tema. Til sammen ble 1070 titler gjennomgått ved systematiske søk utført i databaser, i tillegg til at 2920 artikler ble vurdert på samme måte ved referanse- og siteringsbaserte søk.

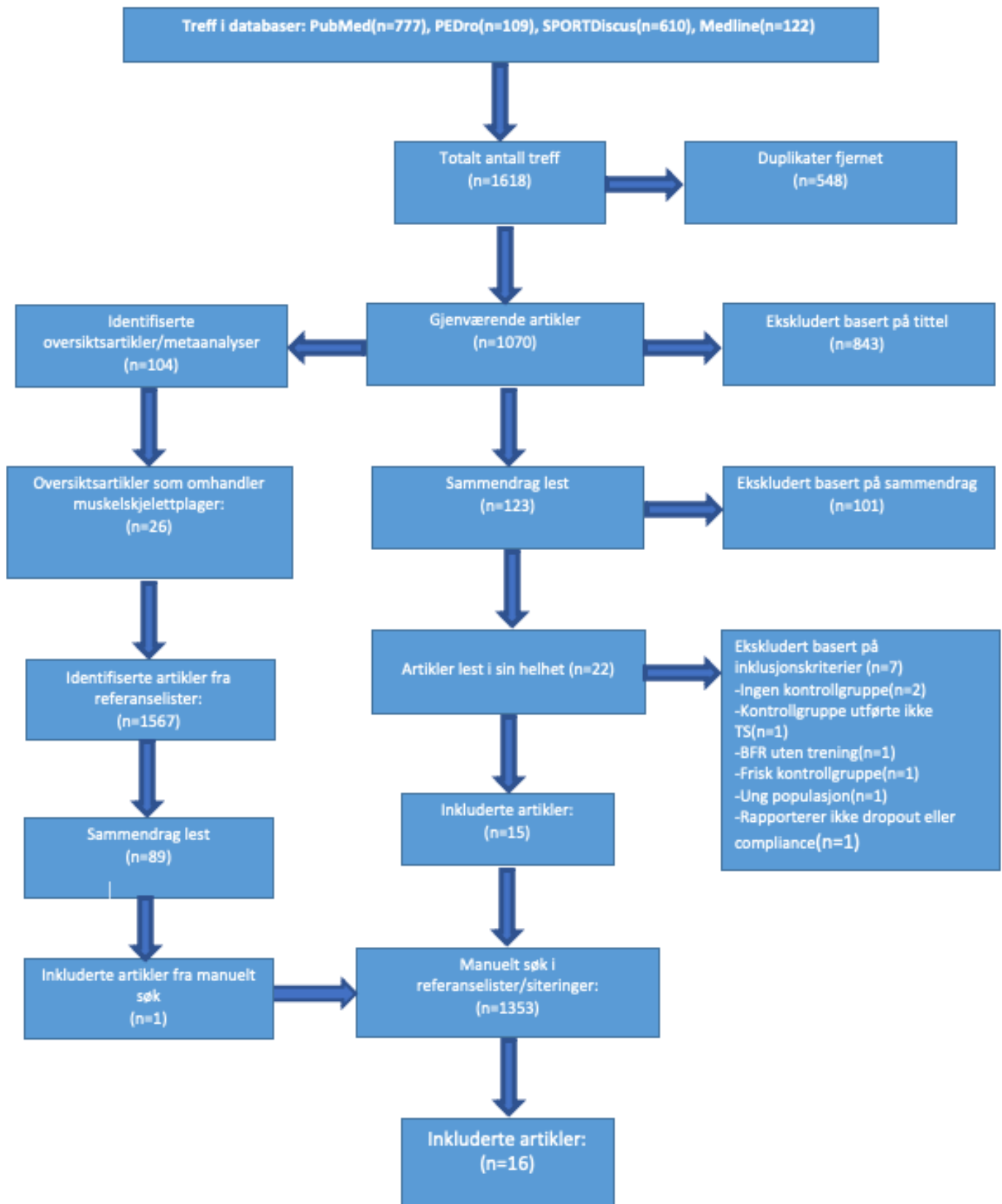
Tabell 4: Søkestrategi 2; manuelle søk

Søk	Identifiserte artikler (n)	Inkludert (n)
1) Referanselister til relevante oversiktsartikler/ metaanalyser (n=26)	1567	1
2) Inkluderte studiers referanselister (n=16)	664	0
3) Artikler som siterer inkluderte studier (n=16)	689	0

2.3 Statistisk analyse

Ved statistisk analyse av data, benyttet vi «Chi Squared Test» og «Fischer Exact Test». Dette ble utført for å anskaffe p -verdier, som avspeilte hvorvidt resultatene skyldtes tilfeldigheter. For at en p -verdi skulle ansees som statistisk signifikant, ble signifikansnivået satt til 0.05 (5%).

Figur 1: Flytskjema over søkeprosess



3.0 Resultater

3.1 Inkluderte studier

Totalt 16 studier ble inkludert. En oversikt over de enkeltes metode, deltagere, intervensjon, uønskede hendelser, dropout og compliance er angitt i studiekarakteristikktabellen i vedlegg 1. Studiene er rangert fra 1 til 16, og vil i resultatteksten bli referert til etter deres respektive rangering som angitt i vedlegg 1.

3.2 Studienes design og metode

Alle studier som er inkludert benyttet kvantitative studiedesign som metode. 14 artikler var randomiserte kontrollerte studier (RCT), mens to var prospektive, quasi-randomiserte studier. Det er varierende metode på hvordan de ulike deltagerne ble randomisert, og i hvor mange grupper de ble randomisert til. Siden RCT-studiene er vurdert etter PEDro-scale, tilfredsstillende de kravene for randomisering.

Blant de ulike studiene, benyttet samtlige (1-16) pre- og posttester for å observere fysiologiske endringer hos deltagerne. Ti av disse (1-4, 8, 10-12, 15, 16) undersøkte i tillegg endringer i fysisk funksjon. Ni studier (1, 4-8, 11-12, 16) registrerte smerte blant deltagerne, og fire (2, 3, 11, 12) registrerte subjektiv og selvrapportert livskvalitet ved hjelp av spørreundersøkelser. En av studiene (9) rapporterte kun fysiologiske endringer gjennom pre- og postmåling av muskelfylde av m.m. quadriceps.

Åtte av de 16 (1, 3, 7, 8, 10-13) inkluderte studiene benyttet kontrollgrupper som gjennomførte samme øvelsesutvalg i treningsprogrammet, men som HL-RT. Syv av 16 (4-6, 9, 14-16) tok i bruk kontrollgrupper som gjennomførte LL-RT. En av studiene (2) benyttet både LL-RT og HL-RT som kontrollgrupper.

3.3 Deltagere

I åtte (1, 3, 7, 9, 12, 14-16) av de inkluderte studiene var deltagerne både menn og kvinner, tre (5, 6, 11) bare menn, mens fem (2, 4, 8, 10, 13) kun benyttet kvinnelige subjekter. Det var varierende

muskelskjelettplager blant deltagerne, og oppgitte diagnoser bestod av patellofemoralt smertesyndrom (PFP), artrose, ACL rekonstruksjon (ACLR), osteoporose, uttalt muskelsvakhet (sarkopeni), reumatisk artritt (RA), lumbago og anteriore knesmerter. Antall deltagere varierte fra 15 til 79. Alder på subjektene var mellom 18 og 90 år.

3.4 Studienes intervensjon

Samtlige studier benyttet treningsintervensjoner rettet mot underekstremitetene, bortsett fra en (16), som adresserte både over- og underekstremitetene. Alle benyttet seg av BFRT som intervensjon, men med variasjoner i hvordan treningsmetoden ble anvendt og applisert. Bredden på mansjettene varierte fra 6 til 18cm, men tre av studiene oppga ikke breddemål (7, 14, 16). Syv studier (1, 2, 6, 7, 10, 11, 13) oppga angitt trykk på mansjett i prosent (%) av AOT med variasjon fra 60% til 80% AOT, mens seks studier (4, 5, 8, 9, 14, 15) oppga et arbitrært trykk i form av mmHg. Ampomah et al., (2019), baserte trykkverdiene sine på kapillær fylningstid tilsvarende 2-3 sekunder distalt for mansjettene. Cook et al., (2017) benyttet 1,5 ganger systolisk blodtrykk som grunnlag for bestemmelse av trykk. Mens Harper et al., (2019) (12) angav trykk bestemt ut fra ligningen; $[mmHg = \frac{SBP}{2} + 2(låromkrets) + 5]^1$. På tvers av studiene varierte trykkverdiene med gjennomsnitt på 97.4 ± 7.6 mmHg til 240 ± 50 mmHg.

Det er i tillegg varierende i hvor stor grad de respektive studiene overholdt og beskrev detaljer vedrørende angitte anbefalinger for bruk av BFR i sin protokoll (se tabell 1 for oversikt over anbefalinger), med en spredning på 5 til 11 av 13 angitte anbefalinger etterfulgt/beskrevet. Treningsperiodene varierte fra en dag til fire måneder, og deltagerne ble oppfordret til å trene mellom to til seks dager i uken, avhengig av studien. Alle intervensjoner ble gjennomført på bestemte lokalisasjoner, og under oppsyn av kvalifisert fagpersonell, bortsett fra Iversen et al., (2016) og Ohta et al., (2003) (9, 14) hvor subjektene gjennomførte intervensjonen i eget hjem.

3.5 Rapporterte effekter av intervensjonene

Totalt tolv studier (1-4, 6-8, 10-14) viste til signifikante bedringer fra baseline ved bruk av BFR som intervensjon sammenlignet med kontrollgruppen, og fire studier (5, 9, 15, 16) viste ingen

¹ Systolic Blood Pressure, SBP

signifikant forskjell med BFRT som intervensjon, sammenlignet med kontrollgruppen. Ingen av de inkluderte studiene konkluderte med at bruken av BFR øker risiko for forekomst av uønskede hendelser, men fire (2, 6, 10, 14) påpekte at ytterligere forskning på dette feltet er nødvendig.

3.6 Dropouts og compliance

Totalt 58 deltagere droppet ut av studiene. 27 (46.5%) av disse tilhørte BFRT gruppene (1-5, 7, 10, 12, 14-16) og 30 (51.7%) TS, hvorav 19 utførte HL-RT (1-3, 7, 10, 12) og 11 LL-RT (2, 4, 15, 16). En deltager var tilknyttet en kontrollgruppe som ikke mottok intervensjon (10). Tatt i betraktning at total andel BFRT deltagere var 273 og total andel som utførte TS var 298, så medførte dette nærmest identisk prosentvis dropout (BFRT, 9.9%; TS, 10,1%). Dette gav heller ingen signifikant forskjell mellom fordelingen av dropouts ved sammenligning av intervensjonene, $X^2(1, N = 571) = 0,005, p=.943$.

Av de ni studiene som sammenlignet effekten av BFRT versus HL-RT (1-3, 7, 8, 10-13) så var andel dropout i de respektive gruppene 12% ved BFRT og 12,5% ved HL-RT ($X^2(1, N = 425) = 0,689, p=.406492$). Av de åtte artiklene som benyttet LL-RT som kontrollgruppe (2, 4-6, 9, 14-16), var andel dropout 9,4% ved BFRT og 7,5% i LL-R, noe som heller ikke var noen signifikant forskjell mellom intervensjonene, $X^2(1, N = 419) = 0,6402, p=.423$.

10 studier rapporterte compliance blant de ulike intervensjons- og kontrollgruppene (1-5, 7, 9-12). Av disse var det 7 studier som rapporterte eksakt prosentvis compliance til respektive treningsprotokoller og som sammenlignet LL-BFRT og TS (1-3, 7, 9, 10, 12). Samlede tall fra disse viste til en gjennomsnittlig compliance på 90% i BFRT-gruppen og 88,4% i TS-gruppen. Noe som tilsvarte 1,57 prosentpoeng forskjell og 1,8% høyere compliance i BFRT som intervensjon. Data kompilert fra studiene som kun sammenlignet BFRT med HL-RT (1-3, 7, 10, 12) viste til en compliance på 88,1% i BFRT- og 87% i HL-RT-intervensjonene, med 1,12 prosentpoeng forskjell og 1,3% høyere overholdelse til treningsprotokoll blant BFRT-intervensjonene. Det var et for lavt antall studier som rapporterte gjennomsnittlig compliance mellom BFRT og LL-RT (2, 9), og det presenteres derfor ikke i denne studien.

3.6.1 Årsaker til dropouts

Samlet omfattet studiene totalt 604 deltagere, og av disse var det altså 58 (9.6%) subjekter som droppet ut etter randomisering (1-5, 7, 10, 12, 14-16). Fem av disse oppga treningsinduserte knesmerter som årsak, og tilhørte HL-RT grupper (10, 2). Totalt fire subjekter trakk seg fra BFRT-intervensjoner grunnet klare årsaker relatert til selve modaliteten. Tre av disse angav ubehag og smerte i tilknytning til bruk av BFR-mansjett som årsak (5, 14), og en rapporterte ubehag i tilknytning til BFRT-intervensjonen uten ytterligere spesifikasjoner (4). Grunnlag for resterende dropouts var enten ukjent, ikke beskrevet eller knyttet til elementer ikke relatert til treningsintervensjonene.

3.6.2 Alder

Deltagere på tvers av studiene ble delt inn i to aldersgrupper etter oppgitt gjennomsnittsalder; 18-40 år (301 deltagere) og 41år+ (303 deltagere). For den eldre aldersgruppen så tilsvarte andel dropouts i de respektive gruppene 11.4% ved BFRT og 13.6% ved TS, men forskjellen i andel frafall mellom intervensjonene var ikke signifikant, $X^2(1, N = 270) = 0.1486, p = .699$.

Den yngre aldersgruppen (18-40år) stod for 37.9% av totalt antall dropouts. Mellom BFRT og TS gav dette en fordeling av dropouts på 8.7% og 7.3%. Ingen signifikant forskjell i dropouts mellom intervensjonene ble registrert, $X^2(1, N = 301) = 0.1958, p = .658$. Ved sammenligning på tvers av aldersgruppene så var forskjellen mellom BFRT-dropouts heller ikke signifikante, $X^2(1, N = 273) = 0.5592, p = .454$. Det samme gjaldt forskjeller ved TS intervensjonene, $X^2(1, N = 298) = 2.6174, p = .105$.

Sammenligning av compliance på tvers av de to aldersgruppene viste at de yngre deltagerne hadde noe høyere overholdelse til treningsprotokoll ved BFRT og TS (BFRT, 91.7%; TS, 89.2%), enn den eldre aldersgruppen (BFR, 88.8%; TS, 87.8%).

3.6.3 Kjønn

Studier bestående av kun kvinner (2, 4, 8, 10, 13) og kun menn (5, 11) ble sammenlignet. Etter eksklusjon av subjekter i kontrollgrupper som ikke trente, bestod disse av 239 deltagere, hvorav 22 droppet ut. Dette tilsvarte en dropout på 9,3% i BFRT- og 14,9% i TS-intervensjonene hos

kvinnelige deltagere. Forskjellene var dog ikke statistisk signifikante, $X^2(1, N = 169) = 1.1852$, $p = .276$. I den mannlige gruppen viste tallene til 1,4% dropout i BFRT intervensjoner og 0% ved TS, og dermed en ikke-signifikant Fischer statistisk verdi på $p = 1$. Sammenligning mellom menn og kvinner som utførte BFRT viste ingen signifikant forskjell i dropouts, $X^2(1, N = 111) = 1.5631$, $p = .211$, mens sammenligning av menn og kvinner ved TS gav en signifikant Fischer statistisk verdi på $p = .0204$. Selv om Korakakis et al., (2018) (6) kun benyttet mannlige subjekter så ble studien ekskludert fra utregningene da den bare hadde varighet over en treningsøkt.

3.7 Rapporterte uønskede hendelser

12 av de inkluderte studiene rapporterte om det forekom uønskede hendelser (UH) eller ikke (1-6, 10-12, 14-16). Disse bestod av totalt 199 deltagere som gjennomførte BFRT og 225 subjekter som utførte TS. 7 av nevnte studier (2, 4, 5, 10, 12, 14, 16) registrerte til sammen 45 tilfeller som kunne knyttes til intervensjonene (BFRT, 17; TS, 28). Tallene viste derimot ingen signifikant forskjell mellom gruppene (BFR, 8.5%; TS, 11.1%), $X^2(1, N = 453) = 0.7919$, $p = .373$. Ved sammenligning av kun BFRT og LL-RT (2, 4-6, 14-16) var forekomsten 3.9% og 0%, hvilket utgjorde en signifikant forskjell (Fischers exact test, $p = .0262$). Det ble i tillegg funnet en statistisk signifikant forskjell mellom BFRT- og HL-RT-intervensjonene (1-3, 10-12) med en forekomst på 13.6% og 30.8%, $X^2(1, N = 179) = 7.5677$, $p = .006$.

Følgende UH knyttes til treningsprotokoller med BFR; knesmerter ($n=3$), tolererte ikke trykk og/eller tolererte ikke intervensjonen ($n=4$), forbigående ubehag og smerte som følge av mansjett ($n=6$), DOMS ($n=1$), ukjent hendelse ($n=2$) og ukjent alvorlig hendelse ($n=1$). Av disse var 5 hendelser vurdert til moderat alvorlighetsgrad, fordi de medførte at subjektene droppet ut av studien. Hendelsene knyttet til tradisjonell styrketrening omfattet knesmerter ($n=24$), i tillegg til 4 ukjente uønskede hendelser. 5 av disse ble vurdert som moderate hendelser.

3.7.1 Alder

I de 12 studiene som loggførte UH, var det totalt 43 hendelser som forekom hos den eldre aldersgruppen, hvorav 12.84% knyttes til BFRT og 24.79% til TS. Denne forskjellen var signifikant mellom intervensjonene $X^2(1, N = 226) = 5.2237$, $p = .022$. Av yngre subjekter (1, 6, 11, 14-16) ble det rapportert 3 uønskede hendelser i forbindelse med

BFRT og 0 i relasjon til TS (BFRT, 3.85%; TS; 0%), hvilket ikke tilsvarte noen signifikant forskjell (Fischer exact test, $p=.118$). Ved sammenligning mellom forekomst av UH ved BFRT på tvers av aldersgruppene var det dog en signifikant forskjell, $X^2(1, N = 187) = 4.454, p=.034$. Det samme gjaldt også TS (Fischer exact test $p= <.001$).

3.7.2 Kjønn

Sammenligning av kjønnshomogene studier som rapporterte uønskede hendelser (2, 4-6, 10-11), viser en forekomst på 13.21% ved BFRT og 18.05% ved TS hos kvinner, men ingen signifikant forskjell mellom gruppene $X^2(1, N = 125) = 0,5339, p=.464$. Forekomst av UH tilsvarende 1.85% ved BFRT og 0% ved TS ble registrert i studier som kun benyttet mannlige subjekter, men uten signifikant forskjell (Fischer exact test $p=1$). Sammenligning på tvers av kjønnene viste til signifikante forskjeller ved både forekomst av UH ved TS (Fischer exact test, $p= .005$) og BFRT, $X^2(1, N = 107) = 4.986, p=.025$.

Tabell 5: Statistiske data - BFRT/HL-RT/LL-RT

Dropout	BFRT dropout/total	TS dropout/total	HL-RT dropout/total	LL-RT dropout/total	($p=$)	Dropout BFRT vs TS	Compliance BFRT vs TS
BFRT vs TS	27 / 273	30 / 298			$P=.943$	9.89% vs 10.07%	89.95%, 88.38%
BFRT vs HL-RT	18 / 150		19 / 152		$P=.406$	12% vs 12.5%	88.13%, 87.01%
BFRT vs LL-RT	13 / 139			11 / 146	$P=.423$	9.35% vs 7.53%	N/A
UH	BFRT	TS	HL-RT	LL-RT	($p=$)	UH (%)	
BFRT vs TS	17 / 199	28 / 225			$p=.373$	8.54% vs 11.07%	
BFRT vs HL-RT	12 / 88		28 / 91		$p=.0059$	13,64% vs 30,77%	
BFRT vs LL-RT	5 / 127			0 / 134	$p=.0262$	3,94% vs 0%	

Tabell 6: Statistiske data - demografiske ulikheter

Populasjon	BFRT dropout/total	TS dropout/total	($p=$)	Dropout BFRT vs TS	Compliance BFRT vs TS
------------	--------------------	------------------	----------	--------------------	-----------------------

Kvinner	7 / 75	14 / 94	$p=.276$	9.33% vs 14.89%	
Menn	1 / 36	0 / 34	$p=1$	1.43% vs 0%	
Kvinner og menn, BFRT	7 / 75 1 / 36		$p=.211$		
Kvinner og menn, TS		14 / 94 0 / 34	$p=.0204$		
Yngre	13 / 150	11 / 151	$p=.658$	8.67% vs 7.28%	91.70% vs 89.18%
Eldre	14 / 123	19 / 147	$p=.699$	11.39% vs 13.61%	88.75% vs 87.84%
Yngre og eldre, BFRT	13 / 150 14 / 123		$p=.454$		
Yngre og eldre, TS		11 / 151 19 / 147	$p=.105$		
	UH BFRT UH/total	UH TS UH/total	($p=$)	UH BFRT/TS (%)	
Kvinner	7 / 53	13 / 72	$p=.464$	13.21% vs 18.05%	
Menn	1 / 54	0 / 56	$p=1$	1.85% vs 0%	
Kvinner og menn BFRT	7 / 53 1 / 54		$p=.025$		
Kvinner og menn TS		13 / 72 0 / 56	$p=.005$		
Yngre	3 / 78	0 / 80	$p=.118$	3.85% vs 0%	
Eldre	14 / 109	29 / 117	$p=.022$	12.84% vs 24.79%	
Yngre og eldre, BFRT	3 / 78 14 / 109		$p=.034$		
Yngre og eldre, TS		0 / 80 29 / 117	$p= <.001$		

4.0 Diskusjon

Resultatene viser til at det er svært liten forskjell mellom BFRT og tradisjonell styrketrening i henhold til dropout og compliance hos individer med muskelskjelletpager (Dropout; 9.9%; 10.1%; Compliance, 90%; 88.4%, LL-BFRT og TS, respektivt). Ved nærmere analyse av demografiske faktorer, ser man dog høyere andel dropouts og uønskede hendelser blant kvinner og eldre, både i henhold til TS og BFRT. Et sekundært funn viser til at forekomst av uønskede hendelser er tilsvarende identisk på tvers av BFRT og TS, men ved sammenligning av kun BFRT og HL-RT er forekomsten over dobbelt så høy ved HL-RT ($p=.0059$). En alvorlig uønsket hendelse ble dog identifisert blant BFRT-gruppene.

4.1 Metodekritikk og begrensninger med studien

Grunnet beskjeden mengde data, relativt få deltagere, dropouts og studier som rapporterte compliance til treningsprotokoller, så er det begrenset hvor mye tyngde de rapporterte funnene har.

I tillegg så er flere av begrunnelsene tilknyttet dropouts i inkluderte studier oppgitt som: «årsaker ikke relatert til intervensjonene», eller uten noen form for begrunnelse overhodet, noe som øker sannsynligheten for tilfeldigheter i resultatene. Overnevnte faktorer kan slik begrense generaliserbarheten i litteraturstudien. Mange av studiene inkludert oppgir dessuten relativt uspesifikk info relatert til hvorfor subjektene valgte å trekke seg når årsakene faktisk var relatert til intervensjonene, noe som kan betraktes som en svakhet hos BFR-litteraturen i sin helhet. Spesifikasjoner rundt deltagerne som droppet ut, som alder, vekt, kroppstype og kjønn oppgis dessuten sjelden, hvilket gjør det mer problematisk å identifisere potensielle årsaker eller hensyn som kan være av interesse å undersøke nærmere vedrørende BFR-protokoll, applikasjon o.l. En annen kritikk er at det er stor heterogenitet på tvers av populasjonene inkludert i litteraturstudien, både når det kommer til diagnose, alder og andre karakteristika som treningserfaring etc. Dette svekker den eksterne validiteten ytterligere, men kan bidra til å gi et bredere bilde på hvilke alders-, kjønns- og diagnosegrupper som er mest tilbøyelig for å tolerere og dra nytte av modaliteten i praksis. Når det gjelder UH er det varierende hva de ulike studiene ilegger begrepet, og om de rapporterer hendelsene i det hele tatt. For eksempel beskrev både Ladlow et al., (2018) og Ampomah et al., (2019) ubehag assosiert med BFR-mansjetten hos flere deltagere, men de dokumenterte ikke omfanget av tilfellene og betraktet de heller ikke som UH. Dette kan forskyve resultatene våre, slik at forekomst av UH ved BFRT antageligvis kan fremstå som noe lavere enn hva virkeligheten skulle tilsi. En slik tendens understøtter tidligere funn av Patterson og Brandner (2018).

4.2 Treningsprotokoll

I studiene hvor deltagere i BFRT gruppene erfarte eller droppet ut på grunn av ubehag så var det færre av disse som etterfulgte anbefalingene presentert i teoridelen. Dette eksemplifiseres særlig gjennom store ulikheter i hvordan BFR-trykk ble bestemt. Det ble blant annet registrert trykk varierende fra 60-80% av AOT (1, 2, 6, 7, 10, 11, 13), og flere benyttet arbitrære verdier oppgitt i mmHg (3-5, 8, 9, 14-16). Gjennomsnittlig trykk varierte derfor fra 97.4 ± 7.6 mmHg til 240 ± 50 mmHg. Dette kan ha stor betydning for toleranse av intervensjonen. I de studiene som rapporterte dropouts grunnet ubehag tilknyttet BFR mansjett og/eller intervensjon, så ble det tatt i bruk arbitrære okklusive verdier, altså ikke-individualiserte trykk (Ohta et al., 2003, Segal et al., 2015a, 2015b).

Segal et al.'s (2015) to studier (4, 5) benyttet begge et sluttrykk på 200mmHg, med mansjettbredder på 6,5cm, mens Ohta et al., 2003 (14) anvendte trykk på 180 mmHg, med ukjent mansjettbredde. Begge tilsvarte relativt høye trykk, som med stor sannsynlighet kan bidra til å forklare opplevd ubehag og dropout. Dette blir særlig fremtredende om man tar i betraktning at forskningen viser at det trengs lavere restriktive trykk ved mindre ekstremitetstverrsnitt for å oppnå tilstrekkelig grad av AOT (Loenneke et al., 2015). Slik kan de samme arbitrære trykkverdiene benyttet hos flere subjekter utilsiktet medføre komplett okklusjon og øke risiko for uønskede hendelser for enkelte av individene (Jessee et al., 2016). Selv om det bare oppgis i en artikkel (4), så hadde sannsynligvis begge pasientgruppene i disse studiene mindre quadricepsvolum og påfølgende lårmuskeltverrsnitt enn normalbefolkningen, grunnet høyere alder og kneartrose, (4, 5) eller ACL ruptur (14). Samtlige av disse tilstandene assosieres med muskelatrofi (Hart et al., 2012; Williams et al., 2005). Eksempelvis oppgir Segal et al., 2015a (4) et gjennomsnittlig quadricepsvolum på 948.0 ± 71.4 ($p=0.4139$) hos 6 av deltagerne i BFR-intervensjonen, mens andre studier på friske eldre kvinner har registrert gjennomsnittsvolum nærmere det dobbelte av dette (Madden-Wilkinson et al., 2014; Hart et al., 2012). Dette styrker ytterligere mistanken om at arbitrære trykkverdier har mindre plass i klinisk praksis, og kan øke risiko for opplevd ubehag og uønskede hendelser.

Av de studiene som oppga informasjon om hvilken type mansjett som ble brukt, varierte bredden fra 6cm til 18cm. Som tidligere nevnt så kreves lavere trykk for å oppnå full AOT ved større mansjettbredder (Crenshaw et al., 1988; Loenneke et al., 2012b; Jessee et al., 2016 i Patterson et al., 2019). Rodrigues et al., (2020) (10) dokumenterte 6 tilfeller av forbigående ubehag og smerte tilknyttet trykket fra mansjetten. De benyttet mansjettbredder på 17.5 cm og trykk tilsvarende 70% av AOT. Selv om dette er applikasjonsprinsipper innenfor de overnevnte anbefalingene, så oppfordrer Spitz et al., (2020) til bruk av lavere trykk (40% AOT) for å redusere ubehag i sammenheng med BFRT. Uansett beskrives ubehaget i studien til Rodrigues et al., som forbigående, noe som understøtter Martín-Hernández et al.'s (2017), spekulasjoner om at det kan foreligge en adaptiv respons til opplevd fysisk utmattelse og muskelsmerte ved BFRT. Når det er sagt så innebar protokollen i tillegg kontinuerlig applikasjon av mansjetten, uten reperfusjon mellom øvelsene. Sett i sammenheng med lignende dokumenterte applikasjonsprinsipper så kan

det tenkes at dette bidro til økt ubehag for subjektene (Fitschen et al., 2014). Her understrekes igjen behovet for en standardisert måte å gjennomføre BFRT med tanke på mansjettrykk, -bredde og varighet ved fremtidig forskning og klinisk bruk.

4.3 Dropout og compliance

Som påpekt innledningsvis så er det postulert og delvis understøttet at selv om BFRT kan bidra til at individer med belastningsintoleranse opplever mindre leddsmerter ved trening, så er modaliteten i seg selv rapportert å være perseptuelt mer krevende enn HL-RT, noe som kan være en begrensende faktor for utførelse i praksis. Flere av funnene i vår studie understøtter dette. Blant annet så fant vi, at av de 27 subjektene som droppet ut av inkluderte studier eller opplevde uønskede hendelser i form av treningsinduserte smerter tilknyttet muskelskjelettplagene, så tilhørte 24 av disse HL-RT grupper (2, 10, 12). Det var altså over dobbelt så mange rapporterte uønskede hendelser ved HL-RT sammenlignet med BFRT. Lavere forekomst av leddsmerter kan dermed ha stor effekt på overholdelse til treningsprotokoll blant individer med smerter i underekstremitetene. Når det er sagt så fant vi også at totalt 10 deltagere opplevde ubehag grunnet BFR mansjetten/intervensjonen, noe som påvirket compliance og dropout negativt. Dette understøttes av at kontrollgruppene som utførte LL-RT hadde færre dropouts og ingen uønskede hendelser sammenlignet med BFRT-intervensjonene. Samlet viste dog resultatene ingen signifikante forskjeller i dropouts hos BFRT-gruppene sammenlignet med de som utførte TS. Lignende var det minimal forskjell i gjennomsnittlig compliance mellom intervensjonene, og som illustrert så er det ulike elementer som veier for og imot de respektive treningsmetodene.

Selv om våre resultater viser lavere antall dropouts og signifikant færre UH hos LL-RT-sammenlignet med BFRT-gruppene så er det sentralt å påpeke at i alle, bortsett fra to (15, 16) av de anvendte studiene så var protokollene volum-matchet. Dette betyr at treningsprogrammene og utførelse av dem var identiske, sett bort i fra at eksperimentgruppene benyttet BFR. Implikasjonene ved dette er nettopp at BFR-gruppene i de fleste tilfellene opplevde større grad av metabolsk stress og subjektiv fysisk utmattelse ved samme antall repetisjoner, men samtidig større utbytte i form av effektmål. For å oppnå lignende morfologiske adaptasjoner ved LL-RT med intensiteter så lave som 20-40% av 1RM så kreves som regel opp mot 2-3 ganger så mange repetisjoner per serie (Fahs et al., 2015). Dette er i seg selv tidkrevende og ofte meget perseptuelt anstrengende å

gjennomføre i praksis (Farup et al., 2015), hvilket kan tenkes å påvirke overholdelse av treningsprotokoll negativt. Her understrekes dermed et sammenligningsgrunnlag som så vidt oss bekjent bare er undersøkt to ganger i BFR-litteraturen på kliniske populasjoner hvorav begge studiene rapporterte identisk antall dropouts på tvers av intervensjonene (Zargi et al., 2016; Ampomah et al., 2019).

Herunder påpekes derfor et behov for sammenligning mellom fysiologisk begrunnede og utarbeidede treningsprogrammer ved studier som undersøker effekten av LL-BFRT versus LL-RT. Ved å anvende treningsprotokoller, hvor begge har samme potensiale for å medføre bedringer i fysiologiske effektmål, vil man antageligvis i større grad kunne si noe om den praktiske anvendbarheten til de ulike modalitetene, når benyttet på en klinisk befolkning. I tillegg vil forekomst og diskrepanser når det kommer til UH på tvers av disse kunne kartlegges og knyttes opp mot applikasjon i praksis.

4.4 Alder

Høyere andel dropout og lavere compliance i tilknytning til BFRT og TS hos eldre sammenlignet med yngre ble registrert. Ulikhetene i dropouts var dog ikke signifikante, noe som betyr at forskjellene kan ha vært tilfeldige. I tillegg var forekomst av UH høyere i den eldre aldersgruppen ved både TS og BFRT (24.8%, 12.8%), versus den yngre aldersgruppen (0%, 3.9%), hvorav forskjellene var signifikante. Samtlige UH i forbindelse med TS forekom ved HL-RT intervensjoner. Ved at eldre trener BFRT, fremfor HL-RT ser det dermed ut til at antall UH kan reduseres, samtidig som man kan oppnå tilsvarende treningsutbytte, og høyere overholdelse til treningsprotokoll.

Forklaringer på hvorfor forekomst av dropouts ser ut til å være høyere og compliance lavere hos de eldre deltagerne kan være mangfoldige, men funnene virker til å delvis understøtte tidligere hypoteser om at BFRT muligens passer best for de mest motiverte brukerne grunnet det assosierte ubehaget tilknyttet treningsformen (Wernbom et al., 2009). Eksempelvis så har flere av de yngre subjektene ACL-skader, en diagnosegruppe som i stor grad består av idrettsaktive, og dermed individer som sannsynligvis er høyst motivert for rehabilitering (Juel, 2014, s. 287). En annen mulig variabel er at færre av studiene på eldre benyttet individualiserte trykk (3 av 8 studier versus

4 av 8), noe som sannsynligvis medførte at flere subjekter i denne aldersgruppen mottok mer vaskulær okklusjon enn hensiktsmessig, og dermed opplevde større grad av ubehag. En faktor som videre kan ha forsterket ubehaget for de eldre deltagerne er at de med høy sannsynlighet hadde lavere lårtverrsnitt enn de yngre, grunnet aldersrelatert tap av muskelmasse (Helbostad et al., 2016, s. 23). Bruk av arbitrære trykkverdier ville slik kunne økt vaskulær okklusjon ytterligere.

4.5 Kjønn

Andel dropout og UH var høyere hos kvinner som utførte trening med og uten BFR sammenlignet med menn. Forskjellene mellom kjønnene var signifikante når det kom til andel dropouts i TS-intervensjoner, og UH ved både BFRT og TS. Etersom ingen av studiene som benyttet både kvinnelige og mannlige deltagere oppgav kjønn eller andre karakteristikk på subjektene som droppet ut eller opplevde uønskede hendelser, er anvendte data kun hentet fra kjønnshomogene studier (2, 4-5, 8, 10-11, 13). Konsekvensen er at registrerte kjønnsforskjeller kan ha vært tilfeldige, og dermed under- eller overrepresenterte. I tillegg er alle deltagerne i de kvinnelige kjønnshomogene studiene eldre, noe som betyr at denne variabelen i seg selv kunne vært årsak til respektive resultater (og vice versa i punkt 4.3.1). Dette understreker et behov for studier i BFRT litteraturen hvor yngre kvinner med muskelskjelettplager i større grad bør inkluderes som subjekter.

Når det er sagt, er det flere elementer som kan ha vært bidragsytende til overnevnte funn. Blant annet er potensielle fysiologiske ulikheter mellom menn og kvinner i henhold til BFRT lite kartlagt (Freitas et al., 2020). De fleste studier på BFR har ikke engang skilt mellom menn og kvinner eller tatt kjønnskarakteristika i betraktning ved analyse av dataene sine (Freitas et al., 2020), deriblant alle kjønnsheterogene studier inkludert i våre data, bortsett fra Iversen et al (2016) og Ampomah et al., (2019). Faktisk er kvinnelige populasjoner underrepresentert i forskningssammenheng på generell basis, noe som i stor grad attribueres til hormonelle fluktuasjoner av ulike fysiologiske og farmakologiske årsaker (Miller, 2014; Counts et al., 2018). Dette er sannsynligvis mye av årsaken til at yngre kvinner i liten grad er blitt undersøkt i BFR-litteraturen (Counts et al., 2018). Denne uheldige forskningstrenden gjenspeiles som sagt også i studiene inkludert i denne oversiktsartikkelen.

En annen mulig forklaring på den høyere andelen BFR-dropouts (9,3% vs 1,4%) og UH (13,2% vs 1,9%) i studier av kvinner sammenlignet med studier av menn, kan ha vært at kvinner på gruppenivå muligens har lavere toleranse for samme relative mansjettrykk. Dette er dog usannsynlig da tidligere forskning ikke har dokumentert signifikante kjønnsforskjeller i opplevd ubehag ved BFRT (Spitz et al., 2020). Andre forklarende faktorer kan være at to av studiene som hadde kvinnelige deltagere ikke benyttet reperfusjon mellom øvelsene (2, 10), mens én benyttet arbitrære mansjettrykk (4), alle elementer som kan ha bidratt til økt grad av ubehag, samt økt risiko for uønskede hendelser (Rolnick & Schoenfeld, 2020). Overnevnte faktorer er dog antageligvis av liten betydning for forskjeller i dropouts og UH som følge av fysiologiske ulikheter mellom kjønnene, og ytterligere forskning på kjønnsforskjeller ved bruk av BFRT ser ut til å være nødvendig.

4.6 Uønskede hendelser

Harper et al., (2019) var den eneste av de inkluderte studiene som rapporterte en alvorlig uønsket hendelse tilknyttet BFRT-intervensjonen, men oppgav ingen ytterligere detaljer vedrørende episoden. BFR-protokollen i studien benyttet en mansjettbredde på 18cm, noe som betyr at nødvendig restriktivt trykk ville ha vært betydelig lavere enn protokollene som benyttet bredder på rundt 6-10cm (Crenshaw et al., 1988; Loenneke et al., 2012b; Jessee et al., 2016 i Patterson et al., 2019).

Ut ifra ligningen som ble benyttet for å bestemme mansjettrykk ser det dog ut til at det gjennomsnittlige trykket var høyere enn anbefalt, noe som muligens kan forklare den ukjente alvorlige uønskede hendelsen tilknyttet BFRT-intervensjonen. Eksempelvis var gjennomsnittlig BMI $31,7 \pm 5$, og gjennomsnittlig blodtrykk 126 ± 15 i BFR-gruppen (Harper et al., 2019). Låromkrets ble ikke oppgitt, men om vi antar at det var omkring det samme som er rapportert blant andre lignende populasjoner, så kan en gjennomsnittsverdi på 50cm være representativ (Jung et al., 2013; Reis et al., 2009). Gjennomsnittlig mansjettrykk benyttet ville da tilsvart rundt 172mmHg, noe som er relativt høyt med en mansjettbredde på 18cm. Spesielt ved sammenligning av lignende inkluderte studier med tilsvarende mansjettbredder, hvor trening på 70-80% av AOT viste gjennomsnittlige trykk på 97, 104 og 108 mmHg (Ferraz et al., 2018; Silva et al., 2015; Rodrigues et al., 2020). Øvelsene ble i tillegg utført med repetisjoner til utmattelse, med

kontinuerlig applikasjon av mansjetteen mellom seriene. Selv om slike applikasjonsprinsipper generelt sett anbefales, så kan de samlet ha medført at restriktivt trykk ble vedlikeholdt i relativt lang tid av gangen før reperfusjon kunne forekomme, noe som i samspill med et høyt mansjettrykk og stor mansjettbredde kan ha økt risikoen for uønskede hendelser. Manglende detaljer og beskrivelse av hendelsen kan altså betraktes som bekymringsverdig, da type og omstendigheter rundt kan, og kunne ha fått, store implikasjoner for videre utarbeidelse av retningslinjer, klinisk bruk og forskning rundt BFRT som modalitet.

Selv om forekomst av UH var noe høyere ved TS, så ble altså kun det alvorlige tilfellet registrert hos en BFR-deltager. Dette kan gi opphav til skepsis vedrørende sikkerheten omkring modaliteten ved anvendelse på kliniske populasjoner. Når det er sagt så divergerer overnevnte studie langt fra anbefalingene for hvordan restriktivt trykk bør appliseres. Forekomst av UH ved HL-RT var dessuten betydelig høyere, enn BFRT (30,8%, 13,6%), og forskjellen var statistisk signifikant ($p=0.006$). Til tross for dette så kan de dokumenterte uønskede hendelsene i denne gruppen betraktes som lite bekymringsverdige, da de nesten utelukkende omhandlet treningsinduserte knesmerter. Likevel ble dropout og antall uønskede hendelser påvirket negativt. Dette vises særlig i studien til Rodrigues et al., (2020) utført på pasienter med reumatisk artritt. Her rapporterte halvparten av deltagerne i HL-RT-gruppen treningsinduserte knesmerter, hvilket førte til at 1 deltager trakk seg fra studien og resterende 8 måtte redusere treningsbelastning eller repetisjonsantall i opptil to treningsøkter. Og selv om 6 av de som utførte BFRT anga ubehag i forbindelse med mansjettene, så var tilfellene rapportert som milde og forbigående. I tillegg ble treningsprotokollene utført som initielt forskrevet, uten tilpasningsbehov.

Med tanke på at inkluderte studier er utført på kliniske populasjoner, er det sannsynlig at de registrerte smertetilfellene ved HL-LT forekom grunnet belastninger og treningsvolum over deltagerens toleranseevne, hvilket igjen kan styrke argumentet for å anvende LL-BFRT ved belastningsrelaterte smerter, da både volum og treningsbelastning ved denne modaliteten er betydelig lavere. Alt tatt i betraktning så samsvarer derfor funnene i denne litteraturstudien med oversiktsartikkelen til Hughes et al., (2017), som understreker at korrekt implementering av BFRT, sammen med individualisert trykktilpasning ikke ser ut til medføre større risiko enn tradisjonelle

treningsmetoder. U hensiktsmessig implementering er dog ikke risikofritt og kan medbringe uønskede hendelser, slik data fra inkluderte studier har illustrert.

5.0 Konklusjon

På bakgrunn av hovedfunnene som viser minimale forskjeller i dropouts og compliance mellom BFRT og TS, så kan vi konkludere med at BFRT ser ut til å tolereres godt av de fleste personer med muskelskjelettplager. Metoden kan dermed benyttes som en inngangsport til, eller midlertidig surrogat for HL-RT hos disse individene. Dette understøttes av at det ble registrert betydelig færre uønskede hendelser blant BFRT-deltagerne, sammenlignet med HL-RT-deltagerne. Når det er sagt så kan det se ut til at eldre, sammenlignet med yngre, og kvinner, sammenlignet med menn, tolererer treningsformen noe dårligere. Dette reflekteres gjennom høyere andel uønskede hendelser og dropouts blant disse gruppene. I tillegg kan det se ut til at høye mansjettrykk benyttet på eldre deltagere kan medføre alvorlige uønskede hendelser, som illustrert av Harper et al (2019). Om den rapporterte hendelsen forekom grunnet ukjent patologi hos deltageren eller som direkte følge av BFR-mansjetten i studien er dog umulig å anslå, da det oppgis for få opplysninger i tilknytning til hendelsen. Videre forskning bør i større grad beskrive og kartlegge detaljer rundt hvorfor dropouts og uønskede hendelser forekommer, kartlegge hvilke demografiske grupper som rammes, samt tilpasse BFR-trykk etter prosent av AOT for å minimere risiko og ubehag for pasienter. I tillegg bør kliniske populasjoner bestående av yngre kvinner i større grad inkluderes i fremtidige studier.

6.0 Referanseliste

- Ampomah, K., Amano, S., Wages, N. P., Volz, L., Clift, R., Ludin, A. F. M., . . . Clark, B. C. (2019). Blood flow-restricted exercise does not induce a cross-transfer of effect: a randomized controlled trial. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 2019 Sep;51(9):1817-1827. doi:10.1249/mss.0000000000001984
- Borg, G. (1998). *Borg's Perceived Exertion And Pain Scales*. Champaign, IL: Human Kinetics.
- Brandner, C. R., May, A. K., Clarkson, M. J., & Warmington, S. A. (2018). Reported side-effects and safety considerations for the use of blood flow restriction during exercise in practice and research. *Techniques in Orthopaedics*, 33(2), 114-121. doi:10.1097/BTO.0000000000000259
- Bryk, F. F., Dos Reis, A. C., Fingerhut, D., Araujo, T., Schutzer, M., Cury, R. d. P. L., . . . Fukuda, T. Y. (2016). Exercises with partial vascular occlusion in patients with knee osteoarthritis: a randomized clinical trial. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 24(5), 1580-1586. doi:10.1007/s00167-016-4064-7
- Centner, C., Wiegel, P., Gollhofer, A., & König, D. (2019). Effects of Blood Flow Restriction Training on Muscular Strength and Hypertrophy in Older Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med*, 49(1), 95-108. doi:10.1007/s40279-018-0994-1
- Clark, B., Manini, T., Hoffman, R., Williams, P., Guiler, M., Knutson, M., . . . Kushnick, M. (2011). Relative safety of 4 weeks of blood flow-restricted resistance exercise in young, healthy adults. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 21(5), 653-662. doi:10.1111/j.1600-0838.2010.01100.x
- Clarkson, P. M., & Hubal, M. J. (2002). Exercise-Induced Muscle Damage in Humans. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 81(11), S52-S69. doi:10.1097/00002060-200211001-00007
- Cook, S. B., LaRoche, D. P., Villa, M. R., Barile, H., & Manini, T. M. (2017). Blood flow restricted resistance training in older adults at risk of mobility limitations. *Experimental gerontology*, 99, 138-145. doi:10.1016/j.exger.2017.10.004
- Counts, B. R., Rossow, L. M., Mattocks, K. T., Mouser, J. G., Jessee, M. B., Buckner, S. L., . . . Loenneke, J. P. (2018). Let's talk about sex: where are the young females in blood flow restriction research? *Clin Physiol Funct Imaging*, 38(1), 1-3. doi:10.1111/cpf.12394
- Damas, F., Phillips, S. M., Lixandrão, M. E., Vechin, F. C., Libardi, C. A., Roschel, H., . . . Ugrinowitsch, C. (2016). Early resistance training-induced increases in muscle cross-sectional area are concomitant with edema-induced muscle swelling. *European journal of applied physiology*, 116(1), 49-56. doi: 10.1007/s00421-015-3243-4
- Fahs, C. A., Loenneke, J. P., Thiebaud, R. S., Rossow, L. M., Kim, D., Abe, T., . . . Bemben, M. G. (2015). Muscular adaptations to fatiguing exercise with and without blood flow restriction. *Clin Physiol Funct Imaging*, 35(3), 167-176. doi:10.1111/cpf.12141
- Farup, J., de Paoli, F., Bjerg, K., Riis, S., Ringgard, S., & Vissing, K. (2015). Blood flow restricted and traditional resistance training performed to fatigue produce equal muscle hypertrophy. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 25. doi:10.1111/sms.12396
- Ferraz, R. B., Gualano, B., Rodrigues, R., Kurimori, C. O., Fuller, R., Lima, F. R., . . . Roschel, H. (2018). Benefits of resistance training with blood flow restriction in knee osteoarthritis. *Med Sci Sports Exerc*, 50(5), 897-905. doi: 10.1249/mss.0000000000001530
- Fitschen, P. J., Kistler, B. M., Jeong, J. H., Chung, H. R., Wu, P. T., Walsh, M. J., & Wilund, K. R. (2014). Perceptual effects and efficacy of intermittent or continuous blood flow restriction resistance training. *Clin Physiol Funct Imaging*, 34(5), 356-363. doi:10.1111/cpf.12100
- Folkehelseinstituttet. (2018). *Kunnskapsbasert praksis - sjekkliste*. Hentet fra <https://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/kritisk-vurdering/sjekkliste> den 22/11-2020
- Freitas, E. D. S., Galletti, B. R. A., Koziol, K. J., Miller, R. M., Heishman, A. D., Black, C. D., . . . Bemben, M. G. (2020). The Acute Physiological Responses to Traditional vs. Practical Blood Flow Restriction

- Resistance Exercise in Untrained Men and Women. *Front Physiol*, 11, 577224. doi:10.3389/fphys.2020.577224
- Fujita, S., Mikesky, A. E., Sato, Y., & Abe, T. (2008). Fatigue Characteristics during Maximal Concentric Leg Extension Exercise with Blood Flow Restriction. *International Journal of KAATSU Training Research*, 3(2), 27-31. doi:10.3806/ijktr.3.27
- Giles, L., Webster, K. E., McClelland, J., & Cook, J. L. (2017). Quadriceps strengthening with and without blood flow restriction in the treatment of patellofemoral pain: a double-blind randomised trial. *Br J Sports Med*, 51(23), 1688-1694. doi:10.1136/bjsports-2016-096329
- Harper, S. A., Roberts, L. M., Layne, A. S., Jaeger, B. C., Gardner, A. K., Sibille, K. T., . . . Manini, T. M. (2019). Blood-flow restriction resistance exercise for older adults with knee osteoarthritis: a pilot randomized clinical trial. *Journal of clinical medicine*, 8(2), 265. doi:10.3390/jcm8020265
- Hart, H. F., Ackland, D. C., Pandy, M. G., & Crossley, K. M. (2012). Quadriceps volumes are reduced in people with patellofemoral joint osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*, 20(8), 863-868. doi:10.1016/j.joca.2012.04.009
- Helbostad, J., I., Granbo, R., Østerås, H. (2016). *Aldring og bevegelse - fysioterapi for eldre* (2. utg). Oslo: Gyldendal Akademisk.
- Hughes, L., Paton, B., Rosenblatt, B., Gissane, C., & Patterson, S. D. (2017). Blood flow restriction training in clinical musculoskeletal rehabilitation: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine*, 51(13), 1003-1011. doi: 10.1136/bjsports-2016-097071
- Hughes, L., Patterson, S. D., Haddad, F., Rosenblatt, B., Gissane, C., McCarthy, D., . . . Paton, B. (2019b). 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. *Physical Therapy in Sport*, 39, 90-98. doi:10.1016/j.ptsp.2019.06.014
- Hughes, L., Rosenblatt, B., Haddad, F., Gissane, C., McCarthy, D., Clarke, T., . . . Patterson, S. D. (2019a). 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*, 49(11), 1787-1805. doi:10.1007/s40279-019-01137-2
- Iversen, E., Røstad, V., & Larmo, A. (2016). Intermittent blood flow restriction does not reduce atrophy following anterior cruciate ligament reconstruction. *Journal of Sport and Health Science*, 5(1), 115-118. doi: 10.1016/j.jshs.2014.12.005
- Jessee, M. B., Buckner, S. L., Mouser, J. G., Mattocks, K. T., & Loenneke, J. P. (2016). Letter to the editor: Applying the blood flow restriction pressure: the elephant in the room. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 310(1), H132-133. doi:10.1152/ajpheart.00820.2015
- Juel, N., G. (2014). *Norsk Fysikalsk Medisin* (3. utg). Bergen: Fagbokforlaget.
- Jung, K. J., Kimm, H., Yun, J. E., & Jee, S. H. (2013). Thigh circumference and diabetes: obesity as a potential effect modifier. *J Epidemiol*, 23(5), 329-336. doi:10.2188/jea.je20120174
- Kinge, J. M., Sælensminde, K., Dieleman, J., Vollset, S. E., & Norheim, O. F. (2017). Economic losses and burden of disease by medical conditions in Norway. *Health Policy*, 121(6), 691-698. doi:10.1016/j.healthpol.2017.03.020
- Korakakis, V., Whiteley, R., & Giakas, G. (2018). Low load resistance training with blood flow restriction decreases anterior knee pain more than resistance training alone. A pilot randomised controlled trial. *Phys Ther Sport*, 34, 121-128. doi:10.1016/j.ptsp.2018.09.007
- Kubota A., Sakuraba K., Sawaki K., Sumide T., Tamura Y. (2008). Prevention of disuse muscular weakness by restriction of blood flow. *Med. Sci. Sports Exerc.* 40 529–534. 10.1249/MSS.0b013e31815ddac6
- Ladlow, P., Coppack, R. J., Dharm-Datta, S., Conway, D., Sellon, E., Patterson, S. D., & Bennett, A. N. (2018). Low-Load Resistance Training With Blood Flow Restriction Improves Clinical Outcomes in Musculoskeletal Rehabilitation: A Single-Blind Randomized Controlled Trial. *Front Physiol*, 9, 1269. doi:10.3389/fphys.2018.01269
- Laurentino, G., Ugrinowitsch, C., Aihara, A., Fernandes, A., Parcell, A., Ricard, M., & Tricoli, V. (2008). Effects of strength training and vascular occlusion. *International journal of sports medicine*, 29(08), 664-667. doi:10.1055/s-2007-989405

- Lixandrão, M. E., Ugrinowitsch, C., Berton, R., Vechin, F. C., Conceição, M. S., Damas, F., . . . Roschel, H. (2018). 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*, 48(2), 361-378. doi:10.1007/s40279-017-0795-y
- Loenneke, J. P., Allen, K. M., Mouser, J. G., Thiebaud, R. S., Kim, D., Abe, T., & Bembem, M. G. (2015). Blood flow restriction in the upper and lower limbs is predicted by limb circumference and systolic blood pressure. *Eur J Appl Physiol*, 115(2), 397-405. doi:10.1007/s00421-014-3030-7
- Loenneke, J. P., Wilson, J. M., Wilson, G. J., Pujol, T. J., & Bembem, M. G. (2011). Potential safety issues with blood flow restriction training. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 21(4), 510-518. doi:10.1111/j.1600-0838.2010.01290.x
- Loenneke, J. P., Young, K. C., Wilson, J. M., & Andersen, J. C. (2013). Rehabilitation of an osteochondral fracture using blood flow restricted exercise: a case review. *J Bodyw Mov Ther*, 17(1), 42-45. doi:10.1016/j.jbmt.2012.04.006
- Maden-Wilkinson, T. M., McPhee, J. S., Rittweger, J., Jones, D. A., & Degens, H. (2014). Thigh muscle volume in relation to age, sex and femur volume. *Age (Dordr)*, 36(1), 383-393. doi:10.1007/s11357-013-9571-6
- Martín-Hernández, J., Ruiz-Aguado, J., Herrero, A. J., Loenneke, J. P., Aagaard, P., Cristi-Montero, C., . . . Marín, P. J. (2017). Adaptation of Perceptual Responses to Low-Load Blood Flow Restriction Training. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 31(3), 765-772. doi:10.1519/jsc.0000000000001478
- Mattocks, K. T., Mouser, J. G., Jessee, M. B., Buckner, S. L., Dankel, S. J., Bell, Z. W., . . . Loenneke, J. P. (2019). Perceptual changes to progressive resistance training with and without blood flow restriction. *J Sports Sci*, 37(16), 1857-1864. doi:10.1080/02640414.2019.1599315
- Miller V. M. (2014). Why are sex and gender important to basic physiology and translational and individualized medicine?. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, 306(6), H781-H788. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00994.2013>
- Ohta, H., Kurosawa, H., Ikeda, H., Iwase, Y., Satou, N., & Nakamura, S. (2003). Low-load resistance muscular training with moderate restriction of blood flow after anterior cruciate ligament reconstruction. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 2003 Feb;74(1):62-68. doi: 10.1080/00016470310013680.
- Patten, S. B., Williams, J. V., & Wang, J. (2006). Mental disorders in a population sample with musculoskeletal disorders. *BMC musculoskeletal disorders*, 7(1), 37. doi:10.1186/1471-2474-7-37
- Patterson, S. D., & Brandner, C. R. (2018). The role of blood flow restriction training for applied practitioners: A questionnaire-based survey. *J Sports Sci*, 36(2), 123-130. doi:10.1080/02640414.2017.1284341
- Patterson, S. D., Hughes, L., Warmington, S., Burr, J., Scott, B. R., Owens, J., . . . Laurentino, G. (2019). Blood flow restriction exercise: considerations of methodology, application, and safety. *Frontiers in Physiology*, 10, 533. doi:10.3389/fphys.2019.00533
- PEDRO. (1999, 21. juni). *PEDro scale*. Hentet fra https://pedro.org.au/wp-content/uploads/PEDro_scale.pdf den 11/11-2020.
- Reis, J. P., Macera, C. A., Araneta, M. R., Lindsay, S. P., Marshall, S. J., & Wingard, D. L. (2009). Comparison of overall obesity and body fat distribution in predicting risk of mortality. *Obesity*, 17(6), 1232-1239. doi: 10.1038/oby.2008.664.
- Rodrigues, R., Ferraz, R. B., Kurimori, C. O., Guedes, L. K., Lima, F. R., de Sá-Pinto, A. L., . . . Roschel, H. (2020). 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)*, 72(6), 787-797. doi:10.1002/acr.23911
- Rolnick, N., & Schoenfeld, B. J. (2020). Blood flow restriction training and the physique athlete: A practical research-based guide to maximizing muscle size. *Strength & Conditioning Journal*, 42(5), 22-36. doi: 10.1519/SSC.0000000000000553
- Scott, B. R., Loenneke, J. P., Slattery, K. M., & Dascombe, B. J. (2015). Exercise with blood flow restriction: an updated evidence-based approach for enhanced muscular development. *Sports medicine*, 45(3), 313-325. doi:10.1007/s40279-014-0288-1

- Segal, N., Davis, M. D., & Mikesky, A. E. (2015b). Efficacy of blood flow-restricted low-load resistance training for quadriceps strengthening in men at risk of symptomatic knee osteoarthritis. *Geriatric Orthopaedic Surgery & Rehabilitation*, 6(3), 160-167. doi:10.1177/2151458515583088
- Segal, N. A., Williams, G. N., Davis, M. C., Wallace, R. B., & Mikesky, A. E. (2015a). Efficacy of blood flow-restricted, low-load resistance training in women with risk factors for symptomatic knee osteoarthritis. *PM&R 2015 Apr*;7(4):376-384.
- Shinohara, M., Kouzaki, M., Yoshihisa, T., & Fukunaga, T. (1997). Efficacy of tourniquet ischemia for strength training with low resistance. *European journal of applied physiology and occupational physiology*, 77(1), 189-191. doi:10.1007/s004210050319
- Sieljacks, P., Degn, R., Hollaender, K., Wernbom, M., & Vissing, K. (2019). Non-failure blood flow restricted exercise induces similar muscle adaptations and less discomfort than failure protocols. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 29(3), 336-347. doi:10.1111/sms.13346
- Silva, J., Rodrigues Neto, G., Freitas, E., Neto, E., Batista, G., Torres, M., & do Socorro Sousa, M. (2015). Chronic Effect of Strength Training with Blood Flow Restriction on Muscular Strength among Women with Osteoporosis. *Journal of Exercise Physiology Online*, 18(4), 33-41. doi:10.4025/actascihealthsci.v41i1.42273
- Spitz, R. W., Wong, V., Bell, Z. W., Viana, R. B., Chatakondi, R. N., Abe, T., & Loenneke, J. P. (2020). Blood Flow Restricted Exercise and Discomfort: A Review. *J Strength Cond Res*. doi:10.1519/jsc.0000000000003525
- Takarada Y., Takazawa H., Ishii N. (2000). Applications of vascular occlusion diminish disuse atrophy of knee extensor muscles. *Med. Sci. Sports Exerc.* 32 2035–2039. 10.1097/00005768-200012000-00011
- Thompson, K., Slysz, J. T., & Burr, J. F. (2018). Risks of Exertional Rhabdomyolysis With Blood Flow-Restricted Training: Beyond the Case Report. *Clinical journal of sport medicine - official journal of the Canadian Academy of Sport Medicine*, 28(6), 491–492. doi:10.1097/JSM.0000000000000488
- Tietze, D. C., & Borchers, J. (2014). Exertional rhabdomyolysis in the athlete: a clinical review. *Sports health*, 6(4), 336–339. doi:10.1177/1941738114523544
- U. S. Food and Drug Administration. (2016, 2. januar). *What is a serious adverse event?* Hentet fra <https://www.fda.gov/safety/reporting-serious-problems-fda/what-serious-adverse-event> den 11/11-2020
- Wernbom, M., Järrebring, R., Andreasson, M. A., & Augustsson, J. (2009). Acute Effects of Blood Flow Restriction on Muscle Activity and Endurance During Fatiguing Dynamic Knee Extensions at Low Load. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 23(8), 2389-2395. doi:10.1519/JSC.0b013e3181bc1c2a
- Williams, G. N., Buchanan, T. S., Barrance, P. J., Axe, M. J., & Snyder-Mackler, L. (2005). Quadriceps Weakness, Atrophy, and Activation Failure in Predicted Noncopers after Anterior Cruciate Ligament Injury. *The American Journal of Sports Medicine*, 33(3), 402-407. doi:10.1177/0363546504268042
- World Health Organization. (2019, 26. November). Musculoskeletal Conditions. Hentet fra <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/musculoskeletal-conditions> den 23/11-2020
- Zargi, T., Drobic, M., Jkoder, J., Strazar, K., & Kacin, A. (2016). The effects of preconditioning with ischemic exercise on quadriceps femoris muscle atrophy following anterior cruciate ligament reconstruction: a quasi-randomized controlled trial. *Eur J Phys Rehabil Med*, 52(3), 310-320.

Vedlegg 1 - Studiekarakteristikker

Studie Metode PEDro score	Deltagere: diagnose/antall/aldere	Mansjett applikasjon/ type/trykk	Treningsprotokoll BFR-gruppe (n)	Treningsprotokoll kontrollgruppe (n)	Uønskede hendelser	Dropouts og compliance til treningsprotokoll	Anbefalinger fulgt
(1) Hughes et al., (2019) RCT, EB 7/10	ACLR 28; ♀ 7, ♂ 17 18-40 HL-RT 26 ± 5,5; BFR, 28,5 ± 5.2	Proksimalt på u.ex. Automatisk kalkulerende mansjettsystem tilpasset til 80% av AOT underveis; gjennomsnitt på 150±3mmHg, 11,5cm bred.	N=14 Unilateral benpress (0-90 grader ROM) 2 økter i uka, 16uker; 4 serier (30/15/15/15 R); 30 sek pause mellom seriene 30% av predikert 1RM	HL-RT: n=14 Samme øvelse og frekvens som BFR 70% 1RM, predikert 3serier, 10 R; 30sek pause mellom seriene	Ingen	4 dropouts (n=2 per gruppe). 1 pga uplanlagt tilleggskirurgi, 3 av årsaker ikke relatert til studien. Compliance: BFRT: 92,1% HL-RT: 87,5%	9/13
(2) Ferraz et al., (2018) RCT 6/10	Kneartrose 48 ♀ 50-65 LL-RT, 60.7 ± 4; HL-RT, 59.9 ± 4; BFR, 63.3 ± 3	Proksimalt på u.ex. Pneumatisk mansjett, 17,5cm bred Trykk: 70% AOT, med gjennomsnitt på 97.4 ± 7.6 mmHg.	N=16 Bilateral benpress og kneekstensjon 2 økter i uka, 12 uker; 4-5 serier; 15 R; 1 min pause mellom seriene 30% av 1RM Kontinuerlig applikasjon, uten reperfusjon mellom øvelsene	LL-RT: n=16 Samme protokoll som BFR-gruppe uten mansjett HL-RT: n=16 Samme øvelser og frekvens som BFR-gruppe, uten mansjett, 10 reps, 80% av 1RM	HL-RT: 4 Ekskludert p.g.a. trenings Induserte knesmerter=4	14 dropouts. HL-RT: 6 treningsindusert knesmerter=4 personlige årsaker=2. LL-RT: 4 sykdom=1, personlige årsaker=3 LL-BFRT: 4 sykdom=2 personlige årsaker=2 Sykdomstilfellene var ikke relatert til intervensjonene. Compliance HL-RT: 90% LL-RT: 85% BFR: 91%	11/13
(3) Cook et al., (2017) RCT 5/10	Muskelsvake eldre (sarkopeni) 36; ♀ 21, ♂ 15 73-78 HL-RT, 76.7 ±5.3;	Proksimalt på u.ex. Pneumatisk mansjett, 6 cm bred Trykk: ble satt til 1,5 ganger bracialt systolisk blodtrykk,	N=12 Kneekstensjon (30% 1RM), knefleksjon (30% 1RM), benpress (50% 1RM), (predikert 1RM)	HL-RT: n=12 Samme øvelser og frekvens 70% av 1RM (predikert 1RM) 1-3 serier; RTU, 3	Ingen	3 dropouts HL-RT=1 BFRT=2 årsak ikke tilknyttet til intervensjonene (fall, sykdom og skade) Compliance: HL-RT: 95%	10/13

	CON, 74.8 ± 5.2; BFR, 76.5 ± 4.2	med gjennomsnittlig trykk på 184 ± 25mmHg	2 økter i uka, 12 uker; 3 serier; RTU; 1 min pause mellom seriene Kontinuerlig applikasjon. 3 min pause mellom øvelsene med reperfusjon.	sekunders bev.hastighet i konsentrisk og eksentrisk fase. Kontrollgruppe: n=12 3 serier med tøyningsøvelser, lavbelastet armfleksjon og -ekstensjon, skulderabduksjon med manualer og strikk.		Kontroll: 100% BFRT: 96%	
(4) Segal et al., (2015a) RCT, DB 7/10	Radiografisk eller symptomatisk kneartrose 45 ♀ 45-65 BFR, 56.1 ± 5.9; LL-RT, 54.6 ± 6.9	Proksimalt på u.ex. Pneumatisk mansjett, 6,5cm bred 160mmhg trykk første uke, gradvis økning til 200mmhg de to siste ukene	N=21 Bilateral benpress 3 økter i uka, 4 uker; 4 serier (30/15/15/15 R); 4 sek UH per R, 30 sek pause mellom seriene. 30% av predikert 1RM kontinuerlig applikasjon.	LL-RT: n=24 Samme øvelser og treningsprotokoll, uten mansjett.	1 tolererte ikke BFR intervensjonen , årsak til hvorfor oppgis ikke.	5 dropouts BFR=2 LL-RT=3 Mangel på tid eller annen årsak ikke relatert til intervensjonene=4 Tolererte ikke intervensjonen (BFR)=1 Compliance: Ingen signifikante forskjeller mellom gruppene, median (interkvartil avstand) på 12 (12, 12) treninger gjennomført av LL-RT deltagere og 12 (11, 12) av BFR deltagere (p=0,1681)	11/13
(5) Segal et al., (2015b) RCT, DB 7/10	Radiografisk eller symptomatisk kneartrose 42 ♂ 45-90 BFR, 58.4 ± 8.7; LL-RT, 56.1 ± 7.7	Proksimalt på u.ex pneumatisk mansjett, 6,5cm bred 160mmhg trykk første uke, gradvis økning til 200mmhg de to siste ukene	N=20 Bilateral benpress 3 økter i uka, 4 uker; 4 serier (30/15/15/15 R);4sek UH per R; 30 sek pause mellom seriene. 30% 1RM Kontinuerlig applikasjon	LL-RT: n=22 Samme øvelser og treningsprotokoll, men uten mansjett.	En tolererte ikke trykket fra BFR- mansjetten.	1 dropout BFR=1 Tolererte ikke trykk fra mansjett. Compliance: Ingen signifikante forskjeller mellom gruppene, median (interkvartil avstand) på 12 (12, 12) treninger gjennomført av LL-RT deltagere og 12 (12, 12) av BFR deltagere (p=0,128)	11/13

(6) Korakakis et al., (2018) PRCT 8/10	Anteriore knesmerter 40 ♂ BFR, 29.1 ± 6.6; LL-RT, 29.7 ± 7.7	Proksimalt på u.ex. Pneumatisk mansjett, bredde 10 cm. Trykk: 80% AOT AOT	N=20 Kneekstensjon (90-0 grader), standardisert treningsprogram m/fysioterapeut. En treningsøkt; 4 serier (RTU/15/15/15 R); 4 sek UH per R; 30 sek pause mellom serier. Belastning som ikke utløste smerter over 4/10 på NRS.	LL-RT: n=20 Lik protokoll, uten mansjett.	Ingen	0 droppet ut. Compliance ikke rapportert.	8/13
(7) Giles et al., (2017) RCT, DB 6/10	Patellofemoralt smertesyndrom 79; ♀ 43, ♂ 36 BFR, 28.5 ± 5.2; HL-RT, 26.7 ± 5.5	Proksimalt på u.ex. Pneumatisk mansjett, bredde ikke oppgitt 60% av AOT, målt i utgangsstilling øvelsen ble utført i.	N=40 Benpress (0-60 grader ROM), kneekstensjon (90-45 grader ROM) 3 økter i uka, 8 uker; 4 serier (30/15/15/15 R); 30 sek pause mellom seriene 30% predikert 1RM (med forbehold om VAS under 2/10). Kontinuerlig applikasjon, med reperfusjon mellom øvelser.	Sham BFR (HL-RT): n=39 Samme øvelser og frekvens. 5cm bred strikk med proksimalt på u.ex (plass til to fingre mellom strikk og hud). 3 serier, 7-10 R; pausetid ikke oppgitt. 70% av 1RM	Ikke oppgitt	10 dropouts BFR=5 HL-RT=5. Sykdom ikke tilknyttet intervensjon=2, Problemer med å komme seg til stedet=8. Compliance: BFRT: 83% HL-RT: 80%	9/13
(8) Bryk et al., (2016) RCT 6/10	Kneartrose 34 ♀ BFR, 62.3 ± 7; HL-RT, 60.4 ± 6.7	Proksimalt på u.ex. Pneumatisk mansjett, bredde ikke oppgitt Trykk: 200mmHg	N=17 Kneekstensjon (90-0 grader) 3 økter i uka, 6 uker; 3 serier (30/30/30 R); hvile ikke oppgitt 30% 1RM	HL-RT: n=17 Samme øvelser og frekvens 3 serier; 10 R; hvile ikke oppgitt 70% av 1RM	Ikke oppgitt	Ingen dropouts. Compliance: ikke rapportert.	6/13

(9) Iversen et al., (2016) RCT 6/10	ACLR 24; ♀ 10, ♂ 14 BFR, 24.9 ± 7.4; LL-RT, 29.8 ± 9.3	Proksimalt på u.ex. Pneumatisk mansjett, 14cm Trykk: 130-180 mmHg	N=12 Isometriske kontraksjoner av quadriceps, kneekstensjon fra lett fleksjon og «straight leg raise» (SLR). 2 økter per dag, 14 dager; 5 serier; 20 R; ikke oppgitt hviletid (totalt 200R per dag). Kontinuerlig applikasjon (okkluderende stimuli i 5 min, etterfulgt av 3 min pause).	LL-RT: n=12 Samme protokoll som BFRT, uten mansjett.	Ikke oppgitt	Ingen dropouts Compliance: BFR: 100% LL-RT: 100%	9/13
(10) Rodrigues et al., (2020) RCT 8/10	Reumatisk artritt (RA) 48 ♀ BFR, 59.6 ± 3.9; HL-RT, 58.0 ± 6.6; LL-RT, 58.1 ± 5.9	Proksimalt på u.ex. Pneumatisk mansjett, 17,5 cm bredde Trykk: ca 70% av AOT. Gj.snittstrykk trening, 108,9 ± 14.6 mmHg (nødvendig for AOT: 155.6 ± 20.9 mmHg) Trykk målt i ryggliggende.	N=16 Benpress og kneekstensjon 2 økter i uka, 12 uker; 4 serier (15/15/15/15 R); 1 min pause mellom serier 30% 1RM Kontinuerlig applikasjon, uten reperfusjon mellom øvelser.	HL-RT: n=16 Samme øvelser og frekvens 4 serier, 10 R; 1min pause mellom serier 70% av 1RM CON: n=16 Hverdagsaktivitet, ingen intervensjon.	HL-RT=9 Alvorlig treningsindusert knesmerter=1 Forbigående knesmerter=8 BFR=6 Mildt og forbigående ubehag p.g.a. trykk fra BFR mansjett.	3 dropouts. HL-RT: 1 Treningsinduserte knesmerter=1 BFRT: 1 Lumbago (ikke relatert til intervensjon)=1 Kontroll: 1 personlige grunner=1 Compliance: HL-RT: 86.6% BFRT: 86.2%	11/13
(11) Ladlow et al., (2018) RCT, EB 5/10	Muskelskjelettplager i under-ekstremitetene 28 ♂	Proksimalt på u.ex. Pneumatisk mansjett, 10cm bred.	N=14 Bilateral benpress og kneekstensjon. Totalt 23 økter over 3 uker; 8-min varighet per økt 2x/dag, 4x/uke; 1x/dag,	HL-RT: n=14 Uten mansjett Markløft, knebøy og utfall	Ingen	Ingen dropouts Compliance: BFR: 100% HL-RT: >90%	10/13

	BFR, 33 ± 6 ; HL-RT, 28 ± 7	Trykk: 60% AOT. (124 +/- 12 mmHg)	1x/uke; 4 serier (30/15/15/15 R); 30 sek pause mellom serier 30% av predikert 1RM Kontinuerlig applikasjon, med reperfusjon mellom øvelsene.	Totalt 8 økter over 3 uker; 1-time varighet per økt; 3x/uke; 4 serier; 6-8 R Høy belastning, men tilpasset etter skadebegrensning.			
(12) Harper et al., (2019) PRCT 6/10	Symptomatisk kneartrose 35; ♀ 25, ♂ 10 BFR, 67.2 ± 5.2 ; HL-RT, 69.1 ± 7.1	Proksimalt på u.ex. Pneumatisk mansjett, 18cm bredde. Trykk: bestemt ut fra ligningen; (mmhg = 0.5 (SBP) + 2(låromkrets) + 5)	N=16 Benpress, kneekstensjon, tåhev, knefleksjon 3 økter per uke, 12 uker; RTU Totalt: Benpress: 452 ± 369 Kneekstensjon: 213 ± 163 Tåhev: 570 ± 473 Knefleksjon: 367 ± 283 20% 1RM Kontinuerlig applikasjon, med reperfusjon mellom øvelsene.	HL-RT: n=19 Samme øvelser og frekvens; RTU Totalt: Benpress: 376 ± 176 Kneekstensjon: 180 ± 154 Tåhev: 383 ± 224 Knefleksjon: 310 ± 160 60% av 1RM	21 uønskede hendelser relatert til intervensjonene BFR: 6 Knesmerte=3 Ukjent= 2 Ukjent alvorlig hendelse=1 HL-RT: 15 Knesmerte=11 Ukjent=4	8 dropouts uten oppgitt årsak. BFR: 4 HL-RT: 4 Compliance: BFR: 81.4% HL-RT: 83%	8/13
(13) Silva et al., (2015) RCT 6/10	Osteoporose 15 ♀ BFR, 62.6 ± 4.3 ; LL-RT, 62.2 ± 4 ; HL-RT, 61.8 ± 6.0	Proksimalt på u.ex Pneumatisk mansjett, 18 cm bredde Trykk på 80% AOT Gj.snittstrykk på 104mmhg	N=5 Unilateral kneekstensjon 2 ganger i uka, 12 uker; 4 serier (konsentrisk utmattelse, gj.snittlig 7.0 ± 3.38 R); 30sek pause mellom seriene. 30% av 1RM Intermitterende applikasjon	HL-RT: n=5 Samme øvelse og frekvens 4 serier (konsentrisk utmattelse, gj.snittlig 8 ± 2.01 R) 80% av 1RM Kontroll: n=5 Hverdagsaktivitet, ingen intervensjon.	Ikke oppgitt	0 dropouts. Compliance: Ikke oppgitt	10/13

(14) Ohta et al., (2003) Prospektiv QR N/A	ACLR 44; ♀ (19), ♂ (25) BFR, 28 ± 9.7; LL-RT, 30 ± 9.7	Proksimal plassering Type: ikke oppgitt Trykk: 180 mmHg	N=22 Straight leg raise, hofteabduksjon, kneekstensjon, «half squat», «step-up», knefleksjon, knebøy-gange. 6-7 økter i uka, 16 uker; 2-3 serier, 20-60R.	LL-RT: n=22 Samme protokoll uten mansjett.	BFR: 2 Smerte og ubehag som følge av mansjett og intervensjon= 2	2 dropouts BFR: 2 Ubehag og smerte knyttet til mansjett og intervensjon=2 Compliance: Ikke oppgitt.	5/13
(15) Zargi et al., (2016) Prospektiv QR N/A	ACL-ruptur 26; ♀ 4, ♂ 16* BFR, 33 ± 7; LL-RT, 34 ± 10	Proksimalt på u.ex Pneumatisk mansjett, 14cm bred Trykk: 150mmhg	N=13 Unilateral kneekstensjon 5 økter, 10 dager; 6 serier, RTU; 45 sek pause mellom serier 40RM belastning Kontinuerlig/intermitterende applikasjon, 90 sek reperfusjon mellom 2. og 4. serie.	Sham BFR (LL-RT): n=13 lik protokoll, mansjettrykk på 20mmhg.	Ingen relatert til intervensjonen	6 dropouts BFR: 3 Reskade av samme kne=1. Tilleggskirurgi=1 Postoperativ infeksjon=1 Sham BFR: 3 Utsettelse av kirurgi=1, Belastningsrestriksjoner etter kirurgi=1 Alvorlig lumbago=1. Compliance: Ikke oppgitt.	8/13
(16) Ampomah et al., (2019) RCT 8/10	Uspesifikke korsryggssmerter 32; ♀ 20, ♂ 12 BFR, 28.4 ± 9.2; LL-RT, 29.9 ± 9.9	Proksimalt på u.ex. og o.ex. Pneumatisk mansjett. Trykk: Satt til når kapillærfyllningstid var mellom 2-3 sek på kne eller håndflate. Økning av trykk ukentlig med gj.snittlig sluttrykk på: 205 ± 48 mmHg i armene og 240 ± 50 mmHg i bena.	N=15 Knekestensjon, tåhev, albuefleksjon, rygghev Rygghev: 2 økter i uka, 10 uker; 3 serier, (15/15/15 R) Kneekstensjon, tåhev og albuefleksjon: 2 økter i uka, 10 uker; RTU; 30-60 sek pause mellom serier 25% av isometrisk MVC til utmattelse.	LL-RT: n=17 Samme protokoll, uten mansjett	Totalt ett tilfelle BFR: 1 Korsryggsmert er (DOMS)=1. Anså ikke subkutane blødninger og ubehag som uønskde hendelser, da det var forventet.	2 dropouts LL-RT: 1 Oppsøkt fysioterapeutisk behandling parallelt med studien p.g.a. ryggsmert er=1 BFR: 1 Korsryggssmerter (DOMS)=1 Compliance: En mannlig deltager fra kontrollgruppe ble ekskludert pga lavere oppmøte enn 75%.	8/13

			Kontinuerlig applikasjon. 3 min hvile mellom øvelser med reperfusjon.				
--	--	--	---	--	--	--	--

RCT, randomisert kontrollert studie; **DB**, dobbelblindet; **EB**, enkelblindet; **QR**, quasi-randomisert; **ACLR**, anterior cruciate ligament rekonstruksjon; **R**, repetisjoner; **RTU**, repetisjoner til utmattelse; **UH**, utførelshastighet; **CON**, kontrollgruppe; **MVC**, maximum voluntary contraction; **SPB**, systolic blood pressure; **DOMS**, delayed onset muscle soreness, **AOT**, arterielt okklusivt trykk; **U.ex**, underekstremitet; **O.ex**, overekstremitet

*Kjønnfordeling av deltagere som fullførte studien.

